

## ALERTA EPIDÉMICA Y RESPUESTA

# Reunión de consulta sobre medidas prioritarias de salud publica antes y durante una pandemia de influenza

Ginebra, Suiza, 16-18 de marzo de 2004



Organización Mundial de la Salud

Departamento de Vigilancia y Respuesta de  
Enfermedades Transmisibles

**© Organización Mundial de la Salud 2005**

Derechos reservados.

Las denominaciones empleadas en este informe y la forma como se presenta el material que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno en cuanto a la condición jurídica de ningún país, territorio, ciudad o zona ni de sus autoridades ni respecto al trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan en forma aproximada las fronteras sobre las cuales quizá no exista todavía pleno acuerdo.

La mención de determinadas empresas o de nombres comerciales de ciertos productos, no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos que no se mencionan en el documento. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados se caracterizan por una letra mayúscula inicial.

La OMS no garantiza que la información contenida en esta publicación está completa y correcta, en ningún caso podrá considerarse la Organización Mundial de la Salud responsable de ningún perjuicio que pudiere ocasionar la utilización de datos.

## **Reunión de consulta de la OMS sobre medidas prioritarias de salud pública antes y durante una pandemia de influenza**

### **Contenido**

<b>Resumen ejecutivo .....</b>	<b>1</b>
Antecedentes .....	1
La consulta .....	2
Algunas conclusiones generales.....	5
Conclusiones de los grupos de trabajo .....	6
<b>Vigilancia para los preparativos pandémicos.....</b>	<b>12</b>
Antecedentes .....	12
Principios elementales.....	13
Objetivos y atributos del sistema de vigilancia.....	15
Fortalecimiento de las actividades nacionales e internacionales de vigilancia.....	16
Recomendaciones y conclusiones .....	17
Cuadro 1: Objetivos, métodos y actividades recomendables para la vigilancia de influenza en sus diferentes fases .....	18
<b>Medidas de salud pública .....</b>	<b>22</b>
Antecedentes .....	22
Suposiciones y principios orientadores .....	23
Fuentes de orientación .....	26
Limitaciones.....	26
Recomendaciones y conclusiones .....	27
Cuadro 1. Medidas a nivel nacional.....	29
Cuadro 2. Medidas a nivel internacional.....	32
<b>Los antivíricos, su uso y disponibilidad .....</b>	<b>34</b>
Antecedentes .....	34
Una función importante restringida por abastecimiento limitado.....	36
Su uso en fases diferentes .....	36
Mejorar su disponibilidad .....	38
Recomendaciones y conclusiones .....	39
<b>Vacunas mejores – mayor acceso.....</b>	<b>41</b>
Antecedentes .....	41
Obstáculos para el desarrollo, producción y acreditación.....	41
Obstáculos para el abastecimiento efectivo y equitativo .....	42
Estrategias y actividades prioritarias: expandir y expeditar la producción.....	43
Estrategias y actividades prioritarias: aumentar el acceso equitativo .....	44
Recomendaciones y conclusiones .....	45

**Anexos**

1	Las fases en la progresión a una pandemia como una guía de los niveles de alerta y de preparativos.....	47
2	Documentos nuevos de OMS relacionados con influenza y los preparativos para una pandemia de influenza .....	48
3	Agenda .....	49
4	Lista de participantes.....	58

# **Reunión de consulta sobre medidas prioritarias de salud pública antes y durante una pandemia de influenza**

## **Resumen ejecutivo**

---

### *Antecedentes*

En enero de 2004, las autoridades de Vietnam y Tailandia informaron sobre sus primeros casos de infección por influenza aviaria, causados por una cepa H5N1. Los casos humanos están ligados directamente a brotes de influenza aviaria de alta patogenicidad H5N1 en aves, notificados primero en diciembre de 2003 en la República de Corea y luego confirmados en siete países adicionales de Asia (Vietnam, Japón, Tailandia, Camboya, China, Laos e Indonesia). A fines de marzo de 2004, solo se habían reportado casos humanos en Vietnam y Tailandia. El número de casos humanos se mantiene reducido a la fecha, pero el tratamiento ha probado ser muy inefectivo y las tasas de casos mortales se mantienen altas. Más aún, la situación ha manifestado varios elementos preocupantes, a incluir la escala sin precedentes históricos de brotes en aves.

El riesgo de que las condiciones presentes en partes de Asia puedan conducir a una pandemia de influenza es de mucha preocupación. Las pandemias que se repiten a intervalos impredecibles, causan invariablemente tasas altas de mortalidad y morbilidad, una gran perturbación social y pérdidas económicas. Cálculos conservadores, con base en simulaciones matemáticas, sugieren que la próxima pandemia puede causar entre 2 a 7,4 millones de defunciones.

Las condiciones que favorecen el comienzo de una pandemia se conocen mejor que en el siglo pasado, que fue testigo de tres. La investigación sobre influenza se estimuló en 1997, cuando se documentaron en Hong Kong SAR los primeros casos de infección humana por la cepa H5N1 del virus de la influenza aviaria. Las investigaciones iniciadas por el brote, como los estudios epidemiológicos y sobre biología molecular, facilitaron el entendimiento de los mecanismos que permiten el surgimiento de virus pandémicos y las condiciones que favorecen la ocurrencia de tal evento. Estos estudios también demostraron, por primera vez, que la cepa H5N1 puede infectar directamente a los seres humanos, sin una adaptación previa a un huésped mamífero. En dicha oportunidad, se piensa que se evitó una posible pandemia al exterminar en tres días la población avícola de Hong Kong, calculada en 1,5 millones de aves.

Algunos expertos creen que este conocimiento mejorado, al ser combinado con vigilancia eficiente y un accionar inmediato y agresivo, puede posibilitar que se detecten eventos con potencial pandémico y demorar, e incluso prevenir, su escalada y diseminación mundial. En primer lugar, debe transmitirse entre personas un subtipo nuevo de influenza. En segundo lugar, el virus nuevo debe ser capaz de reproducirse en los seres humanos y causar

enfermedad. En tercer lugar, el virus nuevo debe ser transmitido en forma eficiente de persona a persona; la transmisión eficiente de una persona a otra se expresa como cadenas sostenidas de transmisión que causan brotes de espectro comunitario. Desde 1997, los dos primeros requisitos se cumplieron en cuatro ocasiones: Hong Kong en 1997 (H5N1), Hong Kong en 2003 (H5N1), los Países Bajos en 2003 (H7N7), por último Vietnam y Tailandia en 2004 (H5N1). De estos brotes son de especial interés los causados por H5N1, por su asociación con enfermedad grave y número elevado de casos mortales. Incluso es más preocupante la situación tan única con H5N1 en Asia. Nunca antes un virus de influenza aviaria con habilidad documentada de infectar seres humanos, había causado brotes tan extensos en aves y en tantos países. Esta situación sin precedentes aumentó enormemente el riesgo de surgimiento de una pandemia de influenza.

Un virus pandémico capaz de transmitirse muy eficientemente entre humanos puede surgir por medio de dos mecanismos: reasociación genética (intercambio de segmentos genómicos entre virus) cuando seres humanos o cerdos son coinfectados por H5N1 y un virus de influenza humana. El otro, la adaptación por mutación en la infección humana. El riesgo de ocurrencia de cualquiera de los dos mecanismos está latente mientras H5N1 se encuentre presente en un reservorio animal, de esa forma permitiendo oportunidades continuadas de exposición e infección humanas. El nivel de riesgo se determina más directamente por la prevalencia del virus entre las aves y la frecuencia de su transmisión a los humanos. El riesgo también depende de la circulación al mismo tiempo de virus de influenza humana y aviaria, con su conocida propensión a reasociarse genéticamente. Los expertos concuerdan que el control de los brotes actuales en aves tendrá duración de muchos meses e incluso años; algunos creen que el virus puede ser ya endémico entre las aves de corral. El hallazgo reciente de influenza aviaria de alta patogenicidad en aves salvajes añade otro factor complejo de controlar.

El mundo puede permanecer al borde de una pandemia por tiempo indefinido. Al mismo tiempo, los virus de influenza no se pueden predecir y la velocidad con que puede mejorar la transmisión indica que es ahora cuando se debe planificar la preparación. La tarea se hace más urgente ante los resultados de investigaciones recientes: las consecuencias enormes de una pandemia pueden verse mitigadas por la planificación y preparación. Esta oportunidad no se debe perder.

---

### *La consulta*

En respuesta a estas preocupaciones, la OMS convocó del 16 al 18 de marzo de 2004, una reunión técnica de consulta sobre los preparativos para una pandemia de influenza. Dicho encuentro, al que asistieron más de 100 expertos de 33 países, discutió una amplia gama de medidas que podrían ejecutarse, por parte de OMS y autoridades nacionales, antes y en una pandemia. Se identificaron tres objetivos principales: prevenir las pandemias potenciales cuando aparecen; disminuir su transmisión nacional e internacional; reducir los niveles usualmente altos de morbilidad, mortalidad y perturbación social. Los participantes estuvieron de acuerdo en que la efectividad de intervenciones específicas podría cambiar con el tiempo de acuerdo con las fases distintas, definidas por criterios epidemiológicos, en la progresión de una situación pandémica incipiente a la declaración de una pandemia. Las acciones fueron por

lo tanto discutidas en términos de sus objetivos e impacto probable en las fases diferentes, así como su viabilidad de acuerdo con ambientes de diferentes recursos. También se identificaron datos epidemiológicos para alterar objetivos y adaptar la mezcla de medidas recomendadas. La consulta reconoció con amplitud que la mejor oportunidad para mitigar las consecuencias de una pandemia se daría temprano y que sería necesario planificar y hacer preparativos, tanto a nivel nacional como mundial, para aprovechar plenamente esta oportunidad.

Muchas características importantes de un virus pandémico nuevo, su patogenicidad, tasa de ataque en diferentes grupos de edad, susceptibilidad a los antivíricos y respuesta a otros tratamientos, guiarán la selección de las medidas de control, pero no se puede saber con certeza por adelantado. Además, no se conocen bien muchas características de la influenza humana normal, como el papel de la transmisión asintomática y la efectividad de las medidas de control no médicas. En el caos de una pandemia, las autoridades de salud es casi seguro que necesitarán tomar medidas, a menudo con consecuencias sociales y económicas importantes, en una atmósfera de incertidumbre científica de consideración. Para reducir en algo esta incertidumbre, los participantes basaron sus recomendaciones en lecciones relevantes del brote reciente del síndrome respiratorio agudo grave (SARS por su sigla en inglés), conocimientos sobre la epidemiología de las pandemias previas de influenza e información clínica de los brotes de infección por H5N1 en Hong Kong en 1997 y Vietnam y Tailandia en 2004. La simulación de varias situaciones para la emergencia de una cepa pandémica, proporcionó una herramienta de planificación de mucha utilidad.

Tres interrogantes principales surgieron ante estos antecedentes: cuáles son los sistemas de información y verificación que se necesitan para detectar el comienzo de una pandemia en los momentos iniciales y seguir su evolución, qué medidas serán a la vez posibles y efectivas en las fases diferentes y en distintas situaciones de recursos, por último, cuáles serían las mejores opciones para responder a la escasez inevitable de vacunas y antivíricos. Estas interrogantes fueron consideradas por cuatro grupos de trabajo dedicados a vigilancia, medidas de salud pública, antivíricos y vacunas. En este informe aparece un recuento más completo de las discusiones y conclusiones de cada grupo de trabajo.

Algunas discusiones giraron en torno a la posibilidad de realizar acciones que prevengan la situación actual de evolucionar hacia una pandemia, con base en el mejor conocimiento científico, mejores mecanismos de control y la solidaridad internacional manifestada en la respuesta al SARS. Al respecto, se consideró un antecedente fundamental la óptima vigilancia desarrollada en todos los países con brotes de influenza aviaria de alta patogenicidad en aves. La precaución al comienzo de una pandemia también depende de la detección rápida, confirmación inmediata de laboratorio, notificación correcta de los casos humanos y la divulgación transparente de toda la información importante con la OMS.

Los participantes acordaron sin demora que no se dispondría de vacunas, consideradas la primera línea de defensa para la reducción de morbilidad y mortalidad, al comienzo de una pandemia y permanecerían en abastecimiento limitado en la primera onda de diseminación internacional. Por esta razón, serían de enorme importancia los esfuerzos para prevenir o demorar la propagación inicial. Todos los países necesitan establecer prioridades de distribución de vacuna y considerar aspectos éticos y prácticos difíciles sobre elegibilidad. Los países en vías de desarrollo enfrentan las limitaciones más serias, debido a que la

capacidad de producción de vacunas está concentrada en Europa y América del Norte, de quienes se espera destinen sus escasas provisiones para sus propias poblaciones. Ante la ausencia de vacunas, los antiviricos en un principio serían de gran importancia como herramienta profiláctica y de tratamiento para reducir morbilidad y mortalidad. En la práctica, sin embargo, esta función se puede ver debilitada por varios problemas, entre ellos, costos elevados, eficacia incierta, propensión a desarrollar resistencia y provisiones en extremo limitadas, incluso por la falta de un impulso a su producción.

Sin contar con una primera línea de defensa al inicio de una pandemia, los participantes consideraron las acciones que podrían detener o atrasar la propagación nacional e internacional, a la espera de disponer de antiviricos, del aumento del abastecimiento de vacunas y de la puesta en marcha de estrategias de vacunación masiva. Este accionar de “comprar tiempo” se asoció a suposiciones, en parte basadas en simulaciones, que las primeras cadenas de transmisión humana pueden no alcanzar la eficiencia necesaria para iniciar y sostener la propagación pandémica. En tal escenario, la primera evidencia de transmisión limitada entre seres humanos, probablemente expresada por grupos de casos, se convertiría en el gatillo epidemiológico de los esfuerzos internacionales para interrumpir una mayor transmisión o al menos retrasar su propagación nacional e internacional. Por esta razón, los sistemas de vigilancia en los países con brotes animales por H5N1 o por otros virus de influenza de conocida patogenicidad humana, deben ser orientados hacia la detección temprana, notificación e investigación de los grupos de casos humanos, para enseguida imponer medidas agresivas de contención, que incluyan seguimiento y manejo de casos, uso profiláctico dirigido de antiviricos y acciones con relación a viajes. Los participantes recomendaron que se considere la posibilidad de establecer una reserva internacional de antiviricos, para uso exclusivo en esta ventana crítica de oportunidad.

La reunión de consulta concluyó que, al no ser posible la contención temprana, no hay forma de impedir la propagación una vez que se alcance un cierto nivel de transmisión eficiente; en ese momento las prioridades deben orientarse hacia la reducción de morbilidad y mortalidad. Se reconoció también que un evento de reasociación genética podría crear un virus totalmente equipado para una transmisión de persona a persona muy eficiente, lo que de inmediato limita las oportunidades de “comprar tiempo” a través de acciones para prevenir su extensión geográfica. Si fracasa la primera vigilancia, la detección de la transmisión solo podrá suceder luego de establecida eficientemente, de nuevo limitando las posibilidades de intervenir. Sin embargo, incluso en estos casos, una propuesta de planificación tiene mucho que ofrecer. Al conocerse mejor las consecuencias de una pandemia, las autoridades de salud pública enfrentarán presión pública y política considerables para mantener o iniciar medidas protectoras que a menudo son drásticas, costosas y desorganizadas (restricciones de viaje, medidas de examen sistemático en las fronteras, localización de contactos, aislamiento y cuarentena). Aunque útiles en las etapas iniciales, puede que tengan poco o ningún impacto una vez que se establezca la transmisión eficiente. Al incorporar provisiones para detener o ajustar medidas de acuerdo con criterios epidemiológicos claros, los planes preparativos ayudarán a las autoridades de salud pública a resistir estas presiones, de manera de conservar los recursos para los objetivos siguientes: detener la transmisión, prevenir la enfermedad grave y reducir la mortalidad.

Al ocurrir un cambio de objetivos, es esencial contar con información pública clara y franca y sistemas de comunicaciones eficientes, para colaborar en disminuir las expectativas y desanimar la continuación de medidas de protección personal que ya no se consideran efectivas. Los participantes estuvieron de acuerdo en que, una vez se inicia una pandemia, el manejo total debe salir del sector de salud pública para alcanzar mayor importancia política y económica. La información pública eficaz puede proteger también a los gobiernos de acusaciones sobre medidas extraordinarias impuestas en fases iniciales, de alto costo económico y perturbación social, que fracasaron y por tanto no eran apropiadas. Además, las poblaciones necesitarán estar preparadas para un desgarramiento social incluso mayor, asociado a morbilidad y mortalidad más elevadas, lo que es de esperarse según progresa la pandemia.

---

### *Algunas conclusiones generales*

En el transcurso de las deliberaciones de los grupos de trabajo y las discusiones en sesión plenaria, el cuadro que surgió fue el de un mundo con preparación inadecuada para responder a una pandemia de influenza. La capacidad de respuesta se consideró insuficiente en niveles que varían desde la producción de vacuna a la sensibilidad de los sistemas de vigilancia, el número de camas hospitalarias, la provisión de pruebas diagnósticas, el suministro de respiradores y mascarillas faciales. Un tema recurrente fue la necesidad de comprometer a reparticiones gubernamentales más allá del sector salud. De igual forma, se comprendió plenamente la urgencia de la situación actual y los participantes hicieron un número de sugerencias para mejorar ahora la capacidad de respuesta. Por ejemplo, un mejor uso de vacunas y antivíricos en el período inter-pandémico podría realzar la capacidad de manufactura, a la vez ayudando a reducir el número estimado entre 250.000 y 500.000 defunciones cada año, por causa de las epidemias de influenza de temporada. El peso de la influenza para los países en vías de desarrollo es virtualmente desconocido en la mayoría de los casos, incluso su contribución a morbilidad y mortalidad general y al impacto económico. Estudios sobre esta carga podrían proporcionar a las autoridades nacionales un mejor fundamento para priorizar la influenza y para negociar una parte de los recursos. El establecimiento de la capacidad de producir la vacuna en los países en desarrollo, se espera mejore su acceso a ella a la vez que reduzca los costos.

Más aún, la mayoría de los participantes estuvo de acuerdo que, ante las presiones de una pandemia inminente o en desarrollo, es posible encontrar soluciones nuevas a algunos problemas. Por ejemplo, la capacidad de producción de vacunas puede ser aumentada mediante una disminución de la cantidad de antígeno por dosis o por el uso de adyuvantes. La investigación sobre los antivíricos podría determinar si reducir la dosificación o acortar el curso del tratamiento todavía pueden tener un efecto profiláctico o terapéutico, a la vez que si su administración más tarde en el curso de la infección puede influir en las dinámicas de la transmisión, reduciendo la difusión del virus.

Al igual que en todas las emergencias de salud pública causadas por un agente infeccioso, los mecanismos internacionales de alerta y respuesta solo pueden mitigar en parte las consecuencias de una pandemia de influenza. En el análisis final, cada sistema nacional de salud llevará el peso de proteger a sus poblaciones y manejar la emergencia. La consulta

concluyó que la solidaridad internacional tendría el lugar más importante al comienzo de la transmisión de persona a persona, cuando un esfuerzo extremo tendría la mejor oportunidad de detener o al menos retrasar una mayor transmisión nacional e internacional. Si esa iniciativa fracasara, las inequidades en cuanto a la capacidad y la distribución de recursos indica que las consecuencias de una pandemia serían ciertamente más graves en el mundo en desarrollo. Los participantes enfatizaron la importancia de enfrentar ahora esas inequidades, antes que una pandemia evidencie manifiesta e irrevocablemente, las implicaciones éticas de no haber actuado de antemano.

---

*Conclusiones de los grupos de trabajo*

**GRUPO DE TRABAJO UNO: *Vigilancia para los preparativos pandémicos***

1. Una de las funciones más importantes de la vigilancia es la de asegurar la detección de grupos inusuales de casos y la transmisión de persona a persona lo más temprano posible, cuando las acciones de salud pública tienen la mayor posibilidad de prevenir o retrasar la propagación nacional e internacional. Cuando la pandemia está en pleno desarrollo, no se cuenta con medidas que puedan detener el incremento de la diseminación internacional en la primera onda de la infección.
2. Las pandemias de influenza son, por su misma naturaleza, asuntos de inquietud mundial. La notificación expedita y transparente de los primeros casos y de los resultados de la investigación de grupos de casos relacionados con virus nuevos de influenza, es fundamental para la protección de la salud pública internacional.
3. El uso de las existencias limitadas de vacunas y antivíricos dependerá de la situación nacional y debería considerar la protección de las funciones esenciales de la comunidad y el tratamiento de grupos en riesgo alto de contraer enfermedades graves. La información de una evaluación nacional de riesgo y de investigaciones epidemiológicas coordinadas internacionalmente, ayudará en el desarrollo de políticas para el uso de vacunas y antivíricos. Se necesita producir información, de la manera más rápida y eficiente en cuanto a costos, para documentar la toma de decisiones políticas.
4. Al situarse históricamente los orígenes de los virus de influenza pandémica en especies animales, las actividades de vigilancia que conciernen la emergencia de un virus con potencial pandémico requieren colaboración intersectorial con veterinarios, así como también con clínicos, virólogos, epidemiólogos y profesionales de salud pública.
5. Por las limitaciones de recursos en muchos países, puede que el fortalecimiento de los sistemas que existen en la actualidad, incluso la capacidad de detectar e investigar grupos de casos de enfermedad respiratoria febril aguda, sea la mejor forma de gastar el dinero.

