



**Organización
Mundial de la Salud**

**GRUPO DE TRABAJO DE COMPOSICIÓN ABIERTA
DE ESTADOS MIEMBROS SOBRE
PREPARACIÓN PARA UNA GRIPE PANDÉMICA:
INTERCAMBIO DE VIRUS GRIPALES Y ACCESO
A LAS VACUNAS Y OTROS BENEFICIOS
Ginebra, 11-15 de abril de 2011**

**A/PIP/OEWG/3/2
4 de abril de 2011**

Estudios técnicos llevados a cabo en virtud de la resolución WHA63.1

Documento definitivo

ESTUDIOS TÉCNICOS LLEVADOS A CABO EN VIRTUD DE LA RESOLUCIÓN WHA63.1

Documento definitivo

ÍNDICE

	Página
Sinopsis	
I. Antecedentes	7
II. Método de trabajo, enfoque de los estudios técnicos y premisas.....	8
III. Fortalecimiento de las capacidades de laboratorio y vigilancia.....	9
IV. Ampliación de la capacidad mundial de producción de vacunas antigripales	21
V. Acceso, asequibilidad y distribución eficaz.....	50
VI. Financiación sostenible, mecanismos de solidaridad y otras posibilidades.....	81
Anexos	
Anexo A1. Fortalecimiento de las capacidades de laboratorio y vigilancia	97
Anexo A2. Ampliación de la capacidad mundial de producción de vacuna antigripal	115
Anexo A3. Acceso, asequibilidad y distribución eficaz	128
Anexo A4. Mecanismos de financiación: estudios de casos	140

SINOPSIS

Este documento se ha elaborado en respuesta a una solicitud de la Asamblea Mundial de la Salud en el contexto del Grupo de Trabajo de Composición Abierta sobre Preparación para una Gripe Pandémica. Ofrece información técnica a los Estados Miembros para ayudarlos a alcanzar un acuerdo definitivo sobre el Marco para el intercambio de virus gripales y el acceso a las vacunas y otros beneficios. El estudio abarca tres áreas técnicas importantes con miras a mejorar la preparación mundial para una gripe pandémica: *i)* las capacidades de laboratorio y vigilancia de los países, *ii)* la capacidad mundial de producción de vacunas contra la gripe y *iii)* el acceso a las vacunas y otros suministros que los países sin acceso a ellos necesitan para dar respuesta a una pandemia. Partiendo de un enfoque común, se examina la situación actual de la capacidad mundial en cada área técnica, se identifican las deficiencias de dichas capacidades y se proponen metas para reducirlas. Seguidamente se presentan las opciones para lograr las metas y sus costos respectivos. El último apartado del estudio aborda los mecanismos de financiación sostenible con los que podrían cubrirse los costos estimados. Al identificar las deficiencias y determinar los costos de paliarlas surgen las necesidades concretas en materia de fondos, lo que permite evaluar de manera realista qué financiación hará falta a lo largo del tiempo.

Algunas partes de este estudio que abordan la capacidad de laboratorio y de vigilancia, la producción de vacunas y el acceso a estas, fueron presentadas a los Estados Miembros en diciembre de 2010 como Resultados preliminares. Ahora se ha revisado el estudio en su integridad y se han hecho algunas modificaciones tipográficas y de redacción en el cuerpo del texto y las notas a pie de página, pero no hay cambios de entidad ni en los Resultados preliminares de los que se disponía en diciembre de 2010 ni en las pruebas que los sustentan.

Como se indicaba en los Resultados preliminares, se han añadido dos nuevas secciones: una dedicada a los antivíricos y otra a las pruebas de diagnóstico. Al hilo de esta adición, se ha actualizado la sección sobre mecanismos de financiación con datos sobre antivíricos. Los anexos de los respectivos apartados se presentan en la parte final de este documento.

Resumen de los resultados

1. Fortalecimiento de las capacidades de laboratorio y vigilancia

En conjunto, muchos países en desarrollo necesitan fortalecer las capacidades de laboratorio y vigilancia relacionadas específicamente con la gripe. Se observa una baja capacidad sobre todo en tres regiones de la OMS: las de África, el Mediterráneo Oriental y Asia Sudoriental. A lo largo de los próximos cinco años, mejorar las capacidades de laboratorio y vigilancia en varios países de esas regiones exigirá actividades específicas dirigidas a objetivos concretos. Según el número de países en los que se lleve a cabo esta labor, se estima que el desembolso único para ponerla en marcha estará comprendido entre US\$ 10,4 millones y US\$ 44,9 millones, y los ulteriores gastos anuales serán de entre US\$ 32,2 millones y US\$ 101 millones.

