

Introducción de la vacuna antipoliomielítica inactivada tras el cese del uso de la vacuna antipoliomielítica oral

Anexo al documento de posición de la OMS

La OMS publica una serie de documentos de posición actualizados periódicamente sobre vacunas y combinaciones de vacunas contra las enfermedades que tienen repercusión en la salud pública internacional. Estos documentos se ocupan principalmente del uso de las vacunas en programas de inmunización de gran escala; las vacunaciones limitadas, para la protección individual, como las realizadas principalmente en el sector privado, pueden ser un complemento valioso a los programas nacionales, pero no son el objeto principal de estos documentos sobre políticas. Los documentos de posición resumen la información básica fundamental sobre las vacunas y las enfermedades correspondientes, y concluyen exponiendo la posición actual de la OMS acerca de su uso en el ámbito mundial. Han sido examinados por varios expertos de la OMS y externos y han sido concebidos para uso principalmente por funcionarios de salud pública y directores de programas de inmunización de los países. No obstante, pueden interesar también a los organismos internacionales de financiación, a las industrias fabricantes de vacunas, a la comunidad médica y a los medios de divulgación científica.

Este documento es un anexo al documento de posición de la OMS sobre la introducción de la vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV) en los países que emplean la vacuna antipoliomielítica oral (OPV).¹ Se centra en los preparativos para la adopción de decisiones sobre políticas de vacunación tras el cese del uso de la OPV, que se prevé comenzará aproximadamente tres años después de que se confirme la interrupción de la transmisión del virus de la poliomielitis en todo el mundo y el confinamiento adecuado de muestras del virus natural. Este anexo, junto con la próxima edición del plan de acción internacional de la OMS,² proporciona orientación a los países sobre la conveniencia de conservar o no muestras del virus de la poliomielitis para fines científicos o de producir vacunas tras el cese del uso de la OPV, y sobre las repercusiones de dicha decisión en términos del confinamiento biológico del virus y de los requisitos de la inmunización con la IPV.

Resumen

Debido a la amenaza de la liberación o la importación del virus natural o de la posible aparición de poliovirus de origen vacunal circulantes (PVOVc), la vacunación contra la poliomielitis deberá continuar hasta que se confirme que se ha detenido la transmisión del virus natural y se ha logrado la contención. Una vez que se haya detenido la transmisión del virus de la poliomielitis en todo el mundo será necesario suspender la administración de la OPV, que es incompatible con la erradicación, puesto que podría conducir a la reaparición de la poliomielitis a nivel internacional, debido a la capacidad de los virus de la vacuna de Sabin de mutar y aumentar su transmisibilidad y

¹ Véase el número 28, 2003, págs. 241–250.

² *WHO global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk in the post-eradication/post-OPV era* (plan de acción internacional de la OMS para reducir al mínimo los riesgos relacionados con la poliomielitis tras su erradicación y el cese del uso de la OPV). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006 [En prensa].

neurovirulencia. Debido a este riesgo y dado el progreso realizado con respecto al objetivo de erradicación mundial de la poliomielitis, algunos países están empezando a plantearse qué políticas de vacunación adoptar durante el periodo posterior al cese sincronizado de la inmunización sistemática con OPV, cuando llegue el momento. En los países que no almacenan ni manipulan virus de la poliomielitis, ni producen la IPV, el cese del uso de la OPV conllevará principalmente, durante un tiempo limitado (durante entre tres y cinco años tras el cese), cierto riesgo de parálisis poliomielítica debido a la posible aparición de PVOVc y de casos poco frecuentes de PVOVi (personas inmunodeprimidas que excretan poliovirus de origen vacunal). Según la experiencia de gestión de los PVOVc durante los cinco últimos años, la forma más eficiente de controlar este riesgo es contar con una reserva de OPV monovalente (mOPV) a la que los países tengan acceso. Basándose en la información disponible actualmente, la OMS no recomendará el uso universal de la IPV debido a que los altos costos efectivos y de oportunidad que supondría para los países exentos de poliomielitis.