6. Los objetivos, métodos y propiedades de un sistema de vigilancia de influenza serán variables, de acuerdo con las fases diferentes en los períodos pre-pandémicos y pandémicos.
7. Para colaborar con los preparativos pandémicos, el grupo estableció objetivos que recomendó para la vigilancia de influenza e identificó los métodos correspondientes, así como las actividades apropiadas, para las distintas fases inter-pandémicas, pre-pandémicas y pandémicas. Estas recomendaciones se incluyen en un cuadro del informe del grupo de trabajo.

#### GRUPO DE TRABAJO DOS: *Medidas de salud pública*

1. Una pandemia de influenza es una emergencia de salud pública que muy pronto adquiere dimensiones políticas, sociales y económicas importantes. Un número significativo de dependencias gubernamentales, aparte de salud pública, deben involucrarse en la planificación de los preparativos pandémicos. Necesitan participar en la toma de decisiones sobre medidas que tienen un impacto potencial significativo fuera del sector salud.
2. Las medidas de emergencia serán decididas en una atmósfera de incertidumbre científica. Las autoridades de salud quizás necesiten cambiar recomendaciones al disponerse de información sobre el agente causal y de la evolución de la situación epidemiológica; las intervenciones consiguen contener la transmisión o pierden su efectividad. El fundamento de todas las medidas debe ser explicado cuidadosamente al público y a los profesionales, como también que pueden esperarse cambios.
3. Las acciones no médicas serán las medidas de control principales a la espera de disponer de abastecimiento adecuado de una vacuna efectiva. Muchas de ellas tendrán su máximo impacto potencial en las fases pre-pandémicas, mientras que otras cumplirán su objetivo una vez se inicie una pandemia. En algunos medios de escasos recursos, las actividades no médicas serán las únicas medidas de control de que se dispone en el curso de una pandemia.
4. Las intervenciones no médicas que se consideraron en la reunión de consulta incluyen comunicación pública de riesgo, aislamiento de casos, localización y tratamiento apropiado de contactos, medidas para “aumentar el distanciamiento social” (como ser la cancelación de reuniones públicas y el cierre de escuelas), restringir la transmisión de la infección por medio de viajes domésticos e internacionales y el uso dirigido de antivíricos. Algunas de estas medidas se recomienda sean consideradas con base en una perspectiva de salud pública, aunque se reconoce que otros factores (tales como disponibilidad de recursos de salud, consideraciones políticas, económicas y sociales) y las circunstancias propias de cada país, pueden influir legítimamente en la toma de decisiones nacionales, en cuanto a la prioridad y puesta en marcha de varias opciones.

5. Por lo general, la información que se hace disponible a los viajeros nacionales e internacionales (riesgos que se deben evitar, síntomas a considerar, cuándo buscar cuidado de salud) es un mejor uso de los recursos de salud que el examen sistemático formal. La investigación en las fronteras internacionales de los viajeros de entrada, implica un gasto considerable que tiene un impacto muy pequeño y desproporcionado sobre la transmisión internacional, aunque el examen sistemático de salida puede ser considerado en algunas situaciones.
6. Las cepas emergentes de virus con potencial pandémico requieren una investigación urgente y agresiva, que proporcione una base científica más sólida para las recomendaciones de control y el uso estratégico de los recursos. Es de especial importancia la confirmación de los primeros episodios de transmisión de persona a persona. Con la dirección de la OMS, se deben obtener y compartir con extrema urgencia los especímenes biológicos y los datos epidemiológicos y clínicos. Se necesita planificación previa para tomar ventaja de esta ventana estrecha de oportunidad, para contener o demorar la transmisión, que se cerrará tan pronto comience una pandemia.
7. Las autoridades de salud quizás necesiten incorporar medidas extraordinarias bajo condiciones de emergencia. Lo que muy probablemente requiera realzar las condiciones y la modernización de las leyes de salud pública, tanto a nivel nacional como internacional. La autoridad legal competente para la ejecución de estas medidas debe estar instalada antes de que comience una pandemia. Es crítico el respeto de la ética de salud pública y de los derechos humanos básicos.
8. Para cooperar en la planificación de los preparativos, el grupo estimó más de 30 acciones de salud pública, en términos de su posibilidad y efectividad probable, en cada una de las cuatro fases en la progresión desde una situación pre-pandémica a la declaración de una pandemia. Las medidas recomendadas, a nivel nacional e internacional, aparecen en los cuadros del informe del grupo de trabajo.

#### **GRUPO DE TRABAJO TRES: *Los antivíricos, su uso y disponibilidad***

1. Los antivíricos se espera que sean efectivos contra la enfermedad humana causada por cepas de influenza aviaria y de pandemia humana. Mientras se espera por suministros de vacunas, ellos son la única intervención médica específica de la influenza que se puede utilizar en una pandemia.
2. La falta de un abastecimiento adecuado es un impedimento mayor. Los suministros en la actualidad son muy limitados y la capacidad de producción no podría ser aumentada en el transcurso de una pandemia. Contando con la capacidad del momento, se necesitarían varios años para aumentar el suministro en forma apreciable.
3. La mayoría de los países no tendrán acceso a los antivíricos en el transcurso de una pandemia y necesitarán depender de las medidas de salud pública y cuidado de apoyo, hasta poder acceder a las vacunas.

4. Las condiciones de acceso serán mejores en los países que cuentan con capacidad de producción, compran regularmente antivíricos para uso estacional, o tienen una reserva anticipada de medicamentos.
5. La reserva anticipada de medicamentos parece ser el único camino para asegurar que existe abastecimiento suficiente al inicio de una pandemia. Los gobiernos con recursos adecuados debieran considerar esta opción como medida precautoria.
6. El acondicionamiento de una reserva internacional de antivíricos debiera ser considerado para la implementación de objetivos específicos en el período pre-pandémico, cuando las oportunidades son óptimas de evitar una pandemia o dilatarla. Una reserva internacional no puede ser utilizada para satisfacer las necesidades de países en lo particular, una vez que la pandemia está en su desarrollo.
7. El uso aumentado de antivíricos en los años inter-pandémicos, con base en el mejor entendimiento de la carga médica y económica de las influencias de temporada anuales, es una estrategia para aumentar la capacidad de producción.
8. El precio es el segundo impedimento mayor. Los costos actuales para el uso masivo de hasta el tratamiento más corto, hace que estos fármacos queden afuera de los presupuestos de salud de la gran mayoría de los países.
9. Los obstáculos adicionales del uso indiscriminado de fármacos incluyen los efectos agregados de ciertos agentes (especialmente amantadina), el riesgo de farmacoresistencia y la falta de información sobre inocuidad en grupos importantes de población.
10. El tratamiento precoz es un mejor uso de los recursos que la profilaxis, que requiere de un abastecimiento prohibitivamente grande.
11. Cuando se dispone de ellos, los inhibidores de la neuroaminidasa son los fármacos favoritos de tratamiento. Si es necesario usarlos, se debe hacer con pleno conocimiento de sus efectos adversos y su propensión a desarrollar resistencia.
12. El suministro inadecuado en una acción de emergencia crea dilemas éticos de acceso prioritario, de igual manera en los países y entre ellos. Las dificultades éticas con respecto a un acceso igualitario y el racionamiento justo del abastecimiento finito, serán difíciles de resolver pero deben ser tratadas.

**GRUPO DE TRABAJO CUATRO: *Vacunas mejores – mayor acceso***

1. Las vacunas son la mejor intervención y la más importante, para prevenir morbilidad y mortalidad asociadas tanto durante las epidemias de temporada como durante las pandemias.

2. Ningún país dispondrá del abastecimiento adecuado de vacunas al inicio de una pandemia. Se necesitarán al menos entre cuatro y seis meses para producir las primeras dosis luego de aislar el virus nuevo pandémico. El aumento de abastecimiento posteriormente será progresivo. No es una opción el guardar suministros adelantadamente.
3. La capacidad de fabricación mundial, orientada por la demanda de vacuna en los años inter-pandémicos, denota tiempo y es inadecuada. Más de 90% de la capacidad de producción está concentrada en países de Europa y América del Norte, que cuentan con menos de 10% de la población mundial.
4. No será posible el acceso equitativo mientras la capacidad de producción mundial sea inadecuada. Los países que no fabrican, enfrentarán las limitaciones más agudas de vacunas, al mismo tiempo que los países que cuentan con capacidades de producción, se espera que reserven sus abastecimientos limitados para sus propias poblaciones.
5. La producción de una vacuna para un virus pandémico, es un proceso único que requiere de procedimientos de emergencia para su desarrollo, proceso de acreditación, producción y distribución.
6. Las limitaciones más importantes de la producción rápida y masiva de una vacuna pandémica incluyen los derechos de propiedad intelectual, requisitos de bioseguridad para los establecimientos de producción, coordinación y financiamiento de los ensayos clínicos. Se considera eficiente que exista un esfuerzo mundial para referirse a estas limitaciones.
7. Entre los temas específicos de país a ser tratados por las autoridades nacionales, se incluyen los procedimientos para acreditación y pruebas, así como contingencias resultantes del uso masivo de una vacuna nueva con un perfil de inocuidad desconocido.
8. Las soluciones a corto plazo para aumentar el abastecimiento abarcan el desarrollo de vacunas con un contenido menor de antígenos, el uso de adyuvantes para mejorar su capacidad inmunogenética y que ciertas etapas de la producción se realicen en el exterior. Otra estrategia es la preparación previa de lotes pilotos de vacuna contra subtipos de virus con potencial pandémico. Para proseguir esta estrategia, los fabricantes pueden necesitar incentivos financieros o de otro tipo, para apoyar inversiones en un producto que quizás nunca sea usado.
9. El financiamiento público debería priorizar la investigación en vacunas de subtipo cruzado que confieren protección de mayor duración. El desarrollo de vacunas que protegen contra varios virus candidatos a producir pandemias, es una solución especialmente efectiva a largo plazo, porque permite la posibilidad de abastecimiento. Si la vacuna confiere inmunidad de larga duración, se posibilita la vacunación preventiva por una pandemia futura, lo que significa un gran paso adelante.

10. El aumento del uso de vacunas en los años inter-pandémicos incrementa la capacidad productiva, pero depende de la carga que implica la influenza en los países, en comparación con otras prioridades de salud. Las modalidades de producción y fórmulas de compra regionales, deben ser exploradas como estrategia para incrementar el uso de vacunas en los años inter-pandémicos.
11. Todos los países deben decidir anticipadamente, los grupos prioritarios para vacunación cuando el abastecimiento es limitado y desarrollar estrategias para expandir la cobertura al aumentar el aprovisionamiento.
12. Los fabricantes de vacunas en los países en desarrollo deben participar en el grupo de trabajo sobre abastecimiento de vacunas de la Federación Internacional de Fabricantes Farmacéuticos.

## **GRUPO DE TRABAJO UNO: Vigilancia para los preparativos pandémicos**

---

### *Antecedentes*

La vigilancia para los preparativos pandémicos debe integrar información sobre la ocurrencia de la enfermedad con datos virológicos y clínicos. La Red Mundial de la OMS para Vigilancia de Influenza cuenta con 110 centros nacionales de influenza y cuatro centros colaboradores para referencia e investigación de influenza. Es el sistema máximo para la vigilancia virológica de influenza. En forma colectiva, los centros de esta red ofrecen vigilancia sólida y apoyo de diagnóstico con cobertura geográfica amplia. Con los años, la red ha demostrado su capacidad para alertar al mundo de la emergencia de virus de influenza variantes y cepas nuevas con potencial pandémico. Los laboratorios en la red también cumplen una función importante en la investigación virológica de brotes y en la confirmación de casos por laboratorio, pero muy pocos desempeñan funciones epidemiológicas.

En el interior de los países, las infraestructuras y capacidades varían considerablemente para efectuar vigilancia de rutina de enfermedad infecciosa y para detectar eventos inusitados de enfermedad. Algunos países cuentan con mecanismos específicos para influenza, tales como vigilancia hospitalaria y muestreo virológico sistemático de pacientes, que les permite vigilar la enfermedad tipo influenza y detectar tendencias poco comunes: pero la gran mayoría de los países no tienen esa capacidad. Además, en países en donde las enfermedades infecciosas permanecen como una de las causas principales de morbilidad y mortalidad, a la influenza se le considera como una enfermedad autolimitada y rara vez se le concede prioridad alta. Los desafíos de perfeccionar la vigilancia de influenza como una herramienta para la preparación pandémica son de proporción, pero vale la pena considerarlos.

La vigilancia es la piedra angular de los preparativos y respuesta pandémicos. Un sistema sensitivo de alerta temprana registrará los primeros casos humanos relacionados a la emergencia de un virus nuevo de influenza y señalará las primeras transmisiones de persona a persona. El preparativo pandémico también depende de la vigilancia para indicar la transición desde la transmisión limitada de persona a persona a la transmisión eficiente y sostenida que marca el comienzo de una pandemia. Esta función es muy importante, ya que los expertos están de acuerdo en que las medidas de control, aparte de vacunas y antivíricos, tendrán su mayor impacto antes del inicio de una pandemia. En las fases pre-pandémicas y en la medida en que se desarrolla la pandemia, la vigilancia y la investigación epidemiológica proporcionan la información necesaria para evaluar los modelos de transmisión y evaluar las acciones de control. Así se adaptan las medidas recomendadas al contexto epidemiológico variable.

Los orígenes de los virus de influenza pandémica se han situado históricamente en especies animales. Todos los virus de influenza mamíferos, incluso aquellos que afectan a las personas, derivan de una gran cantidad de subtipos de virus localizados en aves, el reservorio natural para los virus de influenza A. Los mamíferos, muy notablemente los cerdos, pueden también cumplir una función en la emergencia de un virus con potencial

pandémico. Para perfeccionar la vigilancia de los indicadores que pueden señalar el comienzo de una pandemia, es necesario incluir un componente de verificación de la salud animal, que complemente el sistema de vigilancia humana. La vigilancia para los preparativos pandémicos también requiere colaboración estrecha de los oficiales de salud pública con el sector agrícola y los servicios veterinarios, recordando el conflicto potencial de interés que puede surgir, cuando las medidas de protección de la salud pública suscitan consecuencias económicas de magnitud en la agricultura.

---

### *Principios elementales*

El grupo de trabajo de vigilancia para los preparativos pandémicos, se refirió en primer lugar a los desafíos que se enfrentan para fortalecer la vigilancia de influenza. A pesar de la utilidad que tendría en todas partes una mejor información de rutina sobre la incidencia de influenza, su impacto y tendencias, no se considera posible en la mayoría de los países por causa de recursos limitados, infraestructuras débiles de salud pública y la competencia de demandas por parte de muchas otras enfermedades infecciosas. Además, como lo hicieron notar los participantes, la pandemia de influenza es un evento poco común. En lugares de escasos recursos, el desarrollo de un sistema de vigilancia específico para influenza no fue considerado práctico ni sensato, sino descartado. En cambio, el grupo buscó formas de aumentar la capacidad de vigilancia a partir de los sistemas en existencia y haciendo mejor uso de los datos que se reúnen en la actualidad. La necesidad más crítica de buena información de vigilancia vendría en el momento en que las condiciones epidemiológicas fueran consideradas favorables para la emergencia de un virus pandémico. Se formularon dos preguntas:

- ¿Qué información sería la más relevante y útil en una situación pre-pandémica?
- ¿De qué manera se pueden adaptar los sistemas actuales para acopiar esos datos?

Al analizar estas preguntas y buscar respuestas, el grupo identificó tres áreas prioritarias de actividad: construir sistemas de vigilancia integrados, concentrarse en la fase inter-pandémica y centrarse en la detección de grupos de casos humanos.

***Construir sistemas de vigilancia integrados.*** El grupo recomendó que la vigilancia de la influenza con potencial pandémico se construyera al interior de sistemas que ya existen, como por ejemplo aquellos para SARS o para la detección de otras enfermedades emergentes o propensas a producir epidemias. Los planes para mejorar la capacidad de vigilancia y respuesta deben comenzar con una evaluación de riesgo, tomando en cuenta el riesgo local y regional que presenta la emergencia de un virus nuevo de influenza o que sea importado desde una zona vecina de alto riesgo. Las recomendaciones siguientes acerca de los objetivos de la vigilancia en las fases diferentes de una pandemia, como aparecen en el cuadro adjunto, hicieron distinción entre las actividades en países con brotes de influenza en animales y países en donde tales brotes no han sido detectados. También se reconoció que podría emerger súbitamente un virus pandémico capaz de transmisión eficiente de persona a persona, como resultado de un evento de reasociación

genética, sin alerta previa señalada por brotes de influenza aviaria de alta patogenicidad en aves de corral.

Los participantes vieron la necesidad de asegurar que, si se usan recursos limitados para apuntalar la vigilancia, resten fondos suficientes para apoyar las actividades de respuesta, en especial en las condiciones de emergencia al comienzo de una pandemia. En las primeras etapas de una pandemia, las actividades de vigilancia no deben comprometer los programas actuales de salud pública, como aquellos de vacunación infantil. Sin embargo, una vez que la pandemia está en curso, es muy probable que varíen las prioridades en conjunto.

***Concentrarse en la fase inter-pandémica.*** Los participantes estuvieron de acuerdo en que la vigilancia en la fase inter-pandémica, en especial cuando hay gran preocupación por el surgimiento de un virus pandémico, era más importante que aquella en momentos en que la pandemia está en pleno desarrollo. Varias consideraciones reforzaron esta perspectiva. Como se resaltara en presentaciones plenarias y en otros grupos de trabajo, la oportunidad más importante de prevenir o retrasar la propagación nacional e internacional, ocurrirá en las fases pre-pandémicas o muy temprano al inicio de una pandemia. Algunas actividades que concentran recursos, como la vigilancia animal y la detección activa, la investigación y la confirmación de casos humanos por laboratorio, tienen sentido bajo condiciones de pre-pandemia, pero no serían sustentables ni siquiera necesarias en una pandemia, cuando la mayoría de los recursos serán absorbidos por la respuesta a la emergencia. Por último, si las actividades de vigilancia no comenzaron antes del inicio de una pandemia, será imposible impulsarlas en medio del caos pandémico.

***Centrarse en la detección de grupos de casos humanos.*** Las acciones de salud pública se cree tienen el impacto máximo en las fases pre-pandémicas y los participantes vieron la necesidad de asegurar que los sistemas de vigilancia sean capaces de detectar grupos inusitados de enfermedad respiratoria como una función de alerta temprana. En Vietnam, por ejemplo, la vigilancia intensificada de enfermedades tipo SARS, condujo a la detección e investigación en enero de 2004, de un grupo de casos no comunes en un hospital pediátrico, que enseguida ayudó a detectar brotes de influenza aviaria por H5N1 de rápida diseminación, en aves de corral en dicho país y otros. Los sistemas de vigilancia necesitan también señalar lo antes posible, la transición de una transmisión limitada de persona a persona a una transmisión eficiente y sostenida. Al centrarse en la detección de grupos de casos, se enfatiza un enfoque que alcanza ambos objetivos. Como lo expresaran los participantes, el logro de dichos objetivos es una función de la capacidad local de inferencias importantes para la salud pública internacional.

Fueron identificadas varias maneras de mejorar la vigilancia para los grupos de eventos de salud. La forma más simple de vigilancia de grupos y la más efectiva en comunidades pequeñas es la movilización comunitaria, para que sean notificados los eventos de salud inusitados, incluso las muertes no explicadas. Los equipos multidisciplinarios para la investigación de grupos de casos pueden instalarse y capacitarse y cuando necesario, recibirán apoyo de equipos internacionales integrantes de la Red Mundial de Alerta y Respuesta a Brotes (GOARN por su sigla en inglés). Las investigaciones deben ser orientadas por preguntas bien definidas, que se encuentran en los protocolos. Se

necesitarán investigaciones exhaustivas de casos, para obtener evidencia temprana de transmisión de persona a persona en contactos domésticos y grupos de alto riesgo, como ser trabajadores de la salud, de criaderos de aves y personas encargadas de su eliminación. También se necesita recopilar y evaluar la información sobre la aparición de la enfermedad, los indicadores epidemiológicos principales y las consecuencias de estos primeros casos. La investigación aplicada puede ayudar a deducir respuestas a preguntas básicas acerca de la función de la infección asintomática, modelos de difusión del virus y eficacia de la localización de contactos. Además, puesto que las medidas de control incluirán posiblemente el uso profiláctico y terapéutico de antivíricos, una vez se detecte la transmisión de persona a persona, la verificación de la aparición de farmacoresistencia será otra función importante de la vigilancia en los países con capacidad y recursos adecuados.