2. Ampliación de la capacidad mundial de producción de vacuna antigripal

La capacidad mundial de producción de vacuna antigripal está actualmente en torno a los 876 millones de dosis anuales. Se basa en la demanda y en la capacidad de producir vacuna contra la gripe estacional. Si no hay intervenciones, se prevé que la producción aumente hasta unos 1800 millones de

dosis anuales en 2015, gracias sobre todo a inversiones de empresas multinacionales y de los gobiernos de países de ingresos altos.

Pueden utilizarse muchas estrategias complementarias para mejorar la capacidad de producción y el acceso mundiales a las vacunas antipandémicas. Un enfoque coordinado podría aumentar la producción de vacunas antipandémicas, lo que mejoraría significativamente el acceso a estas por parte de los países que en la actualidad carecen de él. Las estrategias que cabría considerar comprenden el aumento del uso de la vacuna estacional (estimado en US\$ 280 - US\$ 3700 millones); el cambio a tecnologías de mayor rendimiento tales como la producción de vacunas de virus vivos atenuados (estimada en US\$ 450 millones) y el uso de adyuvantes (estimado en US\$ 230 - US\$ 420 millones); y el mantenimiento o el desarrollo de la capacidad de producción de vacunas (estimado en US\$ 125 - US\$ 490 millones).

3. Aumentar el acceso, la asequibilidad y la distribución eficaz de las vacunas, los antivíricos, las pruebas de diagnóstico y demás materiales necesarios para la preparación y la respuesta ante una pandemia

Vacunas

Una limitación al acceso en tiempo real a vacunas antipandémicas por parte de los países sin acceso es la falta de suministro como consecuencia de acuerdos de precompra firmados por otros países. El principal mecanismo para hacer frente a esta limitación consiste en establecer acuerdos de precompra en nombre de los países que no tienen acceso, ya sea ampliando los ya firmados con países o firmando otros nuevos. Los costos estimados de esta opción comprenden generalmente la tasa de reserva (estimada en US\$ 0,5/dosis), que se le abona anualmente al fabricante, y la compra y distribución de la vacuna al declararse la pandemia (estimada en US\$ 4,2/dosis). Ambos costos variarán según el número de dosis reservadas. Partiendo de los grupos destinatarios identificados por el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre inmunización, se establecieron tres grupos potenciales de personas que deberían recibir la vacuna (y que suman desde 8 millones hasta 334 millones de personas); las previsiones de costos se elaboraron a partir de información actual sobre los precios. Los costos de los acuerdos de precompra están comprendidos entre US\$ 10 millones y US\$ 335 millones para las tasas de reserva y se estiman en US\$ 70 - US\$ 2795 millones en el momento de la compra.

Antivíricos

A diferencia de las vacunas, los antivíricos podrían estar disponibles al comienzo de una pandemia. Sin embargo, dado que la demanda estacional de antivíricos suele ser baja, especialmente en los países de ingresos bajos, puede que no se disponga de inmediato de reservas de estos medicamentos. Tanto el precio como la disponibilidad vienen determinados por las condiciones del mercado en los países de ingresos altos. La OMS ha destacado dos opciones:

- La adquisición y el mantenimiento de una reserva de antivíricos para cubrir de inmediato las necesidades en el momento de declararse una pandemia.
- La firma de acuerdos con fabricantes y el establecimiento de la financiación correspondiente para comprar antivíricos destinados a mantener la respuesta de salud pública durante toda la pandemia.

En el caso de las vacunas, el costo de estas opciones variará según el número de países, de habitantes y de tratamientos (se estima que estaría comprendido entre US\$ 82 millones y US\$ 763 millones).

Reactivos de diagnóstico y kits de pruebas

En una pandemia, las pruebas de diagnóstico se utilizan sobre todo para identificar y confirmar brotes de gripe pandémica y orientar las decisiones clínicas sobre el tratamiento. El conjunto de los laboratorios de los Centros Nacionales de Gripe y los Centros Colaboradores que componen la Red Mundial de Vigilancia de la Gripe de la OMS representa el principal mecanismo por el que los países identifican los brotes y vigilan la actividad de la gripe en sus países y regiones. Algunos laboratorios de la Red ofrecen reactivos esenciales y fijan normas de acuerdo con el mandato de la OMS. Los costos asociados a esta actividad se incluyen en los gastos ordinarios de los Centros Colaboradores de la OMS.

En el entorno clínico, algunas pruebas se llevan a cabo con los denominados «kits de diagnóstico rápido en el lugar de consulta» específicos de la gripe. Estas pruebas tienen la ventaja de que no se necesita un laboratorio para llevarlas a cabo, pero deben comprarse por cauces comerciales, sus precios varían, suelen ser poco sensibles, y aportan información menos específica que las pruebas de laboratorio.

