



# Contenido

|                       |      |
|-----------------------|------|
| Prólogo .....         | ix   |
| Agradecimientos ..... | xiii |
| Introducción .....    | xxv  |
| Lista de siglas ..... | xxi  |

## Capítulo 1

### Historia de las vacunas: de la viruela al polio

|   |    |
|---|----|
| 1. Historia de la primera vacuna: la vacuna de la viruela.....              | 1  |
| 2. Edward Jenner (1741-1823).....   | 6  |
| 2.1 La vacuna de la viruela en Venezuela .....                              | 11 |
| 2.2 Louis Pasteur (1822-1895) y la microbiología .....                      | 14 |
| 2.3 Vacuna de polio .....   | 17 |
| 3. Jonas Salk (1914-1995): vacuna IPV .....                                 | 19 |
| 4. Albert Sabin (1906-1993): vacuna OPV .....                               | 24 |
| 5. Expedición sanitaria para llevar la vacuna antivariólica a América ..... | 28 |
| 6. Última epidemia de viruela en Boston.....                                | 31 |

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 6.1 | Entrevista a una sobreviviente de polio que vivió en los Estados Unidos en la década de 1950..... | 34 |
| 7.  | Conclusiones .....  | 41 |

## Capítulo 2

### La virtud de las vacunas

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 1.  | Impacto y beneficios de las vacunas .....          | 47 |
| 2.  | Erradicación de la viruela y la poliomielitis..... | 52 |
| 2.1 | Viruela.....                                       | 52 |
| 2.2 | Polio .....  | 57 |

## Capítulo 3

### Desarrollo de vacunas

|     |   |     |
|-----|---|-----|
| 1.  | Inmunización .....  | 63  |
| 2.  | Actores en el proceso de desarrollo y aplicación de una vacuna .....                                  | 67  |
| 3.  | Etapas de desarrollo y estudios clínicos .....  | 82  |
| 4.  | Seguridad de las vacunas.....   | 86  |
| 4.1 | Confianza pública y seguridad de las vacunas  | 89  |
| 5.  | Vigilancia en etapas de comercialización (posmercado) .....   | 91  |
| 5.1 | Estudios de costo-efectividad de la vacuna .....  | 94  |
| 6.  | Aplicación universal de las vacunas .....   | 95  |
| 6.1 | Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI): objetivos e historia .....                                 | 95  |
| 6.2 | Introducción de las vacunas en los programas nacionales de inmunización en países en desarrollo ..... | 97  |
| 7.  | Conclusiones .....  | 104 |

## Capítulo 4

### Diarrea aguda infantil por rotavirus

|    |  |     |
|----|--|-----|
| 1. | Diarrea aguda: impacto y epidemiología.....  | 105 |
| 2. | Rotavirus: importancia (carga de la enfermedad),<br>epidemiología y clínica .....                | 109 |
| 3. | Estructura y biología molecular de los rotavirus ..  | 117 |
|    | 3.1 Serotipos y genotipos de los rotavirus<br>humanos .....                                      | 120 |
|    | 3.2 Evolución genética de los rotavirus.....   | 124 |
| 4. | Patogenicidad e inmunogenicidad de los<br>rotavirus.....   | 127 |
|    | 4.1 Fisiopatología de la diarrea causada por<br>rotavirus .....                                  | 127 |
|    | 4.2 Inmunidad.....   | 129 |
|    | 4.3 Protección natural.....  | 132 |
| 5. | Conclusiones.....  | 135 |
| 6. | Reconocimiento a Ruth F. Bishop, descubridora<br>de los rotavirus, por Juan Ernesto Ludert ..... | 136 |

## Capítulo 5

### Tipos de vacunas de rotavirus

|    |   |     |
|----|---|-----|
| 1. | Introducción .....  | 139 |
| 2. | Vacunas de rotavirus de primera generación .....            | 141 |
|    | 2.1 Estrategia jenneriana: vacunas de origen<br>animal..... | 141 |
|    | 2.2 Vacuna RIT4237 .....                                    | 142 |
|    | 2.3 Vacuna WC3 .....  | 144 |
|    | 2.4 Vacuna RRV .....  | 145 |
|    | 2.5 Otras vacunas de origen animal .....                    | 148 |
| 3. | Vacunas de rotavirus de segunda generación .....            | 148 |