Algunos países industrializados ya han tomado la decisión de iniciar o continuar con la inmunización con IPV por razones de bioseguridad u otros intereses nacionales. Para continuar la inmunización es preciso continuar produciendo la IPV. Debido al peligro de bioseguridad internacional que conlleva, la producción de la IPV y los centros de investigación sobre el virus de la poliomielitis deberán estar necesariamente ubicarse únicamente en países que cumplan todos los requisitos de confinamiento y que alcancen y mantengan tasas altas de inmunidad de la población contra los virus de la poliomielitis. Este anexo explica los motivos por los que deben restringirse los centros donde se manejan virus de la poliomielitis, describe el mantenimiento de tasas altas de inmunidad de la población mediante la inmunización sistemática infantil con la IPV y resume las posibles opciones de vacunación con la IPV que pueden adoptar otros países que se consideren expuestos al riesgo de transmisión de la poliomielitis y quieran mantener a la población inmunizada contra la poliomielitis.

Antecedentes

Estado actual del proceso de erradicación de la poliomielitis. La iniciativa de erradicación de la poliomielitis ha progresado considerablemente desde 1988 en su objetivo de detener la transmisión del virus natural de la poliomielitis. No se ha detectado la circulación del virus natural de tipo 2 en ningún lugar del mundo desde octubre de 1999, y la circulación del virus de tipo 3 se ha reducido mayoritariamente a algunos focos, en tan solo cuatro países en 2005. Los principales reveses experimentados desde que se fijó el objetivo de erradicación de la poliomielitis fueron las importaciones y brotes del virus natural de tipo 1 en 18 países entre 2003 y 2006 tras la suspensión de la vacunación contra la enfermedad entre mediados de 2003 y mediados de 2004 en algunos estados del norte de Nigeria. Cuatro países más (Angola, Bangladesh, el Líbano y Nepal) importaron el virus natural de la poliomielitis de tipo 1 desde la India en ese mismo periodo. A 22 de marzo de 2006, de los 22 países en los que hubo importaciones del virus de tipo 1, 14 países (el 64%) no han notificado casos de la enfermedad durante más de seis meses y aparentemente han recuperado la condición de países exentos de poliomielitis; sin embargo, en 4 países (el Afganistán, la India, Nigeria y el Pakistán) no se ha detenido nunca la transmisión de los virus naturales autóctonos de la poliomielitis.

El reciente desarrollo, autorización de comercialización y uso generalizado de la primera OPV monovalente de tipo 1 (mOPV1) y, más recientemente, de la OPV monovalente de tipo 3 (mOPV3), han dotado a la iniciativa de erradicación de la poliomielitis de nuevos instrumentos, potencialmente con mayor capacidad inmunógena, para inducir inmunidad contra los tipos 1 y 3 del virus de la poliomielitis, particularmente útiles en países en los que la transmisión es eficiente (Egipto y la India, p. ej.) A finales de 2005, se habían adquirido y administrado más de 500 millones de dosis de la mOPV1 en países como el Afganistán, Angola, Egipto, Eritrea, Etiopía, la India, Indonesia, el Pakistán, Somalia, el Sudán y el Yemen. A finales de 2005, se administraron aproximadamente 10 millones de dosis de la mOPV3 en el norte de la India.

Riesgos derivados de la continuación el uso de la OPV. La continuación del uso de la OPV (suponiendo que se mantienen las políticas actuales de vacunación) una vez que se haya detenido la transmisión del virus natural de la poliomielitis en todo el mundo, conllevaría:

- i) aproximadamente 250 a 500 casos de poliomielitis parálitica relacionada con la vacuna (PPRV) al año;
- ii) brotes anuales de la enfermedad provocados por PVOVc; se han detectado al menos seis brotes de PVOVc desde 2000 en La Española (Haití y la República Dominicana, 2000), Filipinas (2001), Madagascar (2003 y 2005), China (2004) e Indonesia (2005).
- iii) la generación de nuevos excretores de poliovirus a largo plazo en casos de PVOVi. El registro de la OMS contiene 28 casos de PVOVi entre 1961 y 2005; seis de ellos excretaron virus durante más de cinco años, y dos continúan haciéndolo actualmente.

Los brotes de PVOVc subrayan el potencial de los virus derivados de la OPV para mutar y adquirir la neurovirulencia y capacidad de transmisión de los virus naturales. Debido a este “potencial de reversión” bien documentado, la continuación del uso sistemático de la OPV es, en último término, incompatible con la erradicación de la poliomielitis.