Financiación sostenible, mecanismos de solidaridad y otros enfoques

En la medida de lo posible, se desglosaron los costos estimados en «unidades» que permitieran constituir «conjuntos» de actividades aplicables y calcular sus necesidades anuales en materia de financiación. Por este procedimiento se han formulado «conjuntos» de actividades (y sus correspondientes estimaciones de costos) compuestos por elementos de cada una de las tres áreas técnicas (capacidades de laboratorio y vigilancia, capacidad de producción de vacuna, y acceso). Los periodos de estimación de costos han sido de 5 y 10 años. Se describen los mecanismos e instrumentos financieros existentes, algunos de los cuales se han aplicado para mostrar su posible uso en la financiación de esas actividades. Se necesitarán diversos tipos de financiación para cubrir las distintas necesidades en materia de aplicación y fondos. Un documento aparte ofrece más detalles sobre posibles mecanismos de financiación para conjuntos concretos de beneficios.

I. ANTECEDENTES

Con miras a ultimar el «Marco para el intercambio de virus gripales y el acceso a las vacunas y otros beneficios en el contexto de la preparación para una gripe pandémica»,¹ la 63.^a Asamblea Mundial de la Salud, en su resolución WHA63.1, pidió a la Directora General, entre otras cosas, que continuase colaborando con los Estados Miembros y las organizaciones de integración económica regional pertinentes, y que realizara las consultas y estudios técnicos necesarios para apoyar la labor del Grupo de Trabajo de Composición Abierta a fin de llegar a un acuerdo final.

El Grupo de Trabajo, basándose en las enseñanzas extraídas de la pandemia por (H1N1) 2009 y de los brotes de gripe por H5N1,² consideró que las siguientes cuestiones deberían ser objeto de exámenes y estudios técnicos más a fondo:

Actividades en curso, financiamiento y necesidades financieras y de otro tipo no satisfechas en relación con:

a) el fortalecimiento de las capacidades de laboratorio y vigilancia, incluidas las exigidas en virtud del Reglamento Sanitario Internacional (2005);

b) la ampliación de la capacidad mundial de producción de vacunas antigripales, en particular en el marco del Plan de Acción Mundial de la OMS contra la Gripe Pandémica orientado a incrementar el suministro de vacunas (GAP); y

c) el mejoramiento del acceso, la asequibilidad y la distribución eficaz de vacunas y agentes antivíricos, así como materiales de diagnóstico y de otro tipo relacionados con la preparación y respuesta ante una pandemia;

Posibles mecanismos de financiación sostenible y de solidaridad, y otros enfoques para abordar las necesidades identificadas en el subpárrafo a) anterior.

Proceso

Las actividades de elaboración del mandato de los estudios, partiendo del informe del Grupo de Trabajo de Composición Abierta (documento A63/48), comenzaron inmediatamente después de la 63.^a Asamblea Mundial de la Salud, en mayo de 2010. Dicho mandato se ultimó y se envió a los Estados Miembros el 22 de julio de 2010. Dada la amplitud de las cuestiones que se desea estudiar y el carácter limitado de los recursos humanos y financieros de que dispone la Organización para llevar a cabo todos los estudios, la Secretaría buscó apoyo externo. La Fundación Bill y Melinda Gates lo aportó por medio de un contrato con McKinsey & Company, seleccionada por su amplia experiencia en materia de salud pública, financiación, economía de la salud y vacunas antigripales, por su capacidad para empezar a trabajar en el proyecto rápidamente, y por el alcance mundial de su equipo.

A partir del informe del Grupo de Trabajo y del mandato, la Secretaría de la OMS y el equipo de McKinsey empezaron a diseñar el esquema del estudio a mediados de agosto de 2010. Lo primero que se abordó fueron los parámetros del estudio y el calendario de los resultados previstos, y en vista del

¹ Según figura en el documento A62/5 Add.1.

² Véase el documento A63/48, anexo, párrafo 7.

gran alcance de los estudios, se acordó un procedimiento por etapas que permitiera comunicar los resultados preliminares en la reunión de diciembre de 2010 del Grupo de Trabajo y haber terminado todo el estudio antes de la 64.^a Asamblea Mundial de la Salud.

El 20 de octubre de 2010 se presentó a los Estados Miembros un resumen de trabajo del estudio en los seis idiomas oficiales de la OMS.¹ El 10 de diciembre de 2010 se presentaron los resultados preliminares del estudio, incluida la situación de cada área técnica en ese momento, varias metas posibles, con sus opciones y costos, y distintos escenarios de financiación.² Como se indica en dicho resumen, los resultados preliminares se centraron en el acceso a las vacunas, en su asequibilidad y en su distribución eficaz. El estudio de otros productos se difirió al presente documento final, que contiene el estudio completo, según solicitaron los Estados Miembros.