Las investigaciones de campo pueden apoyarse en estudios específicos de epidemiología molecular; dichos estudios pueden aumentar el conocimiento de la dinámica de la transmisión de persona a persona, identificar un evento de reasociación genética y determinar si un virus está mutando. Los estudios de laboratorio también proporcionan evidencia de que la gravedad de la enfermedad y los efectos clínicos están asociados con cepas distintas de virus y de esa manera ayudan en dirigir mejor las intervenciones.

La investigación de grupos de casos para determinar la ocurrencia de transmisión de persona a persona tiene consecuencias internacionales importantes. Los resultados deben ser informados con rapidez y transparencia.

---

### *Objetivos y atributos del sistema de vigilancia*

Los atributos de un sistema de vigilancia cambiarán con el tiempo de acuerdo al contexto epidemiológico en desarrollo. En la fase pre-pandémica, el objetivo principal de la vigilancia es prestar atención de las condiciones que conducen al comienzo de una pandemia y producir un llamado de atención temprano. Se requiere un sistema de alta sensibilidad para monitorear la enfermedad en animales, detectar los casos humanos que guardan relación con la emergencia de un subtipo nuevo del virus y buscar signos evidentes de que el virus ha aumentado su transmisibilidad o virulencia. Un sistema de alerta temprana incluye la verificación e investigación sistemática de rumores de brotes, como también los estudios virológicos para identificar y caracterizar los virus con potencial pandémico y así dar apoyo a las primeras etapas de desarrollo de la vacuna.

Una vez que la pandemia está en pleno curso, serán objetivos principales de la vigilancia la identificación de grupos prioritarios para ejecutar acciones tales como vacunas y antivíricos, dar seguimiento al peso de la enfermedad y evaluar su impacto en el sector salud y otros servicios básicos. Estas actividades se basarán principalmente en la recolección de datos agregados. La información de los censos suministra la base para los cálculos finales sobre mortalidad.

La flexibilidad será un atributo especialmente importante del sistema de vigilancia en una pandemia. Las definiciones de caso se espera que cambien y los requisitos de notificación

pueden necesitar ajustes de acuerdo con la capacidad reducida en el sector salud mientras avanza la epidemia. Los sistemas de vigilancia necesitan por lo tanto ser simples y bien documentados antes del inicio de una pandemia. Estas características facilitarán también la continuidad de funciones al necesitarse cambios de personal debido a enfermedad o defunción. El análisis y diseminación de datos electrónicos facilitará el proceso aún más.

---

*Fortalecimiento de las actividades nacionales e internacionales de vigilancia*

Puesto que muchos países no podrán invertir en sistemas de vigilancia específicos para influenza, el fortalecimiento de la vigilancia se entiende mejor como parte de las iniciativas para construir una capacidad general.

**Opciones nacionales.** Una posibilidad es la de expandir la función de los centros nacionales de influenza en el contexto más amplio de la Red Mundial de la OMS para Vigilancia de Influenza. Es una función especialmente importante de los centros el garantizar la recolección, prueba y transferencia oportuna de especímenes clínicos a uno de los cuatro centros colaboradores de la OMS para referencia e investigación de influenza. Esta función debe ser fortalecida. Otras opciones que fueron identificadas por el grupo para el fortalecimiento de la función de los centros nacionales de influenza son:

- Ampliación de la representatividad y número de muestras
- Constitución de centros en regiones que en la actualidad tienen baja representación
- Mayor asociación de trabajo a nivel nacional, sub regional y mundial
- Integración de información clínica, de laboratorio y epidemiológica
- Extensión de actividades para incluir capacitación de personal, control de calidad y bioseguridad de laboratorio

**Opciones internacionales.** Existe mucha variación entre capacidades y necesidades de vigilancia, a menudo de acuerdo con zonas geográficas. Los enfoques regionales y sub regionales, incluyendo programas de capacitación y mejores relaciones de trabajo, podrían usarse para fortalecer la vigilancia de influenza entre países con necesidades afines.

A nivel mundial, la FluNet debe desarrollarse aún más para servir como plataforma para la consolidación y diseminación en tiempo real de los datos de vigilancia y otra información.

**Opciones para perfeccionar herramientas y pericia técnicas.** El grupo recomendó que la OMS desarrolle una serie de protocolos técnicos, administrativos y logísticos, que describan los mecanismos y procedimientos acordados para realizar investigaciones virológicas en todas las fases de los períodos pre-pandémico y pandémico. Los protocolos deben incluir consideraciones sobre las implicaciones financieras y humanas de la vigilancia virológica. Otros protocolos técnicos deben indicar criterios para la investigación de brotes de influenza, análisis de la eficacia de vacunas y antivíricos en el terreno, evaluación de las acciones de salud pública y encuestas sobre mortalidad, sobrecarga de la enfermedad e impacto sobre los servicios de salud. Sería ideal que los indicadores y herramientas para la evaluación de las medidas de salud pública en caso de emergencias fuera parte de la planificación de los

preparativos. La evaluación es especialmente importante en el caso de acciones para las cuales no se cuenta con evidencia de eficacia y de costo-eficiencia.

Los equipos multidisciplinarios, con profesionales clínicos, virólogos, epidemiólogos y veterinarios debieran ser capacitados específicamente para la búsqueda de grupos de casos y para evaluar el riesgo de ocurrencia de transmisión de persona a persona. Cuando sea necesario, los equipos podrían ser desplazados como parte de la cooperación técnica internacional en el marco de GOARN. La vigilancia también se verá beneficiada por una mayor disposición de pruebas rápidas, que son específicas para subtipo, con el apoyo de capacitación en su uso y control de calidad.

---

## **Recomendaciones y conclusiones**

1. Una de las funciones más importantes de la vigilancia es la de asegurar la detección de grupos inusuales de casos y la transmisión de persona a persona lo más temprano posible, cuando las acciones de salud pública tienen la mayor posibilidad de prevenir o retrasar la propagación nacional e internacional. Cuando la pandemia está en pleno desarrollo, no se cuenta con medidas que puedan detener el incremento de la diseminación internacional en la primera onda de la infección.
2. Las pandemias de influenza son, por su misma naturaleza, asuntos de inquietud mundial. La notificación expedita y transparente de los primeros casos y de los resultados de la investigación de grupos de casos relacionados con virus nuevos de influenza, es fundamental para la protección de la salud pública internacional.
3. El uso de las existencias limitadas de vacunas y antivíricos dependerá de la situación nacional y debería considerar la protección de las funciones esenciales de la comunidad y el tratamiento de grupos en riesgo alto de contraer enfermedades graves. La información de una evaluación nacional de riesgo y de investigaciones epidemiológicas coordinadas internacionalmente, ayudará en el desarrollo de políticas para el uso de vacunas y antivíricos. Se necesita producir información, de la manera más rápida y eficiente en cuanto a costos, para documentar la toma de decisiones políticas.
4. Al situarse históricamente los orígenes de los virus de influenza pandémica en especies animales, las actividades de vigilancia que conciernen la emergencia de un virus con potencial pandémico requieren colaboración intersectorial con veterinarios, así como también con clínicos, virólogos, epidemiólogos y profesionales de salud pública.
5. Por las limitaciones de recursos en muchos países, puede que el fortalecimiento de los sistemas que existen en la actualidad, incluso la capacidad de detectar e investigar grupos de casos de enfermedad respiratoria febril aguda, sea la mejor forma de gastar el dinero.
6. Los objetivos, métodos y propiedades de un sistema de vigilancia de influenza serán variables, de acuerdo con las fases diferentes en los períodos pre-pandémicos y pandémicos.

**Cuadro 1. Objetivos, métodos y actividades recomendables para la vigilancia de influenza en sus diferentes fases**

Objetivos y justificación	Métodos	Descripción, actividades	Relevancia de acuerdo a fase				
			Inter-pandémica		Pre-pandémica		Pandémica
			0.0a	0.0b	0.1, 0.2	0.3	1.0
<b>1. Aviso temprano</b>							
0.1 Detectar e investigar rápidamente los casos iniciales de enfermedad en humanos, compatible con infección por una cepa nueva de influenza.	M.1.1 Se registra el rumor.	Se registra el rumor de brotes de enfermedad respiratoria aguda de etiología desconocida a niveles local, nacional, regional y mundial.	C	C+	C+	C+	C+
	M.1.2 Detección e investigación de grupos de casos de enfermedad respiratoria aguda grave.	La vigilancia (establecimientos de salud) registra grupos de casos de enfermedad respiratoria aguda grave.	C	C+	C+	C+	C+
	M.1.3 Verificación de parámetros principales de casos de enfermedad respiratoria aguda grave/neumonía en pacientes admitidos/dados de alta por establecimientos de salud centinelas.	Análisis de tiempo real para detectar modelos poco comunes de morbilidad y mortalidad relacionados a la enfermedad respiratoria aguda.	D	D+	C+	C+	D+
	M.1.4 Verificación de estadísticas vitales.	Análisis de tiempo real para detectar modelos poco comunes de mortalidad relacionados a la enfermedad respiratoria aguda.	D	D+	D+	D+	D+
	M.1.5 Verificación de las cepas de influenza circulando entre humanos.	Caracterización de los virus de influenza circulantes (subtipificación, análisis antigénico, análisis genético).	C	C+	C+	C+	C+
	M.1.6 Verificación de enfermedad febril y enfermedad respiratoria aguda grave entre individuos que se conoce están en alto riesgo de exposición.	Los individuos comprueban su temperatura corporal dos veces al día y se presentan voluntariamente a centros de asistencia de salud.		C	C	C	
	M.1.7 Verificación de enfermedad febril y enfermedad respiratoria aguda grave entre trabajadores de salud.	Los individuos comprueban su temperatura corporal dos veces al día y se presentan voluntariamente a centros de asistencia de salud.			C	C	C

Fases:

0.0a = No se ha detectado un subtipo nuevo del virus de influenza; no existe indicación de actividad de influenza aviaria de alta patogenicidad en especies animales susceptibles.

0.0b = No se ha detectado un subtipo nuevo del virus de influenza; se detecta actividad de influenza aviaria de alta patogenicidad en especies animales susceptibles.

0.1 = Se aísla un subtipo nuevo del virus de un caso humano único; no se detecta mayor transmisión o actividad de brotes.

0.2 = Son confirmadas dos o más infecciones humanas por el subtipo nuevo del virus; no se detecta transmisión de persona a persona.

0.3 = Se confirma la transmisión de persona a persona.

1.0 = Inicio de pandemia. Se confirma transmisión acentuada. El subtipo nuevo del virus origina varios brotes al menos en un país, demuestra propagación internacional; causa morbilidad y mortalidad graves al menos en un segmento de la población.

C = Actividad básica; D = Actividad deseable; + = Actividad a llevar a cabo en especies animales susceptibles o en humanos, en zonas libres de infección por las cepas nuevas de influenza (no aplica a 0.0a, en donde todas las actividades son de rutina).

Objetivos y justificación	Métodos	Descripción, actividades	Relevancia de acuerdo a fase			
<b>2. Detección temprana de casos</b>						
0.2 Ejecutar manejo apropiado de casos y contactos, iniciar investigaciones de laboratorio y definir parámetros epidemiológicos principales (período incubación, período infeccioso).	M.2.1 Identificación de individuos en los inicios de una enfermedad compatible con infección causada por una cepa nueva de influenza.	<p>M.2.1.a En zonas donde se ha confirmado la infección humana por una cepa nueva de influenza, o con brotes animales de extensión, causados por una cepa nueva de influenza, con habilidad comprobada de infectar humanos en otros lugares: vigilancia hospitalaria mejorada para casos de enfermedad respiratoria aguda grave/neumonía.</p> <p>M.2.1.b En zonas en que no se aisló cepa nueva de influenza de humanos o animales: intensificar vigilancia hospitalaria para casos de enfermedad respiratoria aguda grave/neumonía, con historia de viaje a zonas donde la carga de influenza por una cepa nueva ha alcanzado un nivel significativo.</p>	C	C	C	
<b>3. Transmisión de persona a persona</b>						
0.3.1 Determinar temprano la ocurrencia de transmisión de persona a persona de una cepa nueva de influenza.	<p>M.3.1.1 Investigación de caso, que incluya localización y seguimiento de contactos.</p> <p>En combinación con las actividades de vigilancia descritas en 0.1-M.1.2, 0.2-M.2.1, 0.3.2-M.3.2.1, 0.3.2-M.3.2.2.</p>	<p>M.3.1.1.a Ejecutar investigaciones exhaustivas de campo y laboratorio para evaluar la posibilidad de transmisión de persona a persona. Dichas investigaciones requieren laboratorio idóneo, destrezas clínicas y epidemiológicas. Idealmente todos los casos confirmados debieran ser investigados. Dar prioridad a los casos tempranos, casos entre trabajadores de salud y los ocurridos en grupos de casos con condiciones específicas. El precedente de brote de influenza aviaria o porcina en individuos sin historia de exposición a aves de corral, aves silvestres o cerdos, puede constituirse en la mejor evidencia de transmisión de persona a persona.</p> <p>M.3.1.1.b Localizar y dar seguimiento a los contactos de casos bajo investigación, comprobar fiebre y enfermedad respiratoria, e investigarlos cuando corresponde.</p>		C	C	
	M.3.1.2 Estudios retrospectivos de seroprevalencia.	Se deben considerar los estudios retrospectivos de seroprevalencia en domicilios o en lugares específicos donde se han identificado casos confirmados.		D	D	

*Reunión de consulta de la OMS sobre medidas prioritarias de salud pública antes y durante una pandemia de influenza*

<b>Objetivos y justificación</b>	<b>Métodos</b>	<b>Descripción, actividades</b>	<b>Relevancia de acuerdo a fase</b>				
0.3.2 Determinar si el modelo observado de transmisión de persona a persona de una cepa nueva de influenza es compatible con transmisión sostenida de persona a persona, de manera de informar a todos los niveles de planificación y gerencia de preparativos de influenza.	M.3.2.1 Simulación de riesgo. En conexión con actividades de vigilancia descritas en 0.1-M.1.2, 0.3-M.3.1.1, 0.3.2-M.3.2.2.	Vigilancia del tamaño y distribución geográfica de los grupos de casos comunitarios y las características de los árboles de transmisión bien definidos.				C	
	M.3.2.2 (véase 0.1-M.1.3) Verificación de parámetros principales de casos de enfermedad respiratoria aguda grave/neumonía en pacientes admitidos/dados de alta por establecimientos de salud centinelas. En conjunto con actividades de vigilancia descritas en 0.1-M.1.2, 0.3-M.3.1.1, 0.3.2-M.3.2.1.	Análisis de tendencias en tiempo real ú otros que indiquen el número en rápido aumento de ingresos hospitalarios por enfermedad respiratoria aguda grave/neumonía.	D	D+	C+	C+	D+
<b>4. Evolución de parámetros clínicos, epidemiológicos y de laboratorio importantes</b>							
0.4 Vigilar la evolución, detectando cambios, en las simulaciones de parámetros clínicos, epidemiológicos y de laboratorio para: - describir las características de la epidemia/pandemia en términos de tiempo, lugar y persona - identificar grupos de alto riesgo de contraer enfermedad grave - identificar reasociación genética potencial de cepas circulantes de influenza - informar a todos los niveles de planificación y gerencia de preparativos de influenza (por ejemplo, asignación de recursos dentro del sector salud, dar prioridad al uso de vacunas y antivíricos).	M.4.1 Vigilancia centinela para enfermedad tipo influenza.	Análisis de tiempo real de información sobre casos de enfermedad respiratoria aguda grave/neumonía.	D	D+	D+	D+	D+
	M.4.2 (véase 0.1-M.1.3) Verificación de parámetros principales de casos de enfermedad respiratoria aguda grave/neumonía en pacientes admitidos/dados de alta por establecimientos de salud centinelas.		D	D+	C+	C+	D+
	M.4.3 (véase 0.2-M.2.1) Identificación de individuos en etapa temprana del curso de una enfermedad compatible con infección causada por una cepa nueva de influenza.				C	C	
	M.4.4 (véase 0.1-M.1.4) Vigilancia de estadísticas vitales.		D	D+	D+	D+	D+

<b>Objetivos y justificación</b>	<b>Métodos</b>	<b>Descripción, actividades</b>	<b>Relevancia de acuerdo a fase</b>				
	M.4.5 Evaluación del exceso de mortalidad.	Encuestas determinadas, para evaluar mortalidad en jurisdicciones que no cuentan con registro puntual de estadísticas vitales (mortalidad por todas las causas y mortalidad específica por enfermedad respiratoria aguda grave/neumonía/influenza).				D	D
<b>5. Asignación y planificación de recursos de salud</b>							
0.5 Determinar y pronosticar la carga de la enfermedad, para informar a la planificación y gerencia de los preparativos para influenza a todos los niveles (por ejemplo, informar sobre el uso racional de los servicios de atención de salud, para dar prioridad al uso de vacunas y antiviricos de que se dispone).	M.5.1 Vigilancia del uso de los servicios de emergencia.	Análisis de tiempo real de los llamados de ambulancia, número/datos demográficos del personal fuera del sector salud reinstalado para asistir en actividades relacionadas con la atención de salud.				D	D
	M.5.2 (véase 0.1-M.1.3) Verificación de parámetros principales de casos de enfermedad respiratoria aguda grave/neumonía en pacientes admitidos/dados de alta por establecimientos de salud centinelas.	Análisis del número de admisiones hospitalarias, número de admisiones a unidades de cuidado intensivo, número de pacientes ventilados, número de pacientes entubados. Es deseable un análisis de tiempo real en una pandemia de influenza y en la fase 1.0.	D	D	D	D	D
	M.5.3 (véase 0.4-M.4.1) Vigilancia centinela de enfermedad tipo influenza.		D	D+	D+	D+	D+
	M.5.4 Inspeccionar venta de fármacos (antiviricos, antimicrobianos, remedios descongestionantes, antitusivos) en lugares seleccionados (como farmacias/distribuidores, comerciantes, fabricantes).	Análisis de ventas farmacéuticas y su distribución, para señalar uso en rápido incremento de terapias para enfermedad tipo influenza y neumonía, en establecimientos de atención de salud y a nivel comunitario.	D	D	D	D	D

## GRUPO DE TRABAJO DOS: **Medidas de salud pública**

---

### **Antecedentes**

Las vacunas y en menor medida los antivirales, son las herramientas médicas principales para mitigar las consecuencias de una pandemia de influenza. Una vez que la pandemia está en pleno curso, el uso masivo de una vacuna efectiva es vital para las estrategias de reducción de morbilidad y mortalidad. Además, una amplia gama de acciones no médicas, desde la higiene personal y el uso de mascarillas, hasta la cuarentena y el examen sistemático de viajeros, puede reducir potencialmente las oportunidades de transmisión y demorar la propagación internacional. Aunque varias de estas acciones no médicas fueron probadas en la respuesta de emergencia a SARS, su uso en las condiciones diferentes de una pandemia de influenza, todavía no ha sido evaluado sistemáticamente. Es importante dar consideración a su uso en una pandemia, puesto que las medidas no médicas serán las herramientas principales de protección mientras escasean los abastecimientos de vacunas efectivas y de antivíricos. En los países que no pueden asegurar suministros adecuados, las intervenciones no médicas pueden ser la principal línea de defensa en el transcurso de una pandemia.

Una pandemia de influenza es una emergencia de salud pública que toma muy rápidamente dimensiones políticas, sociales y económicas. Al igual que con otras enfermedades infecciosas emergentes, el curso de su evolución se gobierna por factores que no pueden ser conocidos de antemano y que toma tiempo comprender, entre ellos, las propiedades del nuevo agente causal. En las fases que van de un período pre-pandémico hasta la pandemia desarrollada, las autoridades de salud tendrán que tomar una serie de decisiones de emergencia en una atmósfera de bastante incertidumbre científica y confianza pública frágil. La orientación previa acerca de cuáles intervenciones serán más efectivas y posibles en las diferentes fases, es por lo tanto muy necesaria como parte de la planificación de los preparativos. Además, la simulación matemática sugiere que la detección precoz de las primeras cadenas de transmisión de persona a persona puede proporcionar una ocasión única de prevenir o al menos demorar en algo la expansión nacional e internacional. Debido a que esta ventana de oportunidad se espera se cierre muy pronto, es de particular importancia que haya orientación previa sobre las intervenciones más apropiadas.

La eficacia de muchas medidas dependerá del comportamiento del virus, según se determine por su patogenicidad, modo principal de transmisión (gotitas o aerosol), tasa de ataque en grupos de edad diferentes, duración de la eliminación del virus y susceptibilidad a los antivíricos. Si, por ejemplo, se sabe que los niños son el grupo de edad más gravemente afectado, o tienen un lugar importante en la transmisión, las autoridades de salud estarán mejor posicionadas para tomar decisiones acerca de la eficacia de cerrar la escuela, medidas de viaje (los niños viajan menos frecuentemente que los adultos) y cuarentena (los niños no pueden estar separados de sus padres). Además de los aspectos de eficacia, la selección de medidas apropiadas será dirigida por aspectos de factibilidad estrechamente ligados a costos, recursos disponibles, facilidad de ejecución dentro de las infraestructuras actuales, impacto mayor de intervenciones posibles y aceptación del público.