Cese del uso de la OPV tras la erradicación de la poliomielitis. Los comités consultivos de la OMS han examinado desde 2000 los riesgos asociados con la continuación del uso de la OPV tras la erradicación y han llegado a la conclusión de que el uso sistemático de la OPV deberá abandonarse en todo el mundo después de que se haya detenido la transmisión del virus natural de la poliomielitis y cuando la inmunidad de la población y la sensibilidad de la vigilancia todavía sean altas. Para reducir los riesgos asociados con el cese del uso de la OPV, antes deben cumplirse seis requisitos: i) confirmación de la interrupción de la transmisión del virus natural de la poliomielitis en todo el mundo y del confinamiento biológico adecuado de los virus naturales; ii) mantenimiento de la capacidad de vigilancia y notificación en todo el mundo; iii) creación de una reserva mundial de mOPV y de un mecanismo de respuesta internacional; iv) aplicación de los requisitos relativos a la IPV en los países que conserven virus de la poliomielitis para fines de investigación o de producción de vacunas; v) sincronización del cese del uso de la OPV en todo el mundo, y v) confinamiento biológico adecuado de los virus de la vacuna de Sabin. Puede consultar información detallada sobre el estado de cada uno de estos requisitos en www.polioeradication.org.

Consecuencias de la liberación o introducción de virus de la poliomielitis tras el cese del uso de la OPV. Un estudio encargado por la OMS ha analizado la información sobre

las posibles consecuencias de la liberación o reintroducción de los virus de la poliomielitis en las diversas circunstancias que se prevé que puedan darse en el periodo posterior al cese del uso de la OPV (diferenciadas en función de los ingresos, las condiciones de saneamiento y el clima). Los principales factores que afectarían a la transmisión subsiguiente son la naturaleza del virus (naturales, derivados de la vacuna de Sabin o de otras vacunas), el estado inmunitario de la población y el clima y las condiciones de saneamiento. La evaluación demuestra que el mayor riesgo de reinicio de la transmisión del virus de la poliomielitis tras su liberación o reintroducción, independientemente del tipo concreto de virus de que se trate, se produce en lugares de clima tropical, con ingresos bajos y con condiciones deficientes de higiene. En estos lugares el potencial de infección del virus de la poliomielitis es máximo y es donde ha resultado más difícil detener su transmisión. Esta información tiene repercusiones en materia de bioseguridad internacional, en términos de la ubicación de laboratorios o lugares de fabricación de la IPV.

Reducción del riesgo de poliomielitis tras el cese del uso de la OPV

Tras el cese del uso de la OPV, existirá riesgo de aparición de PVOVc durante entre 3 a 5 años. Además, los casos poco frecuentes de PVOVi constituyen un riesgo de reintroducción del virus de la poliomielitis. Los demás factores de riesgo (liberación de un lugar en el que se conserven muestras del virus) dependen de la calidad de las medidas de confinamiento. Las consecuencias de una liberación de este tipo dependerían de la naturaleza del virus, de la inmunidad de la población y del entorno.

Los países que no producen, almacenan ni manipulan virus de la poliomielitis (la gran mayoría de los países) constituyen un riesgo mínimo para la bioseguridad internacional. Los países que almacenan y manipulan virus de la poliomielitis en laboratorios de investigación o realizan actividades de amplificación de virus a gran escala para la producción de la IPV constituyen un riesgo efectivo y más importante para la bioseguridad internacional. En esta segunda categoría de países, la evaluación de las consecuencias es un factor adicional de valoración de los riesgos. Los países que mantienen (en 2005) instalaciones de fabricación de la IPV son Bélgica, el Canadá, Dinamarca, Francia y los Países Bajos.

Para reducir el riesgo de liberación accidental o reintroducción de virus de la poliomielitis en poblaciones humanas, el plan de acción internacional de la OMS promueve las siguientes estrategias de reducción y gestión de los riesgos: i) reducción al mínimo absoluto posible del número de centros que almacenan, manejan o amplifican virus de la poliomielitis; ii) restricción de estos centros a países que realizan actividades de inmunización sistemática infantil con la IPV que mantienen una cobertura suficiente para evitar la transmisión de la enfermedad; iii) aplicación de medidas de confinamiento biológico de alta seguridad; iv) sustitución de los virus naturales de la poliomielitis por virus de la vacuna de Sabin en todos los procesos y procedimientos; y v) mantenimiento de inmunidad contra la poliomielitis en todos los trabajadores de los laboratorios, los operarios de producción y la población general.