Datos y fuentes

Dado que se dispuso de poco tiempo para llevar a cabo el estudio, cuando fue posible, las metas y opciones potenciales se determinaron basándose en datos ya existentes. Se obtuvieron nuevos datos para elaborar previsiones sobre la capacidad de producción de vacuna antipandémica e identificar obstáculos al acceso. Cuando se consideró oportuno, se tuvieron en cuenta las enseñanzas extraídas de la pandemia por (H1N1) 2009 y de los brotes de gripe por H5N1. Todos los costos son estimaciones basadas en diversas fuentes tales como información de dominio público y entrevistas a fabricantes y otros expertos.

II. MÉTODO DE TRABAJO, ENFOQUE DE LOS ESTUDIOS TÉCNICOS Y PREMISAS

Método de trabajo

El punto de partida de los estudios fueron las orientaciones y la información aportadas en los documentos de la OMS A62/5 Add.1, A63/48 y A/PIP/IGM/13, anexo 4.³ Se ha adoptado una perspectiva fáctica, usando datos aparecidos en informes de la OMS y en otros documentos de dominio público. Se han agregado todos los datos específicos de países. En consonancia con la petición formulada por la Asamblea de la Salud en la resolución WHA63.1 y en otras resoluciones pertinentes, la Directora General ha consultado a las partes interesadas para cerciorarse de la idoneidad y viabilidad de las metas y opciones propuestas.

Como se ha anunciado en los resultados preliminares, este documento contiene anexos correspondientes a cada apartado. Todos los datos y fuentes figuran identificados en el apartado principal o en su anexo.

¹ Véase http://apps.who.int/gb/pip/e/E_Pip_oweg2.html.

² Véase http://apps.who.int/gb/pip/pdf_files/OEWG2/PIP_OEWG_Preliminary-findings-en.pdf.

³ Todos los documentos están disponibles en http://apps.who.int/gb/pip/e/E_Pip_oweg2.html.

Enfoque de los estudios técnicos

Los estudios realizados en cada área técnica abordaron sistemáticamente los siguientes aspectos:

Situación actual: descripción de la capacidad actual y de las deficiencias de esta en los países.

Metas: posibles metas orientadas a mejorar la preparación para una pandemia en los próximos cinco años, todas las cuales son sólidas desde el punto de vista científico, técnicamente viables, cuantificables y medibles.

Opciones estratégicas para alcanzar las metas: actividades dirigidas a alcanzar cada una de las metas potenciales.

Cálculo de costos: estimación de los costos de cada una de las opciones identificadas.

En la sección sobre financiación se aborda la situación actual de la financiación de las iniciativas contra la gripe, los escenarios de las futuras necesidades de financiación y los posibles mecanismos y fuentes de financiación para cubrir esas necesidades.

Premisas

Cada pandemia de gripe es distinta. Para determinar una posible meta, opción o modelo se han aplicado las premisas pertinentes, y todas estas se describen claramente.

III. FORTALECIMIENTO DE LAS CAPACIDADES DE LABORATORIO Y VIGILANCIA

Objetivo

Permitir que los Estados Miembros y la comunidad mundial detecten, aíslen y caractericen correctamente los virus gripales para prevenir y responder a un evento pandémico, en especial con miras a producir la vacuna.¹

Este objetivo es coherente con los requisitos de notificación y verificación establecidos en el Reglamento Sanitario Internacional (2005) (RSI) y responde a ellos.

¹ Documento A62/5 Add.1, sección 6.6, Preparación para una gripe pandémica: intercambio de virus gripales y acceso a las vacunas y otros beneficios.

Enfoque, premisas, fuentes de datos y limitaciones

Enfoque

Para evaluar las actuales capacidades de los Estados Miembros en materia de laboratorio y vigilancia se utilizaron tres elementos específicos para la gripe que figuran en la sección «Capacidad básica necesaria para las tareas de vigilancia y respuesta» del anexo 1 del Reglamento Sanitario Internacional (2005) (figura 1):

Vigilancia de indicadores: vigilancia sistemática de los cuadros clínicos relacionados con la gripe, llevada a cabo a través del sistema de salud;

Vigilancia de eventos: detección temprana de eventos destacables (como epidemias) por diversos cauces, en particular personal sanitario, profesionales de la sanidad animal, escuelas, empleadores y medios de comunicación; y

Análisis y vigilancia de laboratorio: análisis de muestras clínicas para determinar el subtipo, la secuencia genética, las propiedades antigénicas y otras características del virus, lo que incluye el envío de muestras de virus desde el nivel nacional a los niveles regional y mundial (por ejemplo, a laboratorios de referencia de la OMS para el virus H5 y Centros Colaboradores de la OMS).