No se pueden resolver de antemano tantas incertidumbres que rodean la eficacia y posibilidad de las intervenciones. Sin embargo, se las puede reducir de manera que se facilite la planificación racional de los preparativos. Esta fue la tarea del grupo de trabajo sobre medidas de salud pública.

---

## **Suposiciones y principios orientadores**

El grupo de trabajo evaluó más de 30 medidas de salud pública desde el punto de vista de su viabilidad y posible eficacia para alcanzar objetivos de salud pública diferentes. Las intervenciones fueron consideradas por separado para uso a niveles nacional e internacional, en el transcurso de cada una de las cuatro fases en la progresión desde una situación pre-pandémica a la declaración de una pandemia. Al desarrollar las recomendaciones, el grupo evaluó el efecto protector probable de medidas específicas, pero también consideró las implicaciones de recursos y el efecto social y económico que pueden causar. Aunque se enfatizó con firmeza el uso de intervenciones no médicas, la función de los antiviricos fue también examinada en las diferentes fases. Los resultados de estas aseveraciones aparecen en los cuadros que siguen. Se incluyen notas explicativas, cuando se las requiere, para asistir a las autoridades de salud en la evaluación de la base de evidencia y en decidir si una medida específica será apropiada en un entorno nacional particular.

Los participantes reconocieron que la eficacia de ciertas medidas específicas varía de acuerdo a las condiciones epidemiológicas en las fases diferentes. Los objetivos de salud pública también se desplazan siguiendo la situación epidemiológica en evolución. Estos objetivos asimismo deben guiar la elección de intervenciones. Se identificaron tres:

- Prevenir el incremento de casos humanos causados por un virus que todavía no establece transmisión de persona a persona eficiente.
- Demorar la propagación pandémica y de esa manera ganar tiempo para fortalecer las medidas preparativas, incluso el incremento del abastecimiento de vacunas.
- Reducir el impacto de la primera onda de la pandemia.

Se trató en forma particular la confirmación de las transmisiones de persona a persona como el gatillo epidemiológico de medidas agresivas destinadas a desvirtuar una pandemia (siempre que la transmisión no sea todavía eficiente y sostenida) o al menos de demorar una mayor propagación. Se necesitarán esfuerzos de consideración, combinados con vigilancia activa del virus de influenza en poblaciones animales y humanas, para prevenir que un virus emergente perfeccione su capacidad de transmisión. En esta fase, se estimó como un mejor uso de los recursos, el implementar medidas locales en lugares donde está ocurriendo la transmisión, en vez de acciones de envergadura en zonas distantes donde todavía no se conocen casos.

*Adaptar medidas al contexto epidemiológico.* Los participantes acordaron que las oportunidades para prevenir una pandemia o reducir apreciablemente su transmisión se acabarían una vez se establezca la transmisión de persona a persona eficiente y sostenida, puesto que en esta etapa se considera prácticamente imposible contener la influenza. En algún momento, serán ineficaces incluso los esfuerzos por prevenir la propagación internacional a

través de medidas relacionadas a los viajes. Al incrementar los niveles de morbilidad y mortalidad en la pandemia, las acciones que eran sensatas en etapas previas, como el aislamiento de pacientes, seguimiento de contactos y cuarentena voluntaria de éstos, dejan de ser eficaces o posibles debido al gran número de casos. El tratamiento profiláctico de contactos con antivíricos, que se espera sean sumamente escasos, se volvería igualmente poco práctico, de acuerdo a lo discutido por el grupo de trabajo sobre antivíricos. En los cuadros se incluyen las recomendaciones específicas de acuerdo a las fases variantes.

En una nota más positiva, el grupo estuvo de acuerdo en que algunas medidas podrían detenerse una vez alcanzados con éxito sus objetivos. Todas las intervenciones tienen un costo; dejarlas sin efecto como medida sabia en una fase, ya sea por su éxito o la pérdida de su eficacia, tiene justificación ética porque se conservan los recursos para referirse al objetivo principal de salud pública en una pandemia en pleno curso: reducir el número de casos y de muertes.

El grupo recomendó que las medidas se implementaran en paquetes, ya que se considera improbable que una sola acción pueda tener de por sí suficiente impacto. Algunas intervenciones son interdependientes. Por ejemplo, el uso profiláctico de antivíricos como medida para reducir la transmisión, depende de que se detecten casos y se localicen los contactos en forma rápida y competente. Para el cambio necesario y predecible a través del tiempo, del paquete de medidas recomendadas, será necesario contar por adelantado, con una preparación cuidadosa y dar explicaciones al público, a los encargados de decisiones de política y a los trabajadores de salud. El grupo opinó que la comunicación de riesgo sería crítica en todas las fases, pero más aún al declararse una pandemia, porque el público necesitaría comprender que algunas medidas de salud pública dejan de ser eficaces y que otras al máximo pueden retrasar, en vez de prevenir, una transmisión mayor.

*Aspectos éticos y legales de interés.* Al hacer recomendaciones, los participantes reconocieron un fortalecimiento en la capacidad de respuesta a una pandemia, debido a la investigación reciente, los avances tecnológicos y la evidencia demostrada en el brote de SARS, del poder de la cooperación internacional. A la vez, se reconoció que para traducir esos avances en beneficios de salud pública, será necesario realzarla y modernizar las leyes de salud pública, tanto a nivel nacional como internacional. Las autoridades pueden necesitar la implementación de medidas de salud pública inusuales, una vez enfrentadas a una pandemia, por ejemplo, el cierre de escuelas o la baja transitoria de servicios y trabajo no esenciales. La autoridad legal y los procedimientos de ejecución deben estar instalados y ser del entendimiento del personal esencial, como es el caso de los funcionarios de salud pública, del sector judicial y de orden público, antes de que comience una pandemia. Será también crítico asegurar que tales medidas respeten los derechos humanos básicos y la ética de salud pública.

*Cambios que se producen luego de la declaración de una pandemia.* Los participantes señalaron que los objetivos pueden variar de la forma más dramática cuando se declara una pandemia, pero acordaron que varias medidas seguirían siendo beneficiosas en esa fase y de particular importancia ante la falta de abastecimiento adecuado de vacunas y antivíricos. De acuerdo a lo visto en pandemias previas, es improbable que todas las partes del mundo se vean afectadas simultáneamente en la primera onda de la infección; se mantendrán las oportunidades de proteger zonas geográficas o grupos de población, hasta después que se

haya declarado una pandemia. Incluso en las pandemias más graves, no todas las personas se ven afectadas, dando posibilidades de maximizar la proporción de personas no infectadas. En esta fase, medidas tales como un simple lavado de manos, el uso de mascarillas y cuarentena voluntaria para personas sintomáticas, pueden ayudar a reducir la transmisión, mientras que intervenciones relacionadas con los viajes, tales como examen sistemático de salida para personas que viajan desde zonas afectadas, pueden moderar o atrasar la transmisión internacional.

El público en general, al verse enfrentado a una situación pandémica, se sentirá muy motivado para adoptar medidas y comportamientos de protección personal, algunos de los cuales pueden ser de eficacia limitada. El grupo sintió que estas medidas deben permitirse siempre que no causen daño y no signifiquen mayor implicación de recursos. El desafío consistiría en persuadir a las poblaciones a cambiar su comportamiento en línea con políticas de salud pública acertadas. Algunas conductas, tales como evitar los viajes a zonas afectadas, es muy probable que ocurran a pesar de las recomendaciones oficiales. El grupo recomendó enfáticamente que las autoridades informen abiertamente al público, toda vez que la evidencia compilada amerita un cambio de política.

A juzgar por las pandemias pasadas, es probable alcanzar un punto en que las dimensiones políticas y económicas de la pandemia se tornan de tal magnitud que las decisiones no se le pueden atribuir solo al sector salud. Los miembros del grupo se refirieron a la posibilidad de que las decisiones tomadas por los ministros de salud puedan ser equiparadas por otras consideraciones. Los argumentos para reducir los viajes internos debieran sopesarse con la necesidad de mover bienes esenciales, tales como comida, alrededor del país. El examen sistemático de entrada para los viajeros en las fronteras internacionales, que no se consideró eficaz, proporcionó un ejemplo de intervención que requiere muchos recursos, a ser impulsada sin embargo, en respuesta a presiones públicas y políticas. Los planes preparativos bien realizados, acordados de antemano, pueden brindar protección ante esta posibilidad.

*Los antivíricos como aditamento de las medidas de salud pública.* El grupo consideró la función de los antivíricos, en combinación con otras medidas, en cada fase epidemiológica, prestando atención en particular a su uso dirigido, cuando se confirman las primeras instancias de transmisión de persona a persona. Debido a que el suministro es limitado, el grupo recomendó que se usen los antivíricos según prioridad, como aparece en los cuadros. El grupo citó razones éticas poderosas para considerar el uso de antivíricos en los contactos, pero recomendó una profilaxis antivírica agresiva para contactos solo en la fase pre-pandémica. El uso de antivíricos sin objetivos claros ni grupos seleccionados, lo que puede llevar a la aparición de farmacoresistencia, fue citado de ejemplo de cómo el uso inapropiado de una intervención puede provocar más daño que bienestar. Los planes preparativos bien realizados, pueden ayudar a prevenir que suceda este problema.

## **Fuentes de orientación**

Para evaluar medidas y hacer recomendaciones, el grupo de trabajo tomó en cuenta las lecciones del brote reciente de SARS, información histórica de pandemias anteriores y las experiencias del brote de casos humanos en Hong Kong por infección H5N1 en 1997. El brote de SARS fue considerado informativo, ya que probó la viabilidad y hasta cierto punto la eficacia, bajo condiciones de emergencia, de las intervenciones no médicas de salud pública. Además, el SARS fue una de las primeras enfermedades nuevas graves que se propagara rápidamente por las rutas del viaje aéreo internacional. En comparación con las pandemias del siglo anterior, que comenzaron en 1918, 1957 y 1968, las experiencias en el control de SARS pueden ser más relevantes para el comportamiento de una enfermedad infecciosa, en un mundo donde las líneas aéreas transportan en la actualidad un número estimado en 1,6 mil millones de pasajeros cada año.

El grupo estuvo de acuerdo en que las características de un virus pandémico diferiría de manera significativa a aquellas de un virus normal de influenza, pero percibió que ciertas características importantes de los virus de influenza, tales como el período de incubación y los modelos de eliminación del virus, serían posiblemente similares. Se consideró a la influenza pandémica mucho más difícil de controlar que el SARS, por varias razones. El período de incubación de la influenza (dos a tres días) es mucho más breve que el del SARS (diez días); por lo tanto la localización de contactos necesitaría ser mucho más rápida. La infectividad de la influenza puede comenzar hasta 24 horas antes que los síntomas y se cree que alcanza su pico al presentarse los primeros. Los niños pueden cumplir un rol significativo en la transmisión de influenza y pueden eliminar el virus por mucho tiempo. Al igual que SARS, la diseminación de gotitas es muy importante epidemiológicamente para influenza normal. Sin embargo, ésta también puede propagarse vía aerosol.

La concentración del SARS en ambientes hospitalarios, exponiendo a los trabajadores de salud a un riesgo particular, facilitó la detección de casos y la localización de contactos. Los indicadores epidemiológicos serán menos útiles para influenza, porque no tiene un grupo de riesgo bien definido. Puesto que la influenza tiene un intervalo serial más corto, aumentará mucho más rápido el número de casos secundarios; un brote comunitario de influenza pandémica no se puede prevenir una vez que se ha establecido la transmisión eficiente de persona a persona. La influenza tiene síntomas no específicos, el diagnóstico diferencial es difícil y el realizado por laboratorio es complejo y costoso. El grupo consideró que estas dificultades serían muy importantes en las fases pre-pandémicas, cuando son pocos los casos y el diagnóstico e investigación de cada uno proporciona información muy útil.

---

## **Limitaciones**

Los cuadros fueron preparados bajo el entendimiento que tienen como base información científica incompleta y que no constituyen recomendaciones de la OMS. Pueden ser adaptados por los países, tomando en cuenta sus circunstancias especiales y no intentan sustituir la soberanía ni la toma de decisiones nacionales. Por igual, el grupo acordó que los

países individuales en general no debieran tomar decisiones en forma aislada, ya que las decisiones y acciones en un país muy frecuentemente provocan consecuencias en todas partes.

Los cuadros describen una serie de medidas, opciones que fueron consideradas por expertos de salud pública como las más efectivas, basadas en la información científica limitada que estaba disponible, como también en las experiencias en el control de otras enfermedades con tendencia a epidemias de mayor importancia para la comunidad internacional. Sin embargo, la eficacia de la mayoría de estas medidas para el control de la influenza no ha sido evaluada por estudios científicos. Un análisis de los estudios disponibles sugiere que ciertas características epidemiológicas de la influenza, importantes en cuanto al diseño de una estrategia de control efectiva, continúan siendo difíciles de comprender. Para las medidas de eficacia cuestionables, se hizo un esfuerzo por mantener el equilibrio de la efectividad, dados los posibles costos y probables daños. Las medidas que fueron consideradas ineficaces fueron por lo general descartadas, pero permitidas en casos excepcionales.

Las recomendaciones se basan en consideraciones de salud pública. Las decisiones de los encargados de formular políticas y profesionales de salud, tomarán entendidamente en cuenta otros factores, tales como recursos disponibles, preocupaciones prácticas y consecuencias socio-económicas. Algunos países pueden tener características especiales (condición de isla o fronteras terrestres amplias y permeables) que podrían requerir que las medidas sean adaptadas.

---

## **Recomendaciones y conclusiones**

1. Una pandemia de influenza es una emergencia de salud pública que muy pronto adquiere dimensiones políticas, sociales y económicas importantes. Un número significativo de dependencias gubernamentales, aparte de salud pública, deben estar involucradas en la planificación de los preparativos pandémicos. Necesitan participar en la toma de decisiones sobre medidas que tienen un impacto potencial significativo fuera del sector salud.
2. Las medidas de emergencia serán decididas en una atmósfera de incertidumbre científica. Las autoridades de salud quizás necesiten cambiar recomendaciones al disponerse de información sobre el agente causal y de la evolución de la situación epidemiológica; las intervenciones consiguen contener la transmisión o pierden su efectividad. El fundamento de todas las medidas debe ser explicado cuidadosamente al público y a los profesionales, como también, que pueden esperarse cambios.
3. Las acciones no médicas serán las medidas de control principales a la espera de disponer de abastecimiento adecuado de una vacuna efectiva. Muchas de ellas tendrán su máximo impacto potencial en las fases pre-pandémicas, mientras que otras cumplirán su objetivo una vez se inicie una pandemia. En algunos medios de escasos recursos, las actividades no médicas serán las únicas medidas de control de que se dispone en el curso de una pandemia.

4. Las intervenciones no médicas que se consideraron en la reunión de consulta incluyen comunicación pública de riesgo, aislamiento de casos, localización y tratamiento apropiado de contactos, medidas para “aumentar el distanciamiento social” (tales como cancelar reuniones públicas y el cierre de escuelas), restringir la transmisión de la infección por viajes domésticos e internacionales y el uso dirigido de antiviricos. Algunas de estas medidas se recomienda sean consideradas con base en una perspectiva de salud pública, aunque se reconoce que otros factores (como disponibilidad de recursos de salud, consideraciones políticas, económicas y sociales) y las circunstancias propias de cada país, pueden influir legítimamente en la toma de decisiones nacionales, en cuanto a la prioridad y puesta en marcha de varias opciones.
5. Por lo general, la información a los viajeros nacionales e internacionales (riesgos que se deben evitar, síntomas a considerar, cuándo buscar cuidado de salud) es un mejor uso de los recursos de salud que el examen sistemático formal. La investigación en las fronteras internacionales de los viajeros de entrada, implica un gasto considerable que tiene un impacto muy pequeño y desproporcionado sobre la transmisión internacional, aunque el examen sistemático de salida puede ser considerado en algunas situaciones.
6. Las cepas emergentes de virus con potencial pandémico requieren una investigación urgente y agresiva, que proporcione una base científica más sólida para las recomendaciones de control y el uso estratégico de los recursos. Es de especial importancia la confirmación de los primeros episodios de transmisión de persona a persona. Con la dirección de la OMS, se deben obtener y compartir con extrema urgencia los especímenes biológicos y los datos epidemiológicos y clínicos. Se necesita planificación previa para tomar ventaja de esta ventana estrecha de oportunidad, para contener o demorar la transmisión, que se cerrará tan pronto comience una pandemia.
7. Las autoridades de salud quizás necesiten incorporar medidas extraordinarias bajo condiciones de emergencia. Lo que muy probablemente requiera realzar las condiciones y la modernización de las leyes de salud pública, tanto a nivel nacional como internacional. La autoridad legal competente para la ejecución de estas medidas debe estar instalada antes de que comience una pandemia. Es crítico el respeto de la ética de salud pública y de los derechos humanos básicos.

## Medidas a nivel nacional

(Para personas que viven o viajan en un país afectado)

Medidas	Fases*				Comentarios
	Pre-pandémica				
	0.1	0.2	0.3	1.0	
<b>Información de salud pública y comunicación</b>					
Información para el público sobre riesgos y forma de evitarlos (adaptada a la población destinataria)	S	S	S	S	
Información para los profesionales	S	S	S	S	
Orientación sobre comportamiento elemental de higiene	S	S	S	S	
Información preparatoria para la fase siguiente	S	S	S	S	
<b>Medidas para reducir el riesgo de transmisión por las personas infectadas</b>					
Reclusión - Confinar los casos (leves y graves) según convenga a la situación local; prestar atención médica y social	S	S	S	S	Se necesita planificar para un gran número de casos graves.
Mascarillas <sup>1</sup> - Personas sintomáticas	S	S	S	S	Debe considerarse la logística.
- Persona expuesta: emprender la evaluación de riesgos considerando indicios de transmisión de persona a persona; cercanía del contacto; frecuencia de exposición	C	C	C	C	Considerar la posibilidad de recomendar mascarillas con base en evaluación de riesgo.
- Personas que buscan atención médica (enfermedad respiratoria) en zona de riesgo (sala de espera)	S	S	S	S	Se precisan más datos, en particular el uso de mascarillas por parte de personas sanas.
<b>Medidas para reducir el riesgo de transmisión por los contactos</b>					
Localización y seguimiento de contactos	S	S	S	N	Imposible cuando empieza la pandemia.
Autovigilancia de salud y presentación en caso de enfermedad	S	S	N	S	
Cuarentena voluntaria (confinamiento domiciliario) de contactos sanos; prestar atención médica y social	N	N	S	N	El confinamiento domiciliario también debe aplicarse a las personas que reciben profilaxis antivírica, pues se desconoce su eficacia.
Recomendar que los contactos reduzcan la interacción social	N	N	NC	N	No corresponde a los contactos en cuarentena; véanse también las medidas para aumentar el distanciamiento social.
Recomendar a los contactos que difieran viajes a zonas no afectadas	N	S	NC	S	Principio de precaución cuando no está claro que haya transmisión de persona a persona; véanse también las medidas para los viajeros.

S = Sí, debe hacerse en esta fase; N = No, no es necesario en esta fase; C = Debe considerarse; NC = No corresponde.

<sup>1</sup> La calidad y el tipo de mascarilla depende del grupo de riesgo. Para casos: mascarilla quirúrgica; trabajadores de la salud: mascarilla tipo N95 o su equivalente; otras personas: según el riesgo.