|     |  |     |
|-----|--|-----|
| 3.1 | 'Estrategia jenneriana modificada': vacunas de virus rearrglados que contienen genes de origen humano y animal ..... | 148 |
| 3.2 | Virus rearrglados a partir de la cepa RRV .....  | 150 |
| 3.3 | Estudios de costos: vacuna RRV-TV .....  | 155 |
| 3.4 | Virus rearrglados a partir de la cepa WC3.....   | 156 |
| 3.5 | Virus rearrglados a partir de la cepa UK .....   | 157 |
| 4.  | Vacunas de origen humano .....   | 158 |
| 5.  | Comercialización y retiro del mercado de la vacuna RRV-TV (RotaShield®) en Estados Unidos .....                      | 160 |
| 6.  | Invaginación intestinal y la vacuna de rotavirus ..  | 162 |
| 6.1 | Epidemiología y clínica de la invaginación intestinal.....   | 162 |
| 6.2 | Asociación de la vacuna RotaShield® con invaginación intestinal.....   | 163 |
| 7.  | Otras estrategias de vacunas en desarrollo .....   | 170 |
| 8.  | Conclusiones .....   | 171 |
| 9.  | Reconocimiento a Albert Kapikian, el creador de la primera vacuna de rotavirus comercializada en el mundo .....      | 171 |

## Capítulo 6

### Vacunas de rotavirus en comercialización

|     |   |     |
|-----|---|-----|
| 1.  | Un nuevo enfoque para el desarrollo de nuevas vacunas de rotavirus..... | 175 |
| 2.  | Vacuna Rotarix® .....   | 183 |
| 2.1 | El modelo único y global de GSK: caso Latinoamérica.....                | 190 |
| 3.  | Vacuna RotaTeq® .....   | 192 |
| 4.  | Eficacia de las vacunas de rotavirus en África y Asia .....             | 195 |
| 5.  | Conclusiones .....  | 196 |

## Capítulo 7

### Aplicación universal e impacto de la vacuna de rotavirus

|     |  |     |
|-----|--|-----|
| 1.  | Del registro a la utilización universal de la vacuna de rotavirus .....  | 202 |
| 1.1 | Proceso de precalificación de la OMS.....  | 202 |
| 1.2 | Sistemas de vigilancia de la diarrea por rotavirus durante los periodos de pre- y poscomercialización de la vacuna .....   | 204 |
| 1.3 | Vigilancia global de la diarrea por rotavirus ...  | 206 |
| 1.4 | Registro e introducción de la vacuna de rotavirus en los programas nacionales de inmunización .....  | 209 |
| 1.5 | Vigilancia de la seguridad de la vacuna durante la comercialización.....   | 213 |
| 1.6 | Estudios de costo-efectividad y otros proyectos.....   | 215 |
| 1.7 | Introducción de la vacuna en Venezuela .....   | 218 |
| 1.8 | Vacunas de rotavirus y los medios de comunicación.....   | 220 |
| 2.  | Impacto de la vacuna de rotavirus .....  | 222 |
| 2.1 | Impacto de la vacuna según el análisis de datos de los sistemas nacionales de vigilancia.....  | 223 |
| 2.2 | Impacto de la vacuna en el Hospital São Luiz (São Paulo, Brasil), el Hospital de Niños de Filadelfia (Pennsylvania, Estados Unidos), y siete hospitales en El Salvador ..... | 228 |
| 2.3 | Estudios de efectividad de la vacuna de rotavirus.....   | 229 |
| 2.4 | Vigilancia para monitorear las cepas de rotavirus que circulan durante la comercialización de la vacuna .....  | 232 |

|  |     |
|--|-----|
| 2.5 Factores que pueden afectar el impacto de la vacuna .....  | 234 |
| 3. Beneficios de la agenda global y nuevos retos .....   | 235 |
| 4. Reconocimiento a Roger Glass, un puente entre ciencia y sociedad, por Alexander C. Linhares ..... | 238 |
| Epílogo .....  | 243 |
| Referencias .....  | 247 |
| Prólogo .....  | 247 |
| Introducción .....   | 247 |
| Capítulo 1 .....   | 248 |
| Capítulo 2 .....   | 252 |
| Capítulo 3 .....   | 255 |
| Capítulo 4 .....   | 262 |
| Capítulo 5 .....   | 278 |
| Capítulo 6 .....   | 292 |
| Capítulo 7 .....   | 298 |
| Epílogo .....  | 309 |
| Índice analítico .....   | 311 |