Figura 1. Elementos y niveles de la capacidad de laboratorio y vigilancia

Nivel de capacidad							
Bajo					Alto		
1	Vigilancia de indicadores ¹		Nivel 1: Vigilancia especial de indicadores	Nivel 2: Por lo menos un centro «centinela» de vigilancia de síndromes gripales	Nivel 3: Múltiples centros «centinela» con cobertura amplia de la población, por lo menos uno para infecciones respiratorias agudas graves	Nivel 4: Cobertura nacional generalizada tanto para síndromes gripales como para infecciones respiratorias agudas graves	
2	Vigilancia de eventos ¹		Nivel 1: Vigilancia especial de eventos	Nivel 2: Sistemas centrales básicos de notificación en funcionamiento y mecanismos formales de notificación del personal sanitario	Nivel 3: Las escuelas, las empresas y el personal de sanidad animal también cuentan con mecanismos formales de notificación	Nivel 4: En los tres sectores hay mecanismos formales de notificación y funciona un sistema central de seguimiento de medios	
3	Análisis y vigilancia de laboratorio ¹		Nivel 1: No se tiene acceso a la prueba de reacción en cadena de la polimerasa	Nivel 2: Acceso a la prueba de reacción en cadena de la polimerasa pero no a laboratorios especializados en gripe	Nivel 3: Acceso a laboratorios especializados en gripe con capacidad limitada	Nivel 4: Acceso a laboratorios especializados en gripe que cumplen el mandato de Centro Nacional de Gripe de la OMS	Nivel 5: Acceso a laboratorios especializados en gripe que cumplen el mandato de Centro Nacional de Gripe de la OMS y tienen capacidad para ayudar a otros países
4	Envío de muestras de virus ³		Nivel 1: No es posible enviar muestras de virus	Nivel 2: El envío de muestras de virus es posible con ayuda exterior	Nivel 3: El país tiene capacidad propia para enviar muestras de virus		

1 Niveles adaptados a partir del marco de vigilancia del Reglamento Sanitario Internacional (2005).

2 Niveles adaptados a partir del Plan de acción de la OMS para fortalecer la capacidad de laboratorio en respuesta a la pandemia por virus A (H1N1) 2009 (todavía no es de dominio público).

3 Niveles establecidos en consulta con expertos técnicos de la OMS, sobre la base de datos reunidos por el Proyecto OMS sobre el envío de muestras de virus gripales.

WHO 10.30

Premisas

Los costos estimados para la vigilancia de indicadores y la de eventos son costos adicionales que se suman al gasto actual en vigilancia. No incluyen el costo del fortalecimiento de capacidades que no

guardan relación particular con la gripe y son exigidas por el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

En caso de pandemia, los costos anuales de funcionamiento de los laboratorios y centros de vigilancia serán considerablemente mayores debido al incremento de la actividad.¹ Los costos estimados reflejan este aumento.

Fuentes de datos y limitaciones

Vigilancia de indicadores y vigilancia de eventos:

- Datos de los Estados Miembros notificados a la OMS conforme a lo estipulado en el anexo 1 del Reglamento Sanitario Internacional (2005) (datos que no son de dominio público).
- Análisis de la capacidad sobre la base de los datos aportados hasta octubre de 2010 por 116 Estados Miembros (representativos de regiones) en respuesta a una encuesta sobre las capacidades básicas enviada por la OMS a todos los Estados Miembros.²

Análisis y vigilancia de laboratorio y envío de muestras de virus:

- Datos reunidos por la OMS para elaborar el «*Plan de acción de la OMS para fortalecer la capacidad de los laboratorios en respuesta a la pandemia de gripe por virus A (H1N1) 2009*» (proyecto de documento que todavía no es de dominio público).
- Análisis realizados en 2009 por el proyecto OMS sobre el envío de muestras de virus gripales y basados en una encuesta a empresas de mensajería y entrevistas con expertos. Los resultados se refieren únicamente a la capacidad relacionada con el proyecto de la OMS sobre el envío de muestras de virus gripales.

Fuentes de datos para la estimación de costos:

- Todas las fuentes mencionadas más arriba.
- Costos de referencia determinados de acuerdo con el proyecto OPCIÓN OMS³ y otros proyectos mundiales de cálculo de costos.⁴
- Experiencia acumulada en materia de fortalecimiento de la capacidad en la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis.

¹ Por ejemplo, durante la pandemia por (H1N1) 2009, en muchos países los laboratorios procesaron un volumen de muestras de virus cinco veces superior al habitual. Además, los sistemas de laboratorio y vigilancia informaron sobre la contratación de personal adicional y la reasignación de personal que trabajaba en otras áreas, por lo que los costos relacionados con la gripe aumentaron.

² El número de países que respondieron, por regiones de la OMS, fue el siguiente: África (23), las Américas (17), el Mediterráneo Oriental (17), Europa (29), Asia Sudoriental (10) y el Pacífico Occidental (20).

³ Véase <http://www.who.int/choice/en/> (consultado el 19 de noviembre de 2010).

⁴ Véase <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf> (consultado el 19 de noviembre de 2010).

