



# 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), epidemiología y clínica .....	109
3.	Estructura y biología molecular de los rotavirus ..	117
	3.1 Serotipos y genotipos de los rotavirus humanos .....	120
	3.2 Evolución genética de los rotavirus.....	124
4.	Patogenicidad e inmunogenicidad de los rotavirus.....	127
	4.1 Fisiopatología de la diarrea causada por rotavirus .....	127
	4.2 Inmunidad.....	129
	4.3 Protección natural.....	132
5.	Conclusiones.....	135
6.	Reconocimiento a Ruth F. Bishop, descubridora 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 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