Producción de IPV con cepas Sabin. La OMS está evaluando la posibilidad de reemplazar las cepas de virus naturales de la poliomielitis por cepas Sabin en la producción de IPV. Se está realizando una evaluación de las consecuencias para valorar

los riesgos de la liberación del virus de la poliomielitis en distintas zonas geográficas, especialmente en las zonas tropicales de nivel socioeconómico bajo existentes en muchos países en desarrollo. Toda ubicación propuesta de un nuevo centro de producción de IPV deberá someterse primero a una evaluación completa de las posibles consecuencias de una liberación accidental de virus de la poliomielitis, para determinar el grado de peligro para la bioseguridad internacional que ocasionaría dicha liberación. Si la evaluación de las consecuencias es favorable, y es factible producir la IPV de cepas Sabin (S-IPV), todos los nuevos fabricantes deberán utilizar desde el principio estas cepas para la producción de la IPV. Los fabricantes actuales deberán evaluar la viabilidad de una transición a la producción de S-IPV a largo plazo, sobre todo cuando la inmunidad de la población mundial disminuya tras el cese del uso de la OPV. La S-IPV reducirá los riesgos, pero no los eliminará, y se prevé que los requisitos de gestión de riesgos (continuación de la inmunización sistemática con la IPV e inmunización de los operarios) sean similares para ambos tipos de vacunas (S-IPV e IPV).

Manipulación y almacenamiento de virus de la poliomielitis. Las directrices de confinamiento biológico proporcionarán orientación específica sobre la gestión de riesgos en laboratorios y centros de fabricación de la IPV, con el fin de reducir al mínimo y controlar el riesgo de exposición accidental de los operarios y la transmisión a las personas en contacto cercano con éstos.

Requisitos para la vacunación

Tras el cese del uso de la OPV, los países podrán optar entre dos políticas de inmunización sistemática a largo plazo contra la poliomielitis: podrán detener totalmente la vacunación contra la poliomielitis o bien cambiar a la IPV. Frecuentemente se propone una tercera opción, el desarrollo de una nueva vacuna, pero actualmente es tan sólo una posibilidad teórica. La continuidad del uso de la OPV, ya sea sola o en combinación con la IPV, no es viable porque conduciría inevitablemente al restablecimiento de la transmisión del virus de la poliomielitis en todo el mundo e invalidaría los logros de la erradicación de la enfermedad. Además, podría asociarse, según modelos y análisis meticulosos de la relación entre eficacia y costos, con el mayor número de casos previstos de cualquiera de las tres posibilidades estudiadas (continuación del uso sistemático de la OPV, adopción universal de la IPV o cese de toda vacunación contra la poliomielitis) en el periodo posterior al cese del uso de la OPV, debido a la carga de morbilidad, bien documentada, derivada de brotes de PPRV, PVOVi y PVOVc.

Países que se consideran en riesgo y en los que no hay transmisión virus de la poliomielitis. Para estos países puede ser preferible reducir las consecuencias de la liberación o reintroducción del virus desde otro país, si se produce, en un nivel aceptable para el conjunto del país, induciendo o manteniendo un nivel básico de inmunidad del conjunto de la población (en lugar de tasas altas de inmunidad de la población de menor edad); para inducir niveles de inmunidad suficientes deberán aplicar un calendario³ con dos dosis de IPV administradas con un intervalo de unos seis meses (administrando la primera dosis a las 14 semanas de edad, como pronto).

³ Este calendario se aplicó en el Senegal en la década de 1980 y demostró tener una gran eficacia (aproximadamente el 90% contra la parálisis poliomielítica). Además, se dispone de datos sobre inmunogenicidad de otros países que estudian la aplicación de calendarios de dos dosis.

Algunos de estos países pueden adoptar o mantener también, si lo desean, calendarios con tres o cuatro dosis de IPV, comenzando a las seis semanas de edad como pronto.