- Consultas con expertos de la OMS en costos de laboratorio a nivel mundial, regional y nacional.
- Cálculos de costos generales basados en promedios de los países de ingresos bajos y medianos.

En el anexo 1 se detalla el método empleado para cada componente del costo.

Vigilancia de indicadores

El nivel de capacidad es bajo (nivel 1 o 2; véase la figura 1)¹ en el 48% de los países. En esos niveles los sistemas de vigilancia no cumplen las condiciones mínimas definidas en principio por la OMS² para la vigilancia de síndromes gripales o de infecciones respiratorias agudas graves, las recomendaciones para la vigilancia de la gripe que figuran en los documentos elaborados por las Oficinas Regionales para las Américas, Europa y el Pacífico Occidental,³ ni las directrices publicadas por la OMS durante la pandemia por (H1N1) 2009.⁴

El bajo nivel de capacidad se observa principalmente en los países de ingresos medianos y en los de menor tamaño (menos de un millón de habitantes).

Vigilancia de eventos

El nivel de capacidad es bajo (niveles 1 o 2) en el 84% de los países.

Análisis y vigilancia de laboratorio⁵

El nivel de capacidad es bajo en 114 países, que no tienen acceso a un laboratorio con medios para tipificar o subtipificar virus gripales, para aislarlos ni para integrar los datos de laboratorio en la vigilancia de la gripe.

Estos niveles bajos de capacidad de laboratorio se registran con frecuencia en los países pequeños (con una población inferior a un millón de habitantes), los países de ingresos bajos y medianos-bajos, y las Regiones de África y del Mediterráneo Oriental.

Envío de muestras de virus

En la actualidad, 21 países que suman el 2% de la población mundial no pueden enviar muestras a través del proyecto OMS sobre el envío de muestras de virus gripales u otros medios. Estos niveles

¹ Véase en la figura 1 la definición de los niveles de capacidad.

² El grupo de trabajo técnico de la OMS sobre vigilancia de la gripe las difundirá en breve.

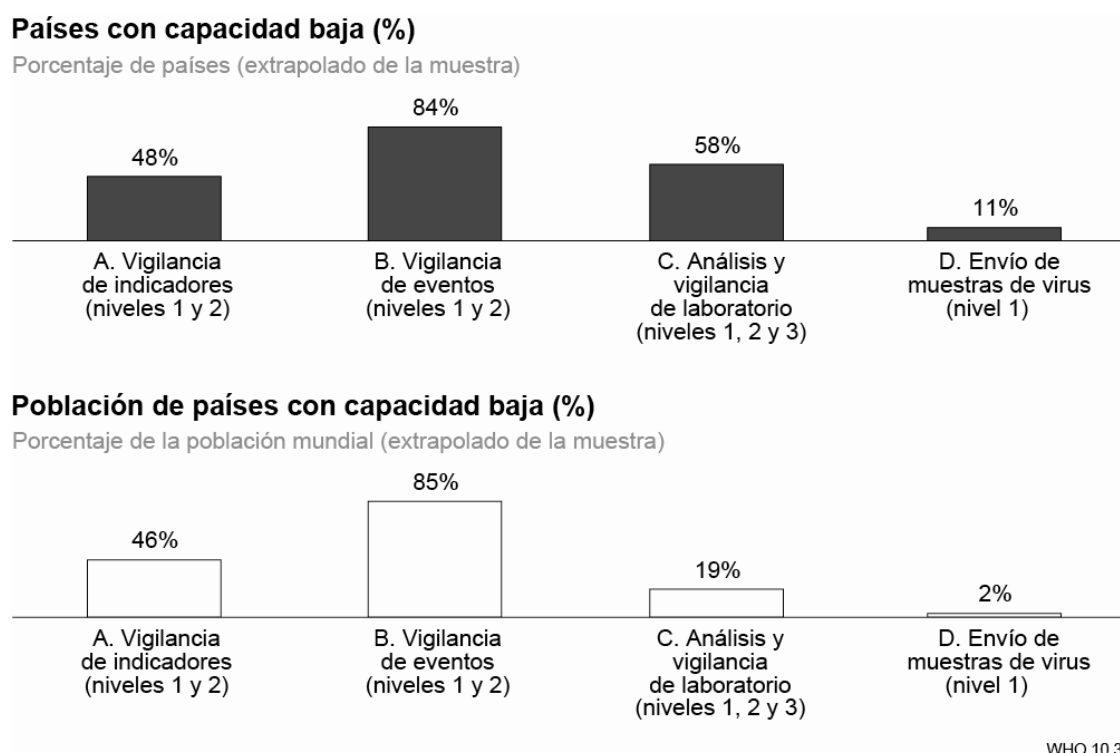
³ Por ejemplo, *WHO Regional Office for Europe guidance for influenza surveillance in humans*. Copenhague, Oficina Regional de la OMS para Europa, 2009. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf, (consultado el 7 de noviembre de 2010).