Medidas	Fases*				Comentarios
	0.1	0.2	0.3	1.0	
Suministrar profilaxis antivírica a los contactos <sup>1</sup>	S	S	S	N	Principio de medidas drásticas tempranas para evitar la pandemia.
<b>Medidas para aumentar distanciamiento social</b>					
Confinamiento domiciliario voluntario de las personas sintomáticas	S	S	S	S	Medidas necesarias para reducir riesgo de transmisión a familiares.
Cierre de las escuelas (incluidos los centros preescolares, enseñanza superior) conjuntamente con otras medidas (reducir actividades después de clase) para minimizar la convivencia de los niños	N	N	C	C	Depende del contexto epidemiológico – grado en que estos entornos contribuyen a la transmisión.
Medidas de alcance poblacional para reducir la convivencia de adultos (baja transitoria a empleados no esenciales, cierre de sitios de trabajo, desaconsejar reuniones públicas) <sup>2</sup>	N	N	C	C	Considerarlo en ciertas ocasiones: en la medida en que ocurre transmisión comunitaria no vinculada y transmisión en los centros de trabajo.
Uso de mascarillas en lugares públicos	N	N	N	N	Su eficacia no se conoce; se permite pero no se promueve.
<b>Medidas para limitar el intervalo entre el comienzo de síntomas y aislamiento del paciente</b>					
Campañas públicas para fomentar el pronto autodiagnóstico	S	S	S	S	
Instar a toda la población (de la zona afectada) a medirse la temperatura por lo menos una vez al día	N	N	N	N	
Establecer teléfonos de emergencia para casos de fiebre, con acceso a ambulancia	N	N	C	N	
Organizar consultorios para pacientes con fiebre, con control apropiado de la infección	N	N	C	N	
Introducción de sistemas de detección de la temperatura en lugares públicos	N	N	N	N	No es eficaz, según experiencia; precisa además acciones públicas e individuales para identificar a las personas con fiebre.
<b>Medidas de desinfección</b>					
Lavado de las manos	S	S	S	S	
Desinfección en los domicilios de superficies posiblemente contaminadas	S	S	S	S	
Desinfección extensa del medio ambiente	N	N	N	N	
Desinfección del aire	N	N	N	N	

<sup>1</sup> Su ejecución depende de aprovisionamiento suficiente y puede precisar el establecimiento de reservas mundiales con negociación previa de la población destinataria y una estrategia de distribución que procure el abastecimiento de regiones donde surja un virus con riesgo pandémico. El uso profiláctico dependerá de la evidencia de su eficacia. Es preciso que su uso sea dirigido debido a la posibilidad de aparición de farmacoresistencia, efectos adversos y limitación de las provisiones. El uso dirigido podría considerar: prevención pública, protección de los trabajadores de salud, protección de otros proveedores de servicios básicos y tratamiento individual.

<sup>2</sup> En el caso de una cepa pandémica que cause morbilidad y mortalidad considerables en todos los grupos de edad y cuando no se cuente con la vacuna, las autoridades deben considerar seriamente la instauración de medidas de alcance poblacional para reducir el número de casos y muertes. Las decisiones pueden basarse en simulaciones matemáticas y económicas. Cuando las simulaciones indican una reducción del número absoluto de casos y muertes, la decisión de imponer medidas, en las cuales participan múltiples sectores gubernamentales, debe buscar un equilibrio entre la protección de las funciones prioritarias y el riesgo de perturbación social y económica.

Medidas	Fases*				Comentarios
	0.1	0.2	0.3	1.0	
<b>Medidas para personas que entran o salen de regiones afectadas dentro del país</b>					
Aconsejar que se evite el contacto con medios ambientes de alto riesgo (granjas avícolas afectadas, mercados de aves vivas)	S	S	S	S	
Recomendar diferir viajes a regiones afectadas que no sean indispensables	N	N	S	S	Cuando regiones extensas permanecen libres de infección.
Restringir viajes desde y hacia zonas afectadas	N	N	N	N	La imposición de restricción de viajes no es práctica en la mayoría de los países, pero probablemente ocurre en forma voluntaria cuando el público percibe el riesgo.
Cordón sanitario	N	N	N	N	Se considera poco práctico.
Desinfección de ropa, calzado y otros objetos, de personas que salen de las regiones afectadas	N	N	N	N	No se recomienda con fines de salud pública, pero las autoridades veterinarias pueden exigirlo para prevenir la transmisión de la enfermedad a los animales.

\*Fases:

- 0.1 = Se aísla un subtipo nuevo del virus de un caso humano único. No se detecta mayor transmisión o actividad de brotes.
- 0.2 = Se confirman dos o más infecciones humanas por el subtipo nuevo del virus. No se detecta transmisión de persona a persona.
- 0.3 = Se confirma la transmisión de persona a persona.
- 1.0 = Inicio de una pandemia. El subtipo nuevo del virus ocasiona varios brotes en al menos un país, demuestra que se transmite internacionalmente y causa al menos en un segmento de la población, morbilidad y mortalidad graves.

## Medidas a nivel internacional

Medidas	Fases*				Comentarios
	Pre-pandémica				
	0.1	0.2	0.3	1.0	
<b>Medidas en las fronteras para las personas que entran o salen de un país</b>					El mensaje debe adaptarse a la fase. Los viajes seguirán siendo una elección personal, pero debe garantizarse la transparencia que permita una toma de decisiones fundamentada. Las consecuencias para el viajero pueden ser perjuicios personales de salud y económicos.
Información a los viajeros - Aviso de brote epidémico	S	S	S	S	
- Recomendar a quienes viajan a regiones donde tienen lugar brotes de influenza aviaria de alta patogenicidad, evitar contacto con granjas avícolas y mercados de animales vivos	S	S	N	N	
- Recomendar diferir los viajes internacionales no indispensables a las regiones afectadas	N	N	S	S	
- Recomendar diferir los viajes internacionales que no son indispensables desde las regiones afectadas	<i>Véanse medidas de examen sistemático.</i>				
<b>Medidas en las fronteras para los viajeros internacionales que llegan o salen de las regiones afectadas</b>					
Avisos de alerta sanitaria a los viajeros que llegan o salen de las zonas afectadas	N	N	S	S	La OMS discute con las organizaciones adecuadas (por ejemplo, la Asociación de Transporte Aéreo Internacional) para conseguir que las aerolíneas distribuyan avisos de alerta sanitaria; la OMS facilita el intercambio de los formularios de aviso entre los países.
Vigilancia médica					
- Verificación diaria de la temperatura					
Viajeros que salen de la región afectada	N	N	S	S	
Viajeros que llegan a la región afectada	N	N	N	S	
- Autnotificación en caso de síntomas para viajeros que salen de las regiones afectadas	S	S	S	S	Fomentar la autovigilancia de la salud en los contactos de casos confirmados. Puede estar indicada la cuarentena. Las personas a bordo de medios de transporte afectados deben localizarse y recibir igual consejo.
- Consejos sobre el comportamiento en caso de enfermarse después de viajes en regiones afectadas (buscar atención médica, referir el antecedente de viaje, prueba de laboratorio para diagnóstico de influenza); en caso de detección del virus pandémico, debe aislarse al paciente y notificarlo a los funcionarios de salud pública y a la OMS	S	S	S	S	
<b>Examen sistemático de entrada</b> para los viajeros que llegan de regiones afectadas					Dada la falta de pruebas de su efecto sanitario benéfico, esta práctica debe permitirse (por razones políticas, para inducir la confianza del público) pero no fomentarse. En su lugar, los viajeros deben recibir avisos de alerta sanitaria.
- Detección de síntomas (detección visual de síntomas)	N	N	N	N	Puede considerarse el examen sistemático de entrada cuando el país que recibe sospecha un examen inadecuado (véase más adelante) en el puerto de embarque del viajero.
- Examen sistemático de viajeros con riesgo (declaración de salud, cuestionario)	N	N	N	N	

S = Sí, debe hacerse en esta fase; N = No, no es necesario en esta fase; C = Debe considerarse; NC = No corresponde.

*Reunión de consulta de la OMS sobre medidas prioritarias de salud pública antes y durante una pandemia de influenza*

- Detección de la temperatura	N	N	N	N	
- Examen médico	N	N	N	N	
Examen sistemático de entrada en regiones aisladas geográficamente, libres de infección (islas)	N	N	S	S	Factible, puede impedir la entrada del virus pandémico. También puede ser útil cuando la capacidad de vigilancia interna del país es limitada.
<b>Examen sistemático de salida</b> para todos los viajeros que salen de las regiones con casos de infección humana	N	N	S	S	Más factible que el examen sistemático de entrada para la detección de casos tempranos.
- Detección de síntomas (detección visual de síntomas)	N	N	N	N	No es factible debido al volumen de pasajeros.
- Examen sistemático de viajeros con riesgo (declaración de salud, cuestionario)	N	N	S	S	
- Detección de la temperatura o medición de la temperatura auricular	N	N	S	S	La detección de la temperatura es menos sensible y específica, pero puede ser más práctica que la medición de la temperatura auricular.
- Lista de exclusión de personas aisladas o en cuarentena	N	N	N	N	Puede ser factible en algunos países, pero en general no se fomenta.
- Recomendación a las personas enfermas para que difieran el viaje	S	S	S	S	
- Examen médico de los viajeros de riesgo o con fiebre	N	N	N	N	Su ejecución no es posible en las fronteras.
<b>Medidas para países con fronteras permeables en contacto con regiones afectadas (sin olvidar los puntos de cruce extraoficial o ilegal)</b>					
Crear conciencia entre el personal de atención médica y el público en general, a fin de facilitar la vigilancia y las medidas de respuesta “informales” como el distanciamiento social, la cuarentena y el aislamiento	N	N	S	S	La OMS debe publicar las recomendaciones adecuadas en Internet, de manera que los países las divulguen en carteles, mensajes en los medios de comunicación y medidas análogas. Entre las ventajas se cuenta el control de los rumores.
<b>Medidas para viajeros a bordo de vuelos internacionales provenientes de regiones afectadas</b>					
Recomendación de autonotificación cuando aparezcan síntomas de enfermedad tipo influenza	N	N	S	S	
Separar a los viajeros enfermos a bordo (cuando sea posible)	N	N	S	S	En vuelos provenientes de regiones afectadas, deben ofrecerse mascarillas a todos los pasajeros en el momento del embarque.
Información a las autoridades de salud de los países de embarque, destino y tránsito de que una persona a bordo está enferma (la aerolínea tiene a cargo únicamente el punto de destino)	S	S	S	S	Requisito establecido para el destino, pero no siempre observado en la práctica.
Comunicación de la información epidemiológica a las autoridades nacionales de salud pública, para localización de los contactos	N	N	S	S	Corresponde a los países comunicar a los demás esta información directamente, según convenga.

\*Fases:

- 0.1 = Se aísla un subtipo nuevo del virus de un caso humano único. No se detecta mayor transmisión o actividad de brotes.
- 0.2 = Se confirman dos o más infecciones humanas por el subtipo nuevo del virus. No se detecta transmisión de persona a persona.
- 0.3 = Se confirma la transmisión de persona a persona.
- 1.0 = Inicio de una pandemia. El subtipo nuevo del virus ocasiona varios brotes al menos en un país, demuestra que se transmite internacionalmente y causa morbilidad y mortalidad graves, al menos en un segmento de la población.

## GRUPO DE TRABAJO TRES: *Los antivíricos, su uso y disponibilidad*

---

### **Antecedentes**

La investigación demuestra que los medicamentos antivíricos son efectivos para la prevención (quimioprofilaxis) y el tratamiento temprano de la influenza, siempre y cuando sean administrados en las 48 horas siguientes al comienzo de la enfermedad. En las epidemias de temporada normales, los antivíricos son considerados un complemento importante al suministro de vacunas, como estrategia para reducir la carga médica y económica que trae consigo la influenza. El uso de ambos puede reducir la duración de la enfermedad sin complicaciones, disminuyendo también la posibilidad de que se presenten complicaciones que requieran de un tratamiento antimicrobiano y posible hospitalización. Es menor la certeza, por falta de investigación, de su capacidad para reducir las complicaciones graves y la mortalidad en grupos de alto riesgo, incluyendo ancianos y personas con enfermedad subyacente.

Surgen muchas preguntas en cuanto al uso más apropiado y al impacto esperado de los antivíricos en una pandemia. Bajo condiciones pandémicas, su importancia aumenta en la primera onda infecciosa, cuando las vacunas, sin duda la herramienta médica más útil para reducir morbilidad y mortalidad, aun no se encuentran disponibles. En su ausencia, los antivíricos son la única intervención médica para proteger de la enfermedad y beneficiar terapéuticamente a las personas enfermas. Más aun, al contrario de las vacunas pandémicas, los antivíricos pueden ser reservados con anticipación y tienen el beneficio de proporcionar efectividad de inmediato. Los antivíricos pueden también tener una función importante en la respuesta inicial, ante el surgimiento de un virus nuevo con potencial pandémico. En esta fase, el uso profiláctico agresivo de antivíricos en los focos de los brotes, con el respaldo de una detección y localización de contactos eficientes, podría reducir la posibilidad de mutación adaptativa y la reasociación entre virus aviarios y humanos, lo que posiblemente previene que el virus establezca una transmisión competente de persona a persona.

Al mismo tiempo, sin embargo, la función que desempeñan los antivíricos en disminuir el impacto de una pandemia enfrenta varios obstáculos. Entre ellos el más importante, el abastecimiento muy limitado, causado en parte por el uso mínimo de antivíricos en el período inter-pandémico y la capacidad insignificante de producción. El precio es otro obstáculo mayor. Los costos en la actualidad, incluso para los tratamientos de mínima duración, hacen que estos medicamentos queden afuera de los presupuestos de salud en una gran mayoría de países. Estas limitaciones imposibilitan el uso de antivíricos para retardar la progresión de una pandemia al establecerse la transmisión competente, porque hacerlo puede requerir una cobertura poblacional amplia. La falta de abastecimiento también obstaculiza el uso de los antivíricos como estrategia para reducir la carga que genera la enfermedad y así proteger a los servicios de salud de ser velozmente abatidos. Su uso para minimizar la perturbación social preservando los servicios básicos, requerirá que se tomen decisiones difíciles en cuanto a los grupos prioritarios. Se debe contar con apoyo de información pública, para explicar las razones del acceso limitado y para ayudar a que las expectativas sean realistas.

Las decisiones sobre el uso de los antivíricos en una pandemia también deben tomar en consideración las propiedades de cada medicamento. Se dispone de cuatro antivíricos en dos

clases de medicamentos: los inhibidores del canal iónico M2 (amantadina y rimantadina), y los inhibidores de neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir). Aunque la vacuna contra la influenza está incluida en la lista de medicamentos esenciales de la OMS, (*WHO Model list of essential medicines*), estos antivíricos no lo están; son prácticamente inaccesibles en la mayoría de los países en vías de desarrollo. Además de la falta de abastecimiento, acceso desigual y costos altos, los obstáculos más importantes para un uso masivo, tienen que ver con efectos adversos a ciertos agentes, el riesgo de aparición de farmacorresistencia y que se dispone de mínima información de inocuidad en grupos de población importantes, como ser lactantes, niños de corta edad y mujeres embarazadas.

Los inhibidores M2 tienen período de validez largo (al menos dos décadas y posiblemente más), lo que facilita su almacenamiento, pero están asociados a efectos adversos en el sistema nervioso central y la vía gastrointestinal. Los efectos adversos son muy importantes en el caso de la amantadina, que también posee varias interacciones farmacológicas reconocidas. El hecho de que este agente requiera prescripción a nivel individual presenta una importante limitación en cuanto a su uso a gran escala. Además, existe evidencia abundante señalando que aparece con rapidez la farmacorresistencia a ambos inhibidores M2.

Los inhibidores de la neuraminidasa son medicamentos más nuevos pero también mucho más caros. Son conocidos como eficaces en la quimioprofilaxis contra la enfermedad causada por la influenza epidémica. Están registrados para tratamiento en alrededor de 65 países y para profilaxis en 13. Con base en el conocimiento actual, los inhibidores de la neuroaminidasa son los fármacos favoritos para tratamiento en una pandemia, ya que tienen riesgo bajo de efectos adversos, evidencia menor de farmacorresistencia y valor terapéutico en disminuir las complicaciones en las vías respiratorias inferiores. Existe evidencia señalando que el tratamiento con inhibidores de neuraminidasa disminuye la liberación del virus y se requiere mayor investigación sobre el impacto que tiene sobre la transmisión en una pandemia. Aunque la información científica respalda el uso de oseltamivir para reducir la morbilidad por influenza, no se ha estudiado adecuadamente su efecto sobre la mortalidad. Con respecto a zanamivir, su aplicación masiva en respuesta a una pandemia tiene limitaciones tales como su escasa biodisponibilidad, su uso por medio de un inhalador y la falta de abastecimiento.

La formulación de estrategias nacionales para el uso de antivíricos se enfrenta a limitaciones relacionadas principalmente con la falta de suministros y su alto precio, especialmente para los medicamentos nuevos. El abastecimiento limitado en una situación de emergencia genera dilemas éticos de acceso prioritario, en los países y entre ellos. Las opciones para el uso de antivíricos incluso son determinadas por: objetivos de salud pública en las fases pandémicas diferentes; rango necesario de uso para cumplir los objetivos; sistemas de distribución suficientes; propiedades de las drogas, su costo, características de su desempeño y efectos adversos. La capacidad de los antivíricos para reducir la mortalidad es otro tema incierto que dificulta la planificación racional de los preparativos. Todos estos aspectos fueron tomados en consideración por el grupo de trabajo sobre el uso y disponibilidad de los antivíricos.

## **Una función importante restringida por abastecimiento limitado**

El grupo de trabajo se benefició de la participación de los fabricantes de medicamentos y de profesionales clínicos de Tailandia y Vietnam con experiencia en el manejo de casos humanos de infección por H5N1. Se usaron los resultados de simulaciones matemáticas para evaluar la carga probable de una pandemia en términos de mortalidad, enfermedad grave con necesidad de hospitalización y personas en busca de atención médica, lo que también constituye un peso sobre los servicios. Se consideró útil esta información, tanto para pronosticar las cantidades de antivíricos que se necesitan para cumplir con objetivos específicos, como para equiparar los costos con los beneficios posibles.

Una de las conclusiones del grupo fue directa: los suministros en la actualidad son muy limitados y no podrían aumentar en el transcurso de una pandemia. El proceso productivo consta de varias etapas y necesita un tiempo de puesta en marcha de un año. La capacidad productiva se basa en la demanda de antivíricos en los períodos inter-pandémicos, que, al igual que la prioridad que se le concede a la influenza, es baja en la mayoría de los países. Los fabricantes estiman que son necesarios cinco años para aumentar la provisión a niveles adecuados. Aunque los ingredientes a granel se pueden producir en un mes y son menos costosos, se indicó que esta opción genera bastantes problemas regulatorios, legales y logísticos. La reserva anticipada de medicamentos parece ser el único medio para asegurar que existe abastecimiento suficiente en una pandemia. La opción preferida de los fabricantes y se entiende, son las órdenes de pedido por anticipado. Por todas esas razones, el grupo recomendó que los gobiernos tomen en cuenta la posibilidad de establecer una reserva de antivíricos como una medida de precaución.

En términos generales, el grupo percibió que la profilaxis es más efectiva en la prevención de complicaciones graves que el tratamiento, ya que se anticipa a la enfermedad antes de que esta ocurra. Sin embargo, el uso profiláctico de antivíricos requeriría una cantidad de almacenamiento imposible. El grupo concluyó que el tratamiento precoz es más eficaz respecto del uso de recursos, que la profilaxis. Además, el grupo recomendó considerar a los inhibidores de neuraminidasa como los medicamentos preferidos para el tratamiento de la enfermedad, si es que se dispone de ellos. Si se usan los inhibidores M2 como método de tratamiento, esto debería hacerse con un entendimiento absoluto de sus efectos adversos y su propensión a desarrollar resistencia.

---

## **Su uso en fases diferentes**

Tomando en cuenta lo anterior, el grupo estudió la función de los antivíricos y los indicadores para su uso, en las fases diferentes de una situación pre-pandémica y después de que se declare una pandemia. El grupo recomendó, lo que constituye una iniciativa clave, el acondicionamiento de una reserva internacional de antivíricos, cuyo uso sea considerado en las fases distintas y para objetivos específicos en el período pre-pandémico. Los antivíricos se espera sean eficaces para el tratamiento de la enfermedad humana causada por la influenza aviaria.

*No existe transmisión de persona a persona.* En la fase cuando todavía no se registra transmisión de persona a persona, una reserva permitiría una respuesta rápida, cuyo objetivo es prevenir las infecciones humanas. En esta etapa, los antivíricos tendrían uso profiláctico, dirigido a personas en faenas avícolas, en alto riesgo de exposición, a la protección de los equipos que investigan el brote, así como también para el tratamiento precoz de individuos sintomáticos. La profilaxis de grupos de alto riesgo, debe ser combinada con la administración de la vacuna que protege de las cepas circulantes del virus de influenza, para reducir el riesgo de reasociación genética que sigue a la coinfección humana con virus aviario y humano.

*Transmisión limitada de persona a persona.* En la fase siguiente, cuando se ha confirmado la transmisión de persona a persona, el uso de antivíricos puede dirigirse a los grupos de casos, con el objeto de impedir un mayor número de casos humanos y de esa forma prevenir o al menos demorar una propagación mayor. Si estos grupos de casos fueran causados por un virus que todavía no ha establecido transmisión eficiente de persona a persona, el uso dirigido y agresivo de antivíricos, puede también limitar las oportunidades para que el virus perfeccione su sistema de transmisión a través de una mutación adaptativa, en las cadenas continuas de propagación. Los antivíricos se deben usar para el tratamiento temprano de casos sospechosos, profilaxis de contactos, incluso los trabajadores de salud y pueden ser considerados para profilaxis intensa (“saturación”) de un número limitado de grupos de casos pequeños, bien definidos.

En ambas fases, sin embargo, el grupo advirtió que no se deben magnificar las expectativas no realistas, porque nadie sabe si se puede prevenir o retrasar la diseminación de una pandemia. Los intentos por lograrlos dependen de dos suposiciones: que los fármacos serán eficaces frente a un virus pandémico emergente (lo que se considera probable) y que los sistemas de vigilancia del país afectado son lo suficientemente sólidos para detectar precozmente los casos y grupos de casos, localizar los contactos y suministrar antivíricos en un período muy breve de incubación.