Países que conservan el virus de la poliomielitis. Estos países deben alcanzar y mantener unos niveles altos de inmunidad de la población contra la poliomielitis (una cobertura superior al 90%) desde la edad más temprana posible, con calendarios estándar de 3 o 4 dosis de la IPV o calendarios equivalentes: dosis administradas a los 2, 4 y 6 meses de edad (en los calendarios de 3 dosis) o a las 6, 10 y 14 semanas, y una dosis de refuerzo transcurrido un intervalo de al menos 6 meses (calendario de 4 dosis basado en el calendario del PAI de la OMS). También es necesario administrar una dosis de refuerzo de la IPV a los niños en edad preescolar para mantener la inmunidad a largo plazo contra los virus de la poliomielitis. Estos calendarios proporcionarán inmunidad desde edades muy tempranas y mantendrán unas tasas altas de inmunidad de la población. Además, estos países deberán asegurarse de que el 100% de los operarios o manipuladores del virus de la poliomielitis y sus contactos directos estén inmunizados contra la enfermedad. Puesto que estos operarios son adultos en edad laboral, es preciso vacunarlos individualmente y comprobar su inmunidad mediante pruebas de laboratorio.

Cuestiones programáticas

Las cuestiones programáticas se abordan en detalle en la declaración de posición sobre la IPV.¹ Este anexo contiene consideraciones adicionales o amplía las directrices existentes.

Existen varias opciones de administración de la IPV, que incluyen: i) el uso de vacunas combinadas en las que la IPV sea sólo uno de varios antígenos, lo que supondría un costo adicional; ii) la administración de la dosis de IPV con independencia de otras vacunas; y iii) el posible uso en el futuro de dosis fraccionadas de IPV administradas por vía intradérmica (por ejemplo, 0,1 ml o una quinta parte de una dosis completa de IPV). La OMS está evaluando la seroconversión tras la administración de dosis fraccionadas. Esta opción podría ser más costoeficaz, especialmente si la IPV se administra con independencia de otras vacunas en un calendario de dos dosis.

Costos programáticos. Para integrar la IPV en los programas de vacunación existentes sería preciso examinar concienzudamente la totalidad del programa de inmunización sistemática, en particular las vacunas combinadas existentes, el componente antitosferínico presente en esas vacunas y el conservante utilizado; estos tres factores podrían afectar sustancialmente al precio unitario por dosis, el principal determinante del costo de la vacunación. Deberá evaluarse la capacidad del equipo de la cadena de frío y ampliarse, si se juzga pertinente. Para utilizar vacunas combinadas con IPV se precisará una mayor capacidad refrigerante, puesto que actualmente estos productos sólo están disponibles en presentaciones monodosis. El componente antitosferínico de las vacunas que se utilice en los programas nacionales de vacunación podría ser un factor importante que afecte al costo de la introducción de la IPV. Muchos países producen vacunas antitosferínicas, generalmente junto con los toxoides de la difteria y el tétanos, como la DTP de dosis múltiples, basadas en una preparación antitosferínica de células enteras. Actualmente, la mayoría de los productos combinados con IPV están formulados con componentes antitosferínicos acelulares.

Capacidad de producción de la IPV y posibles vías de adquisición. El UNICEF ha realizado recientemente un estudio de los fabricantes de IPV y ha notificado que, aunque dependerá de los supuestos planteados (y de la antelación con que se solicite), se podrían producir cantidades suficientes de IPV para satisfacer la demanda mundial en la mayor parte de las situaciones.

Los países que deban administrar la IPV tras el cese del uso de la OPV dispondrán de las siguientes opciones de adquisición de la vacuna: i) adquisición de la IPV en el mercado internacional; ii) adquisición en el mercado internacional de la vacuna a granel para mezclarla y envasarla en el país (será necesario contar con mecanismos de garantía y de control de la calidad, así como con la presencia de un organismo nacional de reglamentación eficaz); y iii) producción local, cumpliendo los requisitos más estrictos de confinamiento biológico y de inmunidad de la población.