⁴ Véase <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/surveillance/en/index.html> (consultado el 19 de noviembre de 2010).

⁵ En la sección V figura un examen pormenorizado de los métodos y reactivos de laboratorio.

bajos de capacidad de envío de muestras son más habituales en la Región del Pacífico Occidental, los países insulares pequeños, los que tienen menos de un millón de habitantes y la Región del Mediterráneo Oriental.

Figura 2. Situación actual: niveles de capacidad de análisis de laboratorio y vigilancia



Posibles metas y opciones estratégicas

Las metas propuestas tienen por objeto lograr que, en relación con la gripe, todos los Estados Miembros refuercen sus capacidades de vigilancia epidemiológica de indicadores y eventos, de análisis y vigilancia de laboratorio y de envío de muestras de virus, así como de intercambio de información en cada una de esas esferas. Se proponen dos opciones para alcanzar dichas metas:

- fortalecer la capacidad nacional de todos los países;
- fortalecer la capacidad en el plano regional, en el subregional o en ambos.

(En el anexo 1 se detallan los costos de cada una de estas opciones estratégicas).

Vigilancia de indicadores

Meta 1: El 100% de los países con niveles de capacidad 1 o 2 pasan al nivel de capacidad 3 (establecen mecanismos de vigilancia que incluyen múltiples centros «centinela» para síndromes gripales y por lo menos uno para infecciones respiratorias agudas graves o un sistema de notificación equi-valente).

Meta 2:

- El 100% de los países con niveles de capacidad 1 o 2 pasan al nivel de capacidad 3 (establecen mecanismos de vigilancia que incluyen múltiples centros «centinela» para síndromes gripales y por lo menos uno para infecciones respiratorias agudas graves o un sistema de notificación equivalente); y
- Por lo menos el 20% de los países de cada región pasan al nivel de capacidad 4 (establecen en todo el territorio un sistema nacional de vigilancia de síndromes gripales e infecciones respiratorias agudas graves).

Meta 3:

- El 100% de los países con niveles de capacidad 1 o 2 pasan al nivel de capacidad 3 (establecen mecanismos de vigilancia que incluyen múltiples centros «centinela» para síndromes gripales y por lo menos uno para infecciones respiratorias agudas graves o un sistema de notificación equivalente); y
- Por lo menos el 40% de los países de cada región pasan al nivel de capacidad 4 (establecen en todo el territorio un sistema nacional de vigilancia de síndromes gripales e infecciones respiratorias agudas graves).

Opción estratégica 1: Apoyar el fortalecimiento de la capacidad en todos los países.

- Establecer o ampliar el sistema de vigilancia «centinela» de los síndromes gripales mediante la capacitación del personal sanitario y la provisión de equipo y sueldos. Los costos indicativos de cada centro «centinela» serían, en promedio, los siguientes:
 - un desembolso único inicial de US\$ 6000 - US\$ 6500, y
 - unos gastos ordinarios anuales de US\$ 6400 - US\$ 6900.
- Establecer o ampliar el sistema de vigilancia «centinela» de las infecciones respiratorias agudas graves mediante la capacitación del personal sanitario y la provisión de equipo y sueldos. Los centros «centinela» para síndromes gripales que ya existen podrían pasar a ser centros de vigilancia «centinela» de infecciones respiratorias agudas graves. Los costos indicativos de cada centro «centinela» serían, en promedio, los siguientes:
 - un desembolso único inicial de US\$ 1700 - US\$ 2000 (además de los costos de creación de un centro de vigilancia de síndromes gripales), y
 - unos gastos ordinarios anuales de US\$ 300 - US\$ 500 (además de los costos anuales de un centro de vigilancia de síndromes gripales).
- Fortalecer la capacidad de análisis de datos centralizada, que comprende el equipo, la capacitación y los sueldos de los epidemiólogos. Los costos indicativos para fortalecer la capacidad de análisis de datos centralizada serían los siguientes:

- un desembolso único inicial de US\$ 10 000 - US\$ 14 000 por país, y
- unos gastos ordinarios anuales de US\$ 35 000 - US\$ 45 000 por país.

Los costos de la asistencia técnica serían de US\$ 6000 - US\$ 40 000 según los costos locales y la duración de la asistencia técnica.

Opción estratégica 2: Apoyar el fortalecimiento de la capacidad en los países más grandes (con poblaciones superiores al millón de habitantes) y el acceso de los más pequeños a la capacidad externa (países vecinos, redes regionales).