*Se declara una pandemia.* Los objetivos del uso de antivíricos cambiarían dramáticamente luego de la declaración de una pandemia. Una conclusión fue clara: una reserva internacional no puede ser utilizada para satisfacer las necesidades de países en lo particular, una vez que el virus establece una transmisión competente y se declara una pandemia. Además, el seguimiento y manejo de contactos, de importancia para el uso de antivíricos en etapas anteriores, no sería posible cuando la pandemia está en pleno desarrollo. La distribución nacional priorizada, con apoyo de la educación del público, se convertiría en la estrategia más probable, con dos objetivos: reducir la morbilidad y mortalidad en pacientes y comprar tiempo mientras aumenta el suministro de vacunas y se limita la propagación en los meses iniciales de una pandemia. Al principio es posible reducir en algún grado la perturbación social, efectuando una distribución prioritaria de antivíricos, para proteger los servicios básicos. La publicación *WHO Guidelines on the Use of Vaccines and Antivirals during Influenza Pandemics* (en español, Guías de la OMS para el uso de vacunas y antivíricos en las pandemias de influenza), contiene directrices sobre factores a considerar cuando se toman esas decisiones. En cuanto a tratamiento, puede darse prioridad a los pacientes con mayor probabilidad de sufrir enfermedades graves. Para este propósito, se necesitará contar con

mecanismos para predecir las consecuencias clínicas graves y así dirigir el uso de suministros limitados.

---

## **Mejorar su disponibilidad**

En el tema de la disponibilidad de antivíricos, el grupo fue riguroso al concluir que: el abastecimiento mundial será muy limitado al comienzo de una pandemia; la mayoría de los países no tendrán acceso a los antivíricos en el transcurso de una pandemia; la única estrategia que garantiza suministros suficientes es el acondicionamiento de una reserva con anticipación. Los participantes concordaron que las condiciones de acceso serían mejores en los países que cuentan con capacidad de producción, compran antivíricos en forma regular para uso estacional, o han reservado fármacos por adelantado. El grupo vio poca esperanza de disponer de antivíricos en los países en vías de desarrollo, en donde la respuesta pandémica tendrá que depender en medidas de salud pública hasta que se obtengan las vacunas. Su uso a gran escala en los años inter-pandémicos, con base en un mejor entendimiento de la carga médica y económica de las epidemias anuales de influenza, fue visto como la mejor vía para aumentar la capacidad de producción. Más aún, por la naturaleza impredecible de las pandemias de influenza, los participantes reconocieron que existe dificultad para persuadir a los países, que enfrentan otros problemas inmediatos y urgentes de salud, que inviertan en fármacos para una emergencia futura potencial, aunque su impacto sea de gran proyección.

El grupo prestó atención especial a los problemas éticos que se desprenden del acceso igualitario y el racionamiento del abastecimiento limitado y definitivo. Los participantes acordaron que será difícil solucionar este problema; se requiere de mucho trabajo por parte de la OMS, autoridades nacionales, agencias donantes y fabricantes. Otro problema tratado fue el de la ausencia en la actualidad de un acuerdo sobre prioridades nacionales e internacionales, así como también de estrategias de uso para provisiones finitas. No se consideró realista el solicitar de los países que han invertido en su reserva de protección propia, que la compartan con otros cuando la pandemia está en pleno desarrollo.

Se discutieron otras opciones, desde un cambio radical en la infraestructura productiva, posiblemente incluyendo la compra de un permiso de fabricación y la producción por parte de otra empresa, hasta las probabilidades de que, tratamientos más cortos, dosis reducidas, tratamientos tardíos, puedan alterar los modelos de eliminación del virus y por lo tanto tenga un impacto sobre la transmisión. Se consideró importante vigilar la emergencia de farmacorresistencia, así como la posibilidad teórica de que el uso a gran escala de antivíricos pueda ejercer una presión selectiva sobre el virus, resultando en su modificación. El grupo también citó la necesidad de investigaciones operacionales para determinar mejor la parte logística del uso a gran escala de antivíricos. Deben explorarse, en conjunto con las autoridades reguladoras nacionales y fabricantes, las posibilidades generadas por la producción rápida y el precio menor de los ingredientes a granel.

Finalmente, los participantes enfatizaron la necesidad de ayudar a las autoridades encargadas de formulaciones políticas a entender mejor el beneficio de los fármacos antivíricos, cuando se les utiliza adjunto a la vacunación en las epidemias de influenza de temporada, como también sus limitaciones y beneficios en una pandemia futura. El grupo también subrayó la

necesidad de resguardarse de las percepciones del público en el sentido de que los antiviricos son la panacea protectora de poblaciones en una pandemia. Las vacunas son sin duda alguna la mejor herramienta de protección. A la espera de disponer de ellas, los antiviricos cumplirán una función importante, aunque limitada.

---

## **Recomendaciones y conclusiones**

1. Los antiviricos se espera que sean efectivos contra la enfermedad humana causada por cepas de influenza aviaria y de pandemia humana. Mientras se espera por suministros de vacunas, ellos son la única intervención médica específica de la influenza que se puede utilizar en una pandemia.
2. La falta de un abastecimiento adecuado es un impedimento mayor. Los suministros en la actualidad son muy limitados y la capacidad de producción no podría ser aumentada en el transcurso de una pandemia. Contando con la capacidad del momento, se necesitarían varios años para aumentar el suministro en forma apreciable.
3. La mayoría de los países no tendrán acceso a los antiviricos en el transcurso de una pandemia y necesitarán depender de las medidas de salud pública y cuidado de apoyo, hasta poder acceder a las vacunas.
4. Las condiciones de acceso serán mejores en los países que cuentan con capacidad de producción, compran regularmente antiviricos para uso estacional, o tienen una reserva anticipada de medicamentos.
5. La reserva anticipada de medicamentos parece ser el único camino para asegurar que exista abastecimiento suficiente al inicio de una pandemia. Los gobiernos con recursos adecuados debieran considerar esta opción como medida precautoria.
6. El acondicionamiento de una reserva internacional de antiviricos debiera ser considerado para la implementación de objetivos específicos en el período pre-pandémico, cuando las oportunidades son óptimas de evitar una pandemia o dilatarla. Una reserva internacional no puede ser utilizada para satisfacer las necesidades de países en lo particular, una vez que la pandemia está en su desarrollo.
7. El incremento en el uso de antiviricos en los años inter-pandémicos, con base en el mejor entendimiento de la carga médica y económica de las influencias de temporada anuales, es una estrategia para aumentar la capacidad de producción.
8. El precio es el segundo impedimento mayor. Los costos actuales para el uso masivo, hasta el tratamiento más reducido, hace que estos fármacos queden afuera de los presupuestos de salud de la gran mayoría de los países.
9. Los obstáculos adicionales del uso indiscriminado de fármacos incluyen los efectos agregados de ciertos agentes (especialmente amantadina), el riesgo de farmacoresistencia y la falta de información sobre inocuidad en grupos de población importantes.

10. El tratamiento precoz es un mejor uso de los recursos que la profilaxis, que requiere de un abastecimiento prohibitivamente grande.
11. Cuando se dispone de ellos, los inhibidores de la neuroaminidasa son los fármacos favoritos de tratamiento. Si es necesario usarlos para tratamiento, se debe hacer con pleno conocimiento de sus efectos adversos y su propensión a desarrollar resistencia.
12. El suministro inadecuado en una acción de emergencia crea dilemas éticos de acceso prioritario, de igual manera en los países y entre ellos. Las dificultades éticas con respecto a un acceso igualitario y el racionamiento del abastecimiento finito, serán difíciles de resolver pero deben ser tratadas.

## GRUPO DE TRABAJO CUATRO: *Vacunas mejores – mayor acceso*

---

### **Antecedentes**

Las vacunas son la mejor intervención y la más importante, para prevenir morbilidad y mortalidad asociadas a ambas epidemias, las de temporada y las pandemias. Los fabricantes, con el apoyo de los laboratorios de la Red Mundial de la OMS para Vigilancia de Influenza, poseen una vasta experiencia en la producción de las vacunas anuales para corresponder a las cepas que circulan en cada temporada. La capacidad mundial de producción de vacunas de influenza es finita y se la estima en la actualidad en 260 millones de dosis de vacuna trivalente por año. Más de 90% de esta capacidad productiva se concentra en países que sólo cuentan con 10% de la población mundial.

Una pandemia de influenza es uno de los pocos episodios de enfermedad en que todas las poblaciones estarán totalmente susceptibles de contraer la infección. Se requiere por lo tanto una estrategia de vacunación masiva y todos los países necesitarán un acceso expedito a grandes cantidades de vacuna pandémica. Esta necesidad no podrá ser satisfecha: la capacidad de manufactura actual es suficiente para cubrir a menos de 5% de la población mundial. El requerimiento de vacunas será súbito y la distribución seguramente no será equitativa, puesto que se espera que los pocos países con capacidad de producción reserven el suministro para sus propias poblaciones.

Ningún país dispondrá de abastecimiento adecuado al inicio de una pandemia. La producción de una vacuna para un virus pandémico es un proceso único que requiere de procedimientos de emergencia para su desarrollo, acreditación, producción y distribución. No es una opción guardar suministros por adelantado, ya que la composición de la vacuna necesita corresponder las características genéticas y antigénicas únicas del virus nuevo. La producción deberá esperar por lo tanto, a la emergencia y caracterización del virus. Después de aislar el virus nuevo pandémico, se necesitarán al menos entre cuatro y seis meses para producir las primeras dosis de la vacuna. El aumento posterior de abastecimiento será progresivo.

Una característica común de las pandemias es la ocurrencia de ondas sucesivas de infección. Aunque el suministro mundial de vacunas muy probablemente se mantendrá inadecuado en toda la primera onda de infección, el disponer de ella en las ondas siguientes será de gran beneficio.

---

### **Obstáculos para el desarrollo, producción y acreditación**

La industria tiene poco incentivo para construir capacidad adicional de producción, que requiere de inversiones cuantiosas a largo plazo, para un evento que rara vez ocurre y en forma impredecible. Se necesitarían entre tres y cinco años para desarrollar y validar una nueva línea de producción. Además de la capacidad limitada, la producción intensiva y masiva de vacunas pandémicas enfrenta otros obstáculos. La producción intensiva necesita acceso a tecnologías patentadas, tales como la genética inversa para el desarrollo de cepas y de sistemas adyuvantes para aumentar la respuesta inmunológica. A pesar de que los asuntos

de patentes los pueden manejar los grandes fabricantes de vacunas, para otros productores puede que el acceso a estas tecnologías sea difícil de asegurar.

Otro factor limitativo es el requisito de producir las vacunas pandémicas en establecimientos con un nivel de bioseguridad alto. Son pocas las instalaciones que en la actualidad están habilitadas para corresponder a las condiciones de bioseguridad acrecentadas nivel dos, las necesarias para la producción segura de vacunas pandémicas, de acuerdo a la recomendación de la OMS (*Production of pilot lots of inactivated influenza vaccine from reassortants derived from avian influenza viruses*).

Si se utiliza la tecnología de genética inversa, la cepa pandémica será clasificada de acuerdo al reglamento de la Unión Europea como un organismo modificado genéticamente, lo que quiere decir que, en algunos países fabricantes, será necesario contar con establecimientos con nivel 3 de bioseguridad para la producción de la vacuna. Para comenzar la producción intensiva de una vacuna pandémica, la industria necesitará apoyo para montar un ambiente productivo que cuente con el nivel de bioseguridad requerido. Una alternativa menos costosa puede ser que se revise la legislación, para eximir a la producción de la vacuna pandémica que usa tecnología de genética inversa, de las restricciones que se aplican al trabajo con organismos genéticamente modificados.

Para aumentar la capacidad productiva se pueden usar varias opciones técnicas. La vacuna pandémica será seguramente una vacuna monovalente a diferencia de la situación de las vacunas trivalentes que se usan en las epidemias de temporada. Ello aumentará la capacidad anual de producción de 260 millones de dosis a una cifra estimada en 750 millones de dosis. Otras opciones para incrementar la capacidad productiva incluyen el disminuir la cantidad de antígenos por dosis y el uso de adyuvantes para aumentar la respuesta humoral. Si se produce una vacuna monovalente con adyuvante, la capacidad de producción anual podría aumentar a un número estimado de seis mil millones de dosis. Sin embargo, quizás se necesiten dos dosis de vacuna para conferir protección adecuada a las poblaciones totalmente susceptibles. Si se produce la vacuna de la manera tradicional, usando huevos embrionados en vez de cultivo celular, se puede establecer por adelantado el suministro de huevos y así evitar demoras en la fabricación.

Parte del trabajo para el desarrollo de una vacuna pandémica se puede realizar en una situación pre-pandémica. Sin embargo, debido a que las pandemias son impredecibles, la industria necesita un incentivo poderoso para invertir en un producto que quizás nunca se necesite. Por ejemplo, el trabajo que se desarrolla en la actualidad, para definir el perfil de una vacuna pandémica H5N1 incurre en costos muy altos de producción, en la elaboración de pequeños lotes clínicos, que quizás no vean un retorno económico.

---

### **Obstáculos para el abastecimiento efectivo y equitativo**

Los asuntos de abastecimiento equitativo al interior de los países y entre ellos mismos no será fácil, ya que la demanda de vacunas pandémicas será repentina y solo se dispondrá de suministro en forma progresiva. Además, como la capacidad productiva está concentrada en Europa y América del Norte y los países que cuentan con producción se espera que reserven

tan limitado abastecimiento para sus propias poblaciones, aquellas naciones que no fabrican, enfrentarán la mayor escasez.

La capacidad de fabricación está orientada por la demanda de vacuna en los años inter-pandémicos. El aumento del requerimiento de vacunas de temporada puede incrementar la capacidad de producción de vacunas pandémicas. El aumento del uso de la vacuna en los años inter-pandémicos también proporciona a los países experiencia en la logística de la administración de vacunas. Los participantes acordaron, sin embargo, que en algunos países la escasez de recursos y las prioridades de salud en competencia, les impedirá invertir en programas de vacunación de influenza.

Muchos países cuentan con vasta experiencia en programas de vacunación masivos para enfermedades infantiles y situaciones de emergencia, como aquellas causadas por brotes de fiebre amarilla y meningitis epidémica. La puesta en marcha de estrategias de vacunación masiva en una pandemia podría utilizar las infraestructuras y experiencias que ya existen y no debiera constituirse en un impedimento para la distribución efectiva y equitativa de vacunas.

---

### **Estrategias y actividades prioritarias: expandir y expeditar la producción**

Se debe adoptar un enfoque mundial para compartir los derechos de propiedad intelectual, para impulsar la producción de vacunas entre un número mayor de fabricantes, incluso aquellos ubicados en los países en vías de desarrollo. Dicho enfoque extendería el acceso a tecnologías importantes de producción, como son la genética inversa y el uso de adyuvantes. La necesidad de requisitos de bioseguridad uniformes, que es otra preocupación urgente en el desarrollo de una pandemia, es un tema que debiera ser abordado por la OMS. La coordinación internacional de los ensayos clínicos de vacunas candidatas, podría acelerar la disponibilidad cuando se la necesite, de una vacuna pandémica. Los ensayos clínicos, aunque esenciales, son costosos y pueden requerir de apoyo por parte de la comunidad internacional.

La OMS debe convocar una reunión técnica de fabricantes de vacuna de influenza, para definir la capacidad actual de vacuna pandémica, identificar los impedimentos específicos para mejorar dicha capacidad y trabajar en soluciones técnicas a corto y largo plazo. Entre las posibles soluciones a corto plazo se incluye el desarrollo de vacunas con un contenido menor de antígenos y el uso de adyuvantes para mejorar la inmunogenicidad. Otra opción puede ser que ciertas etapas del proceso productivo, por ejemplo, llenado y envasado, se realicen en el exterior. Esta operación debiera involucrar de preferencia a países que no cuentan con capacidad nacional de fabricación de vacuna. Así se espera poder reducir los precios de las vacunas, posiblemente estimulando la demanda de vacunas de temporada en los países en vías de desarrollo. El grupo consideró el intercambio tecnológico entre países industrializados y en vías de desarrollo, con el apoyo de los fabricantes, como otra opción importante: recomendó que los fabricantes de vacunas de los países en vías de desarrollo participen en la fuerza de trabajo sobre abastecimiento de vacunas de influenza, de la Federación Internacional de Asociaciones de Fabricantes Farmacéuticos.

Es posible tratar de antemano otras varias dificultades potenciales para disponer de vacunas. Por ejemplo, las autoridades nacionales pueden referirse a asuntos de responsabilidad legal

que probablemente surgirán con la vacunación masiva usando una vacuna pandémica nueva, con un perfil desconocido de efectos adversos. Las autoridades nacionales pueden también desarrollar procedimientos de rápida tramitación para la acreditación y prueba de las vacunas pandémicas y formatos nuevos de entrega, tales como ampollas de dosificación múltiple.

Entre las soluciones a largo plazo, se incluye la producción de vacunas que utilizan tecnología de cultivo celular y el aumento de la capacidad productiva con base en el uso ampliado de vacunas en los años inter-pandémicos. Otra estrategia es la preparación anticipada de lotes piloto de vacuna contra subtipos víricos que se consideran con probabilidad de desarrollar potencial pandémico, es el caso de los subtipos H5, H7, H9 y H2. Por ejemplo, los subtipos H5, H7 y H9 son todos conocidos por haber cruzado la barrera de las especies, de aves a humanos, en años recién pasados. La OMS debería explorar la conveniencia de establecer una reserva reducida de vacunas para estos virus candidatos, con el propósito exclusivo de prevenir que un virus pandémico emergente sea capaz de establecer transmisión eficiente de persona a persona, o al menos retrasar una mayor propagación. Tanto en esta como en otras actividades, los fabricantes necesitarán incentivos financieros o de otro tipo, en apoyo de inversiones que posiblemente no produzcan un retorno comercial.

Una solución a largo plazo de particular eficacia es el desarrollo de vacunas que protegen contra varios candidatos a virus pandémicos. Estas vacunas se pueden producir y, de acuerdo a su período de validez, almacenar probablemente con anticipación. Si la vacuna confiere inmunidad de larga duración, esto brindaría una posibilidad única de vacunación preventiva contra una pandemia futura, en los años inter-pandémicos y no en el caos de una pandemia. Los participantes instaron a las agencias de financiamiento público apoyar la investigación de vacunas de subtipo cruzado y de larga validez.

---

### **Estrategias y actividades prioritarias: aumentar el acceso equitativo**

No será posible el acceso equitativo mientras la capacidad de producción mundial sea inadecuada. El aumento del uso de vacunas en los años inter-pandémicos es una forma de mejorar la capacidad de fabricación. Esta es, sin embargo, una estrategia a largo plazo que depende de un mejor posicionamiento de la influenza entre las muchas otras enfermedades infecciosas que compiten por atención y recursos. En mayo de 2003, la Asamblea Mundial de la Salud estuvo de acuerdo en metas de cobertura de vacunación, para aquellos países que ya contaban con políticas de vacunación de influenza. A los países sin esas políticas se les urgió a evaluar la carga por enfermedad y el impacto económico que representaban las epidemias de temporada, como una base para diseñar políticas en el contexto de otras prioridades nacionales de salud.<sup>1</sup> Los informes a la OMS sobre el progreso en alcanzar esos objetivos son bienvenidos.

Durante una pandemia, las vacunas se convierten en mercancías preciosas. Los países deben anticipar una demanda inusitada por suministros limitados. Como una medida preparativa, todos los países deben definir anticipadamente a los grupos que serán protegidos primero,

---

<sup>1</sup> Prevention and control of influenza pandemics and annual epidemics. World Health Assembly Resolution WHA56.19. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2003.

utilizando las *Guías de la OMS para el uso de vacunas y antivíricos en las pandemias de influenza*, a la vez deben considerar la necesidad de proteger su abastecimiento, manteniéndose vigilantes ante el acaparamiento y el crecimiento de un mercado paralelo. Al aumentar las provisiones, se reemplaza la estrategia de vacunación dirigida por una masiva. Los preparativos para la vacunación en masa incluye planes de aumento y capacitación de personal, logística, comunicaciones, vacunación inocua y el monitoreo de las reacciones adversas. La OMS puede ayudar con la elaboración de protocolos para monitoreo de la inocuidad y de guías para la vacunación en masa, con base en una vasta experiencia con otras enfermedades ya sea de rutina o en condiciones de emergencia.