Cobertura, costos y costos de oportunidad previstos. Para tomar una decisión más informada sobre la política oportuna para la inmunización sistemática tras el cese del uso de la OPV, podría ser preciso que los países llevaran a cabo análisis de los riesgos y beneficios específicos de cada país. Otras cuestiones importantes (distintas de las ya mencionadas) que afectan a la decisión de introducir la IPV son: i) la cobertura prevista de vacunación con IPV (que probablemente será similar a la cobertura de la vacunación con la DTP3 o contra el sarampión si se aplica un calendario de dos dosis de IPV); ii) los costos previstos de la IPV (y los fondos disponibles); iii) los costos de oportunidad que conlleva el uso de la IPV (en lugar de emplear los fondos para otras prioridades en materia de salud, como la lucha contra el VIH, la malaria o la tuberculosis); y iv) las repercusiones operacionales de la introducción de la IPV en un programa nacional de vacunación ya consolidado. Es muy poco probable que la baja cobertura de la vacunación con IPV (inferior al 80%) en países tropicales en desarrollo con condiciones muy favorables a la infección por el virus de la poliomielitis pueda evitar la aparición de brotes de la enfermedad si se produjera una liberación o reintroducción de virus naturales, o que afectara de forma mensurable a la transmisión del virus (pero sí moderará la repercusión de la transmisión epidémica en la carga de morbilidad de la poliomielitis paralítica).

Posición de la OMS sobre la administración de la IPV tras el cese del uso de la OPV

Después de evaluar los riesgos y beneficios de la continuación de la vacunación contra la poliomielitis tras su erradicación, la OMS no recomendará una política de inmunización universal con la IPV, salvo en aquellos países que constituyen un peligro biológico internacional porque conservan virus naturales o de Sabin o derivados de otras vacunas y, posiblemente, en las zonas limítrofes, pero continuará asesorando a los países para que adopten las decisiones oportunas para sus circunstancias particulares. Algunos países industrializados ya han tomado la decisión de iniciar o continuar la inmunización con la IPV por razones de seguridad u otros intereses nacionales. Para continuar la inmunización es preciso continuar produciendo la IPV. Los países que almacenan, manipulan o amplifican virus de la poliomielitis suponen un riesgo para la seguridad biológica internacional debido a la posibilidad de liberación o reintroducción del virus de la poliomielitis.

Los países que conservan virus de la poliomielitis en centros de investigación del virus y para su uso en la producción de IPV deben cumplir todos los requisitos de confinamiento y realizar actividades de vacunación sistemática con la IPV para mantener a la población adecuadamente inmunizada. La OMS recomienda, desde una perspectiva de bioseguridad internacional, que estos países consigan y mantengan niveles muy altos de inmunidad de la población mediante un programa de inmunización infantil sistemática con la IPV y que administren una dosis de refuerzo a los niños en edad preescolar para inducir una inmunidad alta de la población contra los virus de la poliomielitis (alcanzando una cobertura superior al 90%).

Los países que no conserven virus de la poliomielitis podrán, si lo desean, detener la vacunación contra la enfermedad y confiar en la reserva de la OMS y en su capacidad de respuesta para controlar una posible liberación o reintroducción de virus tras el cese del uso de la OPV. Estos países constituyen un riesgo mínimo para la seguridad biológica internacional en lo que se refiere a la introducción de virus de la poliomielitis y no se les exigirá mantener inmunizada a la población contra la enfermedad tras el cese del uso de la OPV. La OMS ha elaborado un marco teórico,⁴ dirigido a responsables nacionales de elaboración de políticas de los países en los que se utiliza la OPV para facilitar la toma de decisiones a nivel nacional, que describe los requisitos que deben cumplirse antes del cese del uso de la OPV y explica su posición actual relativa al uso de una reserva de vacunas y el mantenimiento de capacidad de respuesta ante brotes de la enfermedad. Se están examinando los modelos existentes de gestión de las reservas internacionales de vacunas con el fin de conformar las decisiones finales sobre la gestión y el uso de la reserva de mOPV tras el cese del uso de la OPV.

Los países que no conserven virus de la poliomielitis, pero que se consideren expuestos al riesgo de liberación o reintroducción de los virus debido a su proximidad a centros en los que se manipulan virus en países vecinos, que estén preocupados la posible liberación intencionada de virus o que deseen reducir al mínimo posible las consecuencias de tal liberación, pueden decidir introducir la IPV.

La OMS revisará el presente anexo al documento de posición sobre la IPV, según proceda, para reflejar los datos programáticos y científicos más actualizados.

⁴ *Cessation of routine oral polio vaccine (OPV) use after global polio eradication. Framework for national policy makers in OPV-using countries.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2005 (WHO/POL/05.02)