Las estrategias de producción regional deben ser exploradas como una opción que permite aumentar el uso de vacunas en los años inter-pandémicos. Un ejemplo de iniciativa de abastecimiento regional lo constituye un fondo rotatorio establecido por la OPS para que algunos países de América Latina compren grandes cantidades de vacuna de influenza, envasadas localmente. Un uso mayor de esos esquemas podría hacer posibles los precios para los países en vías de desarrollo, consecuentemente aumentando el uso de vacunas. Los muchos países que no cuentan con capacidad nacional de manufactura deben también considerar convenios bilaterales y multilaterales con países que producen sus vacunas. Sin embargo, mientras se solicita de los países que no nacionalicen sus capacidades productivas en una pandemia, los gobiernos probablemente enfrenten grandes presiones para hacerlo.

---

## **Recomendaciones y conclusiones**

1. Las vacunas son la mejor intervención y la más importante, para prevenir morbilidad y mortalidad asociadas tanto a las epidemias de temporada como a las pandemias.
2. Ningún país dispondrá del abastecimiento adecuado de vacunas al inicio de una pandemia. Se necesitarán al menos entre cuatro y seis meses para producir las primeras dosis una vez aislado el virus nuevo pandémico. El aumento posterior de abastecimiento será progresivo. No es una opción el guardar suministros adelantadamente.
3. La capacidad de fabricación mundial, orientada por la demanda de vacuna en los años inter-pandémicos, denota tiempo y es inadecuada. Más de 90% de la capacidad de producción está concentrada en países de Europa y América del Norte, que cuentan con menos de 10% de la población mundial.
4. No será posible el acceso equitativo mientras la capacidad de producción mundial sea inadecuada. Los países que no fabrican, enfrentarán las limitaciones más agudas de vacunas, al mismo tiempo que los países que cuentan con capacidades de producción, se espera que reserven sus abastecimientos limitados para sus propias poblaciones.
5. La producción de una vacuna para un virus pandémico, es un proceso único que requiere de procedimientos de emergencia para su desarrollo, proceso de acreditación, producción y distribución.

6. Las limitaciones más importantes de la producción rápida y masiva de una vacuna pandémica incluyen los derechos de propiedad intelectual, requisitos de bioseguridad para los establecimientos de producción, coordinación y financiamiento de los ensayos clínicos. Se considera eficiente que exista un esfuerzo mundial para referirse a estas limitaciones.
7. Entre los temas específicos de país a ser tratados por las autoridades nacionales, se incluyen los procedimientos para acreditación y pruebas, así como contingencias resultantes del uso masivo de una vacuna nueva con un perfil de inocuidad desconocido.
8. Las soluciones a corto plazo para aumentar el abastecimiento abarcan el desarrollo de vacunas con un contenido menor de antígenos, el uso de adyuvantes para mejorar la inmunogenicidad y que ciertas etapas de la producción se realicen en el exterior. Otra estrategia es la preparación previa de lotes pilotos de vacuna contra subtipos de virus con potencial pandémico. Para proseguir esta estrategia, los fabricantes pueden necesitar incentivos financieros o de otro tipo, para apoyar inversiones en un producto que quizás nunca sea usado.
9. El financiamiento público debería priorizar la investigación en vacunas de subtipo cruzado que confieren protección de mayor duración. El desarrollo de vacunas que protegen contra varios virus candidatos a producir pandemias, es una solución especialmente efectiva a largo plazo, porque permite la posibilidad de abastecimiento. Si la vacuna confiere inmunidad de larga duración, se posibilita la vacunación preventiva por una pandemia futura, lo que significa un gran paso adelante.
10. El aumento del uso de vacunas en los años inter-pandémicos incrementa la capacidad productiva, pero depende de la carga que implica la influenza en los países, en comparación con otras prioridades de salud. Las modalidades de producción y fórmulas de compra regionales, deben ser exploradas como estrategia para incrementar el uso de vacunas en los años inter-pandémicos.
11. Todos los países deben decidir anticipadamente, los grupos prioritarios para vacunación cuando el abastecimiento es limitado y desarrollar estrategias para expandir la cobertura al aumentar el aprovisionamiento.
12. Los fabricantes de vacunas en los países en desarrollo deben participar en el grupo de trabajo sobre abastecimiento de vacunas de la Federación Internacional de Fabricantes Farmacéuticos.

## **Anexo 1: Las fases en la progresión a una pandemia como una guía de los niveles de alerta y de preparativos**

---

### Fase 0.0

---

(fase inter-pandémica, nivel de preparativo 0)

No se informa de señales de un subtipo nuevo de influenza

---

### Fase 0.1

---

(fase inter-pandémica, nivel de preparativo 1)

Se aísla un subtipo nuevo del virus de un caso humano único.

No se detecta una mayor transmisión o actividad de brotes.

---

### Fase 0.2

---

(fase inter-pandémica, nivel de preparativo 2)

Se confirman dos o más infecciones humanas por el subtipo nuevo del virus.

No se detecta transmisión de persona a persona.

---

### Fase 0.3

---

(Fase inter-pandémica, nivel de preparativo 3)

Se confirma la transmisión de persona a persona.

---

### Fase 1

---

(Inicio de una pandemia)

Se confirma la transmisión acentuada.

El subtipo nuevo del virus ocasiona varios brotes al menos en un país, demuestra que se transmite internacionalmente y causa morbilidad y mortalidad graves, al menos en un segmento de la población.

**Nota:** Las fases están descritas en forma más detallada en el *Plan preparativo de la OMS para una pandemia de influenza*. El plan, desarrollado en 1999, describe algunas de las funciones de la OMS y de las autoridades nacionales. Se revisan partes del documento, para incorporar los sucesos recientes con potencial pandémico y las recomendaciones y conclusiones de la reunión de consulta de la OMS de marzo de 2004.

## **Anexo 2. Documentos nuevos de OMS relacionados con influenza y los preparativos para una pandemia de influenza**

- Avian influenza fact sheet  
[http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/)
- Global agenda for influenza surveillance and control  
<http://www.who.int/csr/disease/influenza/globalagenda/en/>
- Influenza pandemic preparedness plan. The role of WHO and guidelines for national or regional planning. Geneva, Switzerland, April 1999 (under revision)  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EDC\\_99\\_1/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_EDC_99_1/en/)
- Production of pilot lots of inactivated influenza vaccines from reassortants derived from avian influenza viruses. Interim biosafety risk assessment  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_RMD\\_2003\\_5/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_RMD_2003_5/en/)
- WHO guidelines for global surveillance of influenza A/H5  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/globalsurveillance/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/globalsurveillance/en/)
- WHO guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza pandemics  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_RMD\\_2004\\_8/en](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_RMD_2004_8/en)  
(En español: Guías de la OMS para el uso de vacunas y antivíricos en las pandemias de influenza).

### **Anexo 3. Agenda**

#### **Sesión plenaria de la mañana**

Martes, 16 de marzo

<b>08:30 – 09:00</b>	Registro	
<b>09:00 – 09:15</b>	Discurso de bienvenida	Dr. A. Asamoah-Baah ADG/CDS
<b>09:15 – 09:20</b>	Elección de presidentes	
<b>09:20 – 09:30</b>	Objetivos y programa	Dra. M. Esveld, OMS/HQ
<b>09:30 – 10:00</b>	Respuesta mundial al brote actual de influenza aviaria en Asia	Dr. H. Oshitani, OMS/WPRO
<b>10:00 – 10:30</b>	Pandemia de influenza: desafíos y temas	Dr. K. Stöhr, OMS/HQ
<b>10:30 – 11:00</b>	RECESO	
<b>11:00 – 11:30</b>	Desarrollo y uso de la vacuna de influenza: temas y desafíos	Dr. A. Monto, EUA
<b>11:30 – 12:00</b>	Función de los antivíricos en una pandemia de influenza	Profesor K. Nicholson, RU
<b>12:00 – 12:30</b>	Medidas de salud pública para una Pandemia de influenza	Dr. P. Horby, OMS Vietnam
<b>12:30 – 12:45</b>	Presentación de los grupos de trabajo	
<b>12:45 – 14:00</b>	RECESO (Reunión de los presidentes y moderadores de los grupos de trabajo)	

## **Grupo de trabajo 1: Vigilancia para los preparativos pandémicos**

Dr. R. Andraghetti, Dr. T. Azad, Dr. A. Bosman, Dr. A. Chaieb, Sr. R. Dietz, Dr. A. Ellis, Profesor N. Ferguson, Dr. N. Gay, Dr. T. Grein, Dr. W. Hanshaoworakul, Dr. H. Hollmeyer, Dr. C. Ihekweazu, Dr. K. B. Jebara, Dr. Z. Jing, Dr. T. Kiedrzyński, (Moderador), Dr. S. K. Krishnan, Dr. S. Lazzari, Dr. W. Lim, Dr. D. Levy-Bruhl, Profesor H. Thuy Long, Dr. J. Macey, Sr. M. Malimbo, Dr. A. Merianos, Dr. F. Meslin, Dr. A. Moen, Profesor A. Plant, (Presidente) Dra. C. Roces, Dr. Y. Soares, Dr. I. Sow, Dr. N. Teleb, Dr. O. Uez, Dr. M. Valenciano, Sr. T. Waddell, Dr. J. Watson, Dr. D. Werker, Dr. W. Zhang.

<b>14:00 – 14:10</b>	Registro Introducción – objetivos del grupo – selección de Presidente y Moderador	
<b>14:15 – 14:30</b>	Bienvenida y Experiencia de los países afectados por la influenza aviaria A (H5N1) - Tailandia	Dr W. Hanshaoworakul
<b>14:30 – 14:45</b>	Experiencia de los países afectados por la influenza aviaria A (H5N1) - Vietnam	Profesor H. Thuy Long
<b>14:45 – 15:00</b>	Experiencia de los países afectados por la influenza aviaria A (H7N7) - Países Bajos	Dr. A. Bosman
<b>15:00 – 15:25</b>	Implementación de las Guías de la OMS para la vigilancia mundial de influenza A/H5 – asuntos nacionales, regionales y mundiales	Dra. C. Roces
<b>15:25 – 15:45</b>	Vigilancia de influenza animal	Dr. K. B. Jebara
<b>15:45 – 16:00</b>	RECESO	
<b>16:00 – 16:20</b>	Simulación matemática de la transmisión temprana de influenza: transición desde fase pre-pandémica a pandémica	Dr. N. Gay
<b>16:20 – 16:35</b>	Perspectiva de país de los sistemas de vigilancia de la influenza epidémica y planes para la pandemia – Canadá	Dr. J. Macey
<b>16:35 – 16:50</b>	Perspectiva de país de los sistemas de vigilancia de la influenza epidémica y planes para la pandemia – Uganda	Sr. M. Malimbo
<b>16:50 – 17:05</b>	Perspectiva de país de los sistemas de vigilancia de la influenza epidémica y planes para la pandemia – India	Dr. S. K. Krishnan
<b>17:05 – 17:20</b>	Adaptación de los sistemas de vigilancia de influenza a una pandemia, a niveles nacional, regional y mundial	Dr. C. Ihekweazu
<b>17:20 – 18:00</b>	Discusión	

## **Grupo de trabajo 2. Intervenciones de salud pública**

Dr. J. Beigel, Dr. D. Bell, Dr. I. Bonmarin, Dr. M. Cetron, Sra. M. Cheng, Sra. P. Creese, Sr. K. Dobby, Dr. J. Eiros, Dr. M. Etchegorry, Sr. D. Gamper, Dr. B. Ganter, Dr. N. Gay, Profesor L. Gostin, Dr. C. González, Dr. P. Guglielmetti, Dr. M. Hardiman, Dr. P. Horby, Profesor J. Horvath, Dr. R. Ichhpujani, Sra. M. Kindhauser, Dr. R. Lam, Dr. M. Lixin, Dr. M. Machala, Profesor Angus Nicoll, (Presidente) Profesor P. Ndumbe, Dr. N. Okabe, Sra. C. Poncé, Dr. P. Prempre, Dr. G. Rodier, Dr. C. Roth, Sr. D. Rutz, (Moderador) Dr. R. St. John, Dr. K. Vandemaele, Dr. L. Zhengmao.

- |                      |  |             |
|----------------------|--|-------------|
| <b>14:00 – 14:15</b> | Introducción – objetivos del grupo – elección de Presidente y Moderador  |             |
| <b>14:15 – 14:45</b> | Simulación matemática de la transmisión temprana de influenza, con consideraciones de una subdivisión adicional de la fase pandémica 0, nivel de preparativo 3 | Dr. N. Gay  |
| <b>14:45 – 15:15</b> | Eficacia de las intervenciones de salud pública en la epidemia de SARS en 2003   | Dr. D. Bell |

### **Aspectos prácticos de ejecutar posibles acciones**

- |                      |  |                 |
|----------------------|--|-----------------|
| <b>15:15 – 16:00</b> | Medidas locales y nacionales: <ul style="list-style-type: none"><li>• Información para el público</li><li>• Manejo de casos y contactos</li><li>• Medidas para aumentar el distanciamiento social</li><li>• Restricciones de viaje</li></ul> | Dr. R. Lam      |
| <b>16:00 – 16:15</b> | RECESO   |                 |
| <b>16:15 – 16:45</b> | Medidas locales y nacionales (continuación)<br><br>Función de los antivíricos como medidas adjuntas  | Dr. I. Bonmarin |
| <b>16:45 – 17:15</b> | Medidas relacionadas a transporte (por ejemplo, aviones)   | Sr. K. Dobby    |
| <b>17:15 – 18:00</b> | Medidas internacionales: <ul style="list-style-type: none"><li>• Información para los viajeros</li><li>• Medidas en las fronteras</li></ul>  | Dr. N. Okabe    |
| <b>18:00</b>         | Término de la sesión   |                 |

### **Grupo de trabajo 3: Los antivíricos – su uso y disponibilidad**

Dr. M. Al-Jeffri, (Presidente), Dr. J. Beigel, Dr. P. Brown, Sra. E. Chatigny, Dr. T. Chotpitayasunondh, Profesor C. Ciufecu, Dr. P. v. Dalen, Sra. G. v. Dijk, Dr. M. Everard, Sra. E. Fitzpatrick, Dr. K. Fukuda, Dr. T. Hien, Dr. K. Jalava, Sr. H. Khenniche, Dr. S. Lambert, Dr. K. Leitmeyer, Sr. T. Leuenberger, Profesor P. Littlejohns, Dr. E. Luna, Dr. S. Mardel, Dr. H. Matter, Dr. M. Meltzer, Dr. K. Nakajima, Profesor K. Nicholson, Dr. M. Ossi, Profesor S. Park, Dr. N. Shindo, Dr. R. Snacken, Dr. T. Tam, (Moderador) Profesor S. Tswana, Dr. E. Wilkins, Profesor X. Xiaoyuan.

- |                      |   |                |
|----------------------|---|----------------|
| <b>14:00 – 14:10</b> | Introducción – objetivos del grupo – elección de Presidente y Moderador   |                |
| <b>14:10 – 14:30</b> | Consideraciones sobre el uso de antivíricos de influenza en pandemias (Guías de la OMS)   | Dr. T. Tam     |
| <b>14:30 – 14:45</b> | Perfil clínico de una pandemia de influenza   |                |
| <b>14:45 – 15:25</b> | Producción de antivíricos – Representantes de las compañías farmacéuticas: <ul style="list-style-type: none"><li>• Capacidades y posibilidades en las fases diferentes de una pandemia</li><li>• Factores que influyen en la capacidad y posibilidad productiva</li><li>• Modelos de producción de antivíricos</li><li>• Obstáculos para el acceso a tiempo y en forma equitativa de antivíricos de influenza</li></ul> |                |
| <b>15:25 – 15:50</b> | Preguntas y discusión sobre la capacidad de producción  |                |
| <b>15:50 – 16:20</b> | RECESO  |                |
| <b>16:20 – 16:40</b> | Distribución de fármacos antivíricos en una pandemia de influenza: <ul style="list-style-type: none"><li>• Situaciones posibles de distribución de antivíricos</li><li>• Modelos de demanda de antivíricos</li></ul>  | Dr. M. Meltzer |
| <b>16:40 – 17:00</b> | Accesibilidad a los antivíricos <ul style="list-style-type: none"><li>• Acceso en países con/sin producción</li><li>• Factores que influirán en el acceso</li></ul>   | Dr. M. Everard |
| <b>17:00 – 17:15</b> | Resumen de las discusiones del Grupo Técnico de Trabajo GHSAG sobre Influenza Pandémica   | Dr. J. Leese   |
| <b>17:15 – 18:00</b> | Discusión y resumen - Presidente  |                |

#### **Grupo de trabajo 4. Vacunas mejores – mayor acceso**

Dr. S. Chunsuttiwat, (Presidente), Dr. T. Colegate, Dr. T. Digneffe, Dra. M. Esveld, Dr. D. Fedson, Dr. D. O'Flanagan, Dr. B. Gellin, Dr. C. Gerdil-Lacroix, Dr. I. Gust, Dr. N. Hanh, Dr. J. Hendriks, Dr. L. Hessel, Dr. B. Hersh, Dr. L. Jennings, Dr. L. Kant, Dr. A. King, (Moderador) Dr. Y. Kino, Dr. S. Lambert, Sr. C. Maher, Dr. O. Oliva, Dr. M. Orkhan, Dr. A. Palache, Dr. Pervikov, Dr. C. Rota, Dr. L. Schaade, Mr. J. Sigurdson, Dr. K. Stöhr, Dr. S. Tamblyn, Dr. M. Tashiro, Sr. D. Thompson, Profesor H. Yin, Dr. K. Young-taek, Dr. G. Yuangi.

**14:00 – 14:10** Introducción – objetivos del grupo – elección de Presidente y Moderador

**14:10 – 14:30** Consideraciones y opciones sobre el uso de vacunas de influenza en pandemias (Guías de la OMS) Dr. L. Jennings

#### **Capacidad y posibilidad de producción de vacuna**

**14:30 – 15:00** Desafíos en el desarrollo de una vacuna pandémica – Secretariado de la OMS

**15:00 – 15:30** Realidades actuales para la producción de vacunas en fases diferentes de una pandemia Dr. L. Hessel

**15:30 – 16:00** RECESO

**16:00 – 16:30** Factores que influyen en las capacidades y posibilidades productivas Dr. D. Fedson

**16:30 – 17:30** Discusión sobre la capacidad de desarrollo y producción de vacunas (con base en las preguntas aportadas por el Secretariado de la OMS)

Miércoles 17 de marzo

### **Grupo de trabajo 1: Vigilancia para los preparativos pandémicos**

<b>08:30 – 08:45</b>	Sesión informativa	Moderador
<b>08:45 – 09:00</b>	Tareas de la sesión	Presidente
<b>09:00 – 10:00</b>	Trabajo del Grupo	
<b>10:30 – 12:30</b>	Trabajo del Grupo	
<b>12:30 – 14:00</b>	ALMUERZO (Reunión de presidentes y moderadores)	
<b>14:00 – 15:30</b>	Trabajo del Grupo	
<b>15:30 – 16:00</b>	RECESO	
<b>16:00 – 18:00</b>	Revisión y compilación del informe del grupo	

### **Grupo de trabajo 2: Medidas de salud pública**

<b>08:30 – 09:00</b>	Temas del Reglamento Sanitario Internacional	Dr. M. Hardiman
<b>09:00 – 09:30</b>	Asuntos para los sistemas legales nacionales	Profesor L. Gostin
<b>09:30 – 10:00</b>	División en dos subgrupos para discutir los temas a considerar: (1) Medidas locales y nacionales y (2) Medidas internacionales	
<b>10:00 – 10:30</b>	RECESO	
<b>10:30 – 12:30</b>	Continúa la discusión de los subgrupos	
<b>12:30 – 14:00</b>	ALMUERZO (Reunión de presidentes y moderadores)	
<b>14:00 – 15:30</b>	Continúa la discusión de los subgrupos	
<b>15:30 – 16:00</b>	RECESO	
<b>16:00 – 17:00</b>	Presentación de los informes de los subgrupos	
<b>17:00 – 18:00</b>	Revisión y compilación del informe de grupo	

### **Grupo de trabajo 3: Los antivíricos, su uso y disponibilidad**

<b>09:00 – 09:30</b>	Antecedentes del Moderador – identificación de los temas que falta por tratar	
<b>09:30 – 10:00</b>	Uso de fármacos antivíricos en una pandemia – situación posible y simulación matemática	Dr. Y. Ohkusa
<b>10:00 – 10:30</b>	RECESO	
<b>10:30 – 12:30</b>	Continúa la discusión anterior	
<b>12:30 –14:00</b>	ALMUERZO (Reunión de presidentes y moderadores)	
<b>14:00 – 14:30</b>	Resumen de la discusión de la mañana	Moderador
<b>14:30 – 15:30</b>	Discusión – Explorando la contribución de varios asociados y partes interesadas para optimizar el acceso a tiempo y equitativo a los antivíricos de influenza	
<b>15:30 – 16:00</b>	RECESO	
<b>16:00 – 17:00</b>	Continuación de la discusión anterior	
<b>17:00 – 18:00</b>	Resumen y propuestas para discusión plenaria	Presidente y Moderador

#### **Grupo de trabajo 4: Vacunas mejores – mayor acceso**

##### **Después de la solución técnica**

<b>09:00 – 09:15</b>	Acceso a las vacunas de influenza – perspectiva de país con capacidad productiva	Dr. C. Rota (Italia)
<b>09:15 – 09:30</b>	Acceso a las vacunas de influenza – perspectiva de país sin capacidad productiva	Dr. K. Young-taek (Corea)
<b>09:30 – 10:00</b>	Factores que tendrán influencia sobre el acceso	Dr. S. Tamblyn
<b>10:00 – 10:30</b>	Discusión sobre los factores que influyen el acceso	
<b>10:30 – 11:00</b>	RECESO	

##### **Aprendiendo de la experiencia**

<b>11:00 – 12:30</b>	Manejo de las campañas de vacunación de emergencia	Secretariado de la OMS
	Intercambio de experiencia sobre acceso a vacuna	
<b>12:30 – 14:00</b>	ALMUERZO (Reunión de presidentes y moderadores)	

##### **Puntos de acción, funciones y responsabilidades**

<b>14:00 – 14:30</b>	Resumen de barreras y posibilidades identificadas	Presidente y Moderador
<b>14:30 – 15:30</b>	Discusión sobre acciones prioritarias de la parte interesada para aumentar la capacidad productiva y el acceso	
<b>15:30 – 16:00</b>	RECESO	
<b>16:00 – 17:30</b>	Discusión sobre funciones y responsabilidades (incluso OMS, autoridades nacionales, ONGs y compañías farmacéuticas)	
<b>17:30 – 18:00</b>	Resumen y propuestas para discusión plenaria	Presidente y Moderador

## **Sesión plenaria matinal**

Jueves 18 de marzo

	Discurso del Director-General	Dr. Jong-wook LEE
<b>09:00 – 09:15</b>	Informe del Grupo de Trabajo 1 (Vigilancia)	Moderador del Grupo de Trabajo 1 (Dr. T. Kiedrzyński)
<b>09:15 – 09:45</b>	Discusión	
<b>09:45 – 10:00</b>	Informe del Grupo de Trabajo 2 (Medidas de salud pública)	Moderador del Grupo de Trabajo 2 (Dr. D. Rutz)
<b>10:00 – 10:30</b>	Discusión	
<b>10:30 – 10:45</b>	Informe del Grupo de Trabajo 3 (Antivíricos)	Moderador del Grupo de Trabajo 3 (Dr. T. Tam)
<b>10:45 – 11:15</b>	Discusión	
<b>11:15 – 11:45</b>	RECESO	
<b>11:45 – 12:00</b>	Informe del Grupo de Trabajo 4 (Vacunas)	Moderador del Grupo de Trabajo 4 (Dr. A. King)
<b>12:00 – 12:30</b>	Discusión	
<b>12:30 – 12:50</b>	Presentación resumen de conclusiones finales	Presidente (Dr. I. Gust)
<b>12:50 – 13:00</b>	Clausura	Dr. A. Asamoah-Baah, ADG/CDS

#### **Anexo 4. Lista de participantes**

**Dr. M. H. Al-Jeffri**, Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Ministerio de Salud, Airport Road, Riyad, 11176, Arabia Saudita.

**Dr. T. M. Azad**, Universidad de Teherán, 16 Street, Enghelab Ave., Teherán, República Islámica del Irán.

**Dr. J. Beigel**, Institutos Nacionales de Salud, Edif. 10 Sala 7043, 10 Center Dr., Bethesda, MD 20892, Estados Unidos de América.

**Dr. I. Bonmarin**, Departamento de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Vigilancia Sanitaria, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice, Francia.

**Dr. A. Bosman**, Departamento de Epidemiología de Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública y el Ambiente (RIVM), PO Box 1, 3720 BA Bilthoven, Países Bajos.

**Dr. M. Cetron**, División de Migración Mundial y Cuarentena, Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas (E-03), Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Atlanta, GA 30333, Estados Unidos de América.

**Sra. E. Chatigny**, División de Coordinación Horizontal, Health Canada, Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario K1A 0K9, Canadá.

**Dr. T. Chotpitayasunondh**, Instituto Nacional de Salud Infantil Reina Sirikit, 420/8 Rajvithi Road Payathai, Bangkok 10400, Tailandia.

**Dr. S. Chunsuttiwat**, Departamento de Control de Enfermedad, Ministerio de Salud Pública, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000, Tailandia.

**Profesor C. Ciufecu**, Instituto Cantacuzino, Splaiul Independentei 103, Sector 5, Bucarest 70100, Rumania.

**Dr. P. v. Dalen**, Ministerio de Salud, P.O. Box 20350, 2500 EJ La Haya, Países Bajos.

**Sr. R. K. Dietz**, Comunicaciones/Prensa, 40 Southern Way, Princeton, NJ 08540, Estados Unidos de América.

**Sra. G. v. Dijk**, Ministerio de Salud, P.O. Box 20350, 2500 EJ, La Haya, Países Bajos.

**Sr. K. Dobby**, Asociación de Transporte Aéreo Internacional (IATA), 33 Route de l'Aéroport, P.O. Box 416, 1215 Ginebra 15, Aeropuerto, Suiza.

**Dr. J. Eiros**, Centro Nacional de Microbiología, Carretera Majadahonda a Pozuelo, Km. 2, 28220 Majadahonda, Madrid, España.

**Dr. M. G. Etchegorry**, Encargado de Misión, Dirección General de Salud (DGS), 8 rue de Segur, 75007 París, Francia.

**Dr. D. Fedson**, 57 Chemin du Lavoir, 01630 Sergy Haute, Francia.

**Profesor N. Ferguson**, Departamento de Epidemiología de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Imperial College, St Mary's Campus, Norfolk Place, Londres W2 1PG, Reino Unido.

**Dr. D. O’Flanagan**, Centro Nacional de Vigilancia de Enfermedad, 25–27 Middle Gardiner Street, Dublín 1, Irlanda.

**Dr. K. Fukuda**, Unidad de Epidemiología, División de Influenza, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 1600 Clifton Road, Atlanta, GA 30333, Estados Unidos de América.

**Sr. D. Gamper**, Consejo Internacional de Aeropuertos (ACI HQ), Facilitation & Technical/Safety, P.O. Box 16, CH-1215 Aeropuerto de Ginebra, Suiza.

**Dr. N. Gay**, Centro de Vigilancia de Enfermedad Transmisible, Agencia de Protección de la Salud, 61 Colindale Avenue, Londres NW9 5EQ, Reino Unido.

**Dr. B. Gellin**, Edificio Hubert H. Humphrey, 200 Independence Ave. SW, Oficina 736E, Washington, DC, Estados Unidos de América.

**Dr. C. González**, Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud, Mac-Iver 541, Casilla 50979, Santiago, Chile.

**Profesor L. Gostin**, Universidad Johns Hopkins, 600 New Jersey Avenue, NW. Washington, DC 20001-2075, Estados Unidos de América.

**Dr. P. Guglielmetti**, Amenazas de Salud, Euro, Rue Alcide de Gasperi, L-2920 Luxemburgo.

**Dr. I. Gust**, Departamento de Microbiología e Inmunología, Universidad de Melbourne, Parkville, Melbourne, Victoria 3010, Australia.

**Dr. N. T. H. Hanh**, Instituto Nacional de Higiene y Epidemiología, Oficina: No. 1, Yersin Sar, Hai Batrung Dist., Hanoi, Vietnam.

**Dr. W. Hanshaworakul**, Departamento de Vigilancia y Respuesta a Brotes, Oficina de Epidemiología, Ministerio de Salud, Nonthaburi 11000, Tailandia.

**Dr. J. Hendriks**, Protección de Salud y del Consumidor, Comisión Europea, Edificio Euroforum, 10, rue Robert Stumper, L-2557, Luxemburgo.

**Dr. T. T. Hien**, Hospital para Enfermedades Infecciosas de Ciudad Ho Chi Minh, 190 Ben Ham Tu St., Dist. 5, Ciudad Ho Chi Minh, Vietnam.

**Profesor J. Horvath**, Departamento de Salud y Envejecimiento, Gobierno Australiano, 7th floor Alexander Building, Furzer St. Woden ACT 2606, Canberra, Australia.

**Dr. R. L. Ichhpujani**, División de Zoonosis, Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles, Dirección General de Servicios de Salud, Gobierno de India. 22 Sham Nath Marg, 110 054 Nueva Delhi, India.

**Dr. K. B. Jebara**, Departamento de Información de Salud Animal, Oficina Internacional de Epizootias, Organización Mundial de Salud Animal (OIE). 12 rue de Prony, 75017 París, Francia.

**Dr. L. Jennings**, Laboratorios de Salud de Canterbury, P.O. Box 151, Christchurch, Nueva Zelanda.

**Dr. Z. Jing**, Oficina de Control de Enfermedades y Respuesta a Emergencias, CDC China, Nanwei Road, Xuanwu District, Beijing 100050, República Popular de China.

**Dr. R. St. John**, Centro para Preparativo y Respuesta de Emergencias, Health Canada, 100 Colonnade Rd., Ottawa, Ontario, K1A 0K9, Canadá.

**Dr. L. Kant**, División de Epidemiología y Enfermedades Transmisibles, Consejo Indio de Investigación Médica, Ansari Nagar, 110-029 Nueva Delhi, India.

**Dr. T. Kiedrzyński**, Sección Vigilancia de Salud Pública y Control de Enfermedades Transmisibles, Programa de Salud Pública, Secretariado de la Comunidad del Pacífico, B.P. D5, 98848 Noumea, Nueva Caledonia.

**Dr. A. King**, Centro Laboratorio para el Control de Enfermedades, Tunney's Pasture 0603 E1, Edificio LLCM, Ottawa, Ontario K1A 0L2, Canadá.

**Dr. R. Lam**, División de Prevención y Control de Enfermedades, Departamento de Salud, 18/F Wu Chung House, 213 Queen's Road East, Wanchai, Hong Kong SAR, República Popular de China.

**Dr. J. Leese**, Departamento de Salud, Oficina 605A, 80 London Road, Londres SE16LH, Reino Unido.

**Dr. K. Leitmeyer**, Instituto Robert Koch, Centro para Epidemiología de Infecciones, Seestr. 10, 13353 Berlín, Alemania.

**Dr. D. Levy-Bruhl**, Instituto de Vigilancia Sanitaria, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice Cedex, Francia.

**Sra. W. Lim**, Unidad Gubernamental de Virus, 9/F Centro de Laboratorio de Salud Pública, 382 Nam Cheong Street, Shek Kip Mei, Kowloon, Hong Kong, SAR, República Popular de China.

**Profesor A. Linde**, Departamento de Virología, Instituto Sueco de Control de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Virología, SE 17182 Solna, Suecia.

**Profesor P. Littlejohns**, Instituto Nacional para Excelencia Clínica, (NICE), Midcity Place, 71 High Holborn, WC1V 6NA Londres, Reino Unido.

**Dr. M. Lixin**, Departamento de Supervisión de la Cuarentena de Salud, AQSIQ, No 9 Madiandonglu, Haidian District, Beijing 100088, República Popular de China.

**Profesor H. T. Long**, Instituto Nacional de Higiene y Epidemiología (NIHE), 1 Yersin St. Hanoi, Vietnam.

**Dr. E. Luna**, Departamento de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud, Esplanada dos Ministerios, bloco G sala 155, Brasília DF 70.058-900, Brasil.

**Dr. J. Macey**, Sección Infecciones Respiratorias, Centro para la Prevención y el Control de Enfermedades Infecciosas, División de Población y Salud Pública, Health Canada, AL: 06023E1, Tunney's Pasture, Ottawa ON K1A 0L2, Canadá.

**Sra. M. Machala**, Centro Nacional de Influenza, Instituto Nacional de Higiene, Ul. Chocimska 24, 00-791 Varsovia, Polonia.

**Dr. M. Malimbo**, División de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud, P.O. Box 7272 Kampala, Uganda.

**Dr. H. Matter**, División de Epidemiología y Enfermedades Infecciosas, Oficina Federal Suiza de Salud Pública, P.O. Box, Hess Strasse 27 E, 3097 Liebefeld, Suiza.

**Dr. M. I. Meltzer**, NCID/OD/OS, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 1600 Clifton Road, Atlanta, GA 30333, Estados Unidos de América.

**Dr. A. Moen**, División Influenza, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 1600 Clifton Road, Atlanta, GA 30333, Estados Unidos de América.

**Dr. K. Nakajima**, División de Control de Enfermedad Infecciosa, Ministerio de Salud, Trabajo y Previsión, Kasumigaseki 1-2-1 Chiyoda-ku, Tokio 100-8916, Japón.

**Profesor K. G. Nicholson**, Leicester Royal Infirmary, Departamento de Enfermedad Infecciosa y Medicina Tropical, Infirmary Square, Leicester LE1 5WW, Reino Unido.

**Profesor A. Nicoll**, Centro para la Vigilancia de Enfermedad Transmisible (CDSC), Agencia de Protección de la Salud Pública, 61 Colindale Avenue, Londres NW9 5EQ, Reino Unido.

**Profesor P. M. Ndumbe**, Centro para el Estudio y el Control de Enfermedades Transmisibles (CSCCD), Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad de Yaundé 1, BP 8445, Yaundé, Camerún.

**Dr. Y. Ohkusa**, Centro de Vigilancia de Enfermedad Infecciosa, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Toyama 1-23-1 Shinjuku-ku, JP-162-8640 Tokio, Japón.

**Dr. N. Okabe**, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (NIID), Toyama 1-23-1 Shinjuku-ku, JP-162-8640 Tokio, Japón.

**Profesor S. C. Park**, Hospital de Veteranos de Seúl, 6-2 Dunchon2-dong, Guandong-gu, Seúl 134-791, República de Corea.

**Profesor A. Plant**, División de Salud Internacional de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica Curtin, GPO Box U1987, Perth, Australia Occidental 6845, Australia.

**Dr. C. Rota**, Centro Nacional de Epidemiología, Vigilancia y Promoción de la Salud, Instituto Superior de Sanidad, Viale Regina Elena 299, 00161 Roma, Italia.

**Sr. D. Rutz**, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), 1600 Clifton Rd, MS-C1 Atlanta, GA 30333, Estados Unidos de América.

**Dr. L. Schaade**, Ministerio de Salud y Asistencia Social, Postfach 500, D-53108 Bonn, Alemania.

**Dr. R. Snacken**, Departamento de Epidemiología, Instituto Científico Toxicológico de Salud Pública, Rue J. Wytzman 16, 1050 Bruselas, Bélgica.

**Dr. Y. Souares**, Centro de Epidemiología del Caribe (CAREC), 16-18 Jamaica Boulevard, Federation Park, P.O Box 164, Puerto España, Trinidad y Tabago.

**Dr. T. Tam**, División de Inmunización y Enfermedades Respiratorias, Health Canada, Tunney's Pasture 0603 E1, Edificio LLCM, Ottawa, Ontario K1A 0L2, Canadá.

**Dr. S. Tamblyn**, Unidad de Salud, Distrito Perth, 653 West Gore Street, Stratford, Ontario N5A 1L4, Canadá.

**Dr. M. Tashiro**, Centro Colaborador de la OMS para Referencia e Investigación de Influenza, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Gakuen 4-7-1, Musashi-Murayama, Tokio 208-0011, Japón.

**Profesor S. Tswana**, Universidad de Educación en Ciencia de Bindura, P. B. 1020 Bindura, Zimbabwe.

**Dr. O. Uez**, Instituto Nacional de Epidemiología "J.H.Jara", Ituzaingó 3520, 7600 Mar del Plata, Argentina.

**Dr. J. Watson**, Agencia de Protección de Salud (HPA), Centro de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles, 61 Colindale Avenue, Londres NW9 5EQ, Reino Unido.

**Dr. E. Wilkins**, Hospital General de Manchester Norte, Delaunays Road, Manchester M8 5RB, Reino Unido.

**Profesor X. Xiaoyuan**, Primer Hospital Afiliado de la Universidad de Beijing, No. 1 Da Hon Lou Chan street, West Cheng district, Beijing 100034, República Popular de China.

**Profesor Hongzhang Yin**, Administración Estatal de Drogas, A 38 Beilishilu, Beijing 100810, República Popular de China.

**Dr. K. Young-taek**, División de Control de VPD y NIP Corea. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, Instituto Nacional de Salud, 5 Nokbun-Dong, Eunpyung-Gu, Seúl 122-701, República de Corea.

**Dr. Guo Yuangi**, Instituto Viroológico, CDC China, 100 Ying Xin Jie, Xuan Wu Qu, Beijing 100052, República Popular de China.

**Dr. L. Zhengmao**, Departamento de Control de Enfermedades, Ministerio de Salud, 1 Nanlu Xizhimenwai, Xicheng District, Beijing 100044, República Popular de China.

## **Representantes de las compañías farmacéuticas**

**Dr. P. Brown**, F. Hoffmann-La Roche, Grenzacherstrasse 124 P.O. Box, Building 74, Room 40.100, CH-4070 Basilea, Suiza.

**Dr. T. Colegate**, Asuntos Técnicos de Influenza, Chiron Vaccines, Gaskill Road, Speke, Liverpool L24 99R, Reino Unido.

**Dr. T. Digneffe**, Asuntos Gubernamentales y Política Pública, Baxter, Boulevard de la Plaine, 5 Pleinlaan, B - 1050 Bruselas, Bélgica.

**Dr. C. Gerdil-Lacroix**, Producto Industrial de Influenza, Aventis Pasteur SA, 1541 Avenue Marcel Mérieux, F-69280 Macy l'Etoile, 69007 Lyon, Francia.

**Dr. L. Hessel**, Asuntos Médicos y Públicos, Europe Aventis Pasteur MSD, 8 Rue Jonas Salk, F- 69367 Lyon, Cedex 07, Francia.

**Dr. Y. Kino**, División 1, Departamento Segundo de Investigación, Kaketsuken, Kikuchi Research Center Kyokushi, Kikuchi, Kumamoto 869-1298, Japón.

**Sr. Th. Leuenberger**, F. Hoffmann-La Roche, Grenzacherstrasse 124, P.O. Box, Building 74 / 4W.220, CH-4070 Basilea, Suiza.

**Dr. M. H. Orkhan**, Organización Egipcia para Productos Biológicos y Vacunas, 51 Sh. Wezarat, El Zeraa, Agouza, Cairo, Egipto.

**Dr. M. J. Ossi**, Centro de Desarrollo de Medicina para Enfermedades Infecciosas (ID/MDC), Glaxo Smith Kline, 5 Moore Drive, 54624 RTP, NC 27709, Estados Unidos de América.

**Dr. A. M. Palache**, Solvay Pharmaceuticals, C.J.van Houtenlaan 36, 1381 Cp. Weesp, Países Bajos.

**Secretariado de la OMS (Oficina Central, Oficinas Regionales y de los países)**

Dr. A. Asamoah-Baah, ADG/CDS

Dr. G. Rodier, Director CSR/HQ

Dr. R. Andraghetti, CSR/HQ

Dr. D. Bell, CSR/HQ

Dr. J. Beigel, CSR/HQ

Sra. P. Creese, CSR/HQ

Dr. A. Chaieb, CSR/HQ

Sra. M. Cheng, CDS/HQ

Dr. A. Ellis, CPE/HQ

Dra. M. Esveld, CSR/HQ

Dr. M. Everard, EDM/HQ

Sra. E. Fitzpatrick, CSR/HQ

Dr. B. Ganter, EURO

Dr. T. Grein, CSR/HQ

Dr. M. Hardiman, CSR/HQ

Dr. B. Hersh, IVB/HQ

Dr. P. Horby, OMS/Vietnam

Dr. H. Hollmeyer, CSR/HQ

Dr. C. Ihekweazu, CSR/HQ

Dr. K. Jalava, CSR/HQ

Sra. M. K. Kindhauser, DS/HQ

Sr. H. Khenniche, CSR/LYO

Dr. S. K. Krishnan, OMS/India

Dr. S. Lambert, VAB/HQ

Dr. S. Lazzari, CSR/HQ

Sr. C. Maher, DGR/HQ

Dr. A. Merianos, CSR/HQ

Dr. F. Meslin, CPE/HQ

Dr. O. Oliva, OPS

Dr. H. Oshitani, CSR/WPRO

Dr. Y. Pervikov, IVB/HQ

Sra. C. Poncé, CSR/HQ

Dr. P. Prempee, OMS/Tailandia

Dra. C. Roces, CSR/WPRO

Dr. C. Roth, CSR/HQ

Dr. N. Shindo, CSR/HQ

Sr. J. Sigurdson, SDE/HQ

Dr. I. Sow, CSR/AFRO

Dr. K. Stöhr, CSR/HQ

Dr. N. Tebeb, VPI/EMRO

Sr. D. Thompson, CDS/HQ

Dr. M. Valenciano, CSR/HQ

Dr. K. Vandemaele, CSR/LYO

Sr. T. Waddell, CSR/HQ

Dr. D. Werker, CSR/HQ

Dr. W. Zhang, CSR/HQ