- En todos los países, establecer o ampliar las redes de vigilancia «centinela» de síndromes gripales e infecciones respiratorias agudas graves, como se describe en la opción estratégica 1.
- En los países más grandes que no dispongan de ella, fortalecer la capacidad de análisis de datos centralizada como se ha señalado más arriba.
- En los países más pequeños, facilitar las conexiones con redes regionales creando infraestructuras para la notificación en los centros «centinela». Los costos indicativos en estos países incluirían los correspondientes a los centros de vigilancia de síndromes gripales, los centros de vigilancia de infecciones respiratorias agudas graves y la asistencia técnica, como se detalló más arriba.

Costos

Los costos de alcanzar las metas 1, 2 y 3 (tabla 1) se basan en promedios de costos de países de ingresos bajos y países de ingresos medianos. Estos costos se suman al gasto ordinario en vigilancia, e incluyen los desembolsos únicos asociados al fortalecimiento inicial de la capacidad y los gastos ordinarios estimados para un año sin pandemia y para un año pandémico. Las estimaciones no incluyen los costos del fortalecimiento de la capacidad que no tiene relación con la gripe y que establece el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

Los costos iniciales estimados para establecer un sistema de vigilancia de la gripe completo y autónomo (que incluya tanto la vigilancia de indicadores como la de eventos) se situaría entre US\$ 8000 y US\$ 30 000 por millón de habitantes, con unos gastos ordinarios anuales de funcionamiento y mantenimiento de entre US\$ 5000 y US\$ 20 000 por millón de habitantes.

Tabla 1. Costos de la vigilancia de indicadores

Meta	Opción estratégica	Costos iniciales (millones de US\$)	Gastos ordinarios anuales (millones de US\$)	
			Año sin pandemia	Año pandémico
1. Todos los países pasan al nivel de capacidad 3.	1	4,4-6,6	9,8-14,7	30-74
	2	4,4-6,5	9,8-14,6	30-74
2. Todos pasan al nivel de capacidad 3 y por lo menos el 20% al nivel de capacidad 4.	1	4,6-6,8	9,9-14,9	30-74
	2	4,5-6,8	9,9-14,8	30-74
3. Todos pasan al nivel de capacidad 3 y por lo menos el 40% al nivel de capacidad 4.	1	6,8-10,3	12-17,9	30-74
	2	6,8-10,2	11,9-17,9	30-74

Vigilancia de eventos**Meta 1:**

- El 100% de los países que están actualmente en el nivel de capacidad 1 pasan al nivel de capacidad 2 (infraestructura central básica y notificación periódica de eventos inusuales relacionados con la gripe por parte del personal sanitario); y
- El 50% de los países de cada región alcanzan el nivel de capacidad 3 (establecimiento de mecanismos de notificación periódica en los tres sectores principales: sanidad animal, sanidad humana, y escuelas y empleadores).

Meta 2: El 100% de los países que están actualmente en el nivel de capacidad 1 o 2 pasan al nivel 3 (notificación periódica por parte de los tres principales sectores: sanidad animal, sanidad humana, y escuelas y empleadores).

Meta 3:

- El 100% de los países que están actualmente en el nivel de capacidad 1 o 2 pasan al nivel 3 (notificación periódica por parte de los tres principales sectores: sanidad animal, sanidad humana, y escuelas y empleadores); y
- Por lo menos el 20% de los países de cada región cumplen los requisitos del nivel 4 de capacidad (notificación periódica de los tres sectores principales y seguimiento centralizado de los medios de comunicación).

Opción estratégica 1: Apoyar el fortalecimiento de la capacidad en todos los países.

- Establecer o reforzar la infraestructura básica de notificación centralizada de eventos inusuales mediante, por ejemplo, el establecimiento de una línea de teléfono central para la notificación directa. Los costos estimados, iniciales y ordinarios anuales, son de US\$ 500 - US\$ 700 en cada caso.

- Sensibilizar acerca de los eventos inusuales relacionados con la gripe notificables, mediante la distribución de material didáctico a redes de personal sanitario, escuelas, empleadores y profesionales de la sanidad animal.
- Los costos iniciales se estiman en US\$ 800 - US\$ 1200 por red y por país.
- Los gastos ordinarios anuales estimados para la distribución de material didáctico sobre la gripe ascienden a:
 - US\$ 0,5 - US\$ 1,0 por trabajador sanitario y año,
 - US\$ 800 - US\$ 1200 por millón de habitantes para la distribución en escuelas y empresas, y
 - US\$ 300 - US\$ 700 por millón de habitantes para la distribución entre el personal de sanidad animal.
- Crear una infraestructura central de seguimiento de los medios: sueldo y equipo para un responsable del seguimiento de los medios de comunicación.
- Los costos iniciales se estiman en US\$ 6000 - US\$ 9000 por país; y
- Los costos anuales son de US\$ 10 000 - US\$ 50 000 por país.
- Proporcionar asistencia técnica: Entre US\$ 2000 y US\$ 5000 según los costos locales y la duración de la asistencia técnica, que se sumará a la correspondiente a la vigilancia de indicadores.

Opción estratégica 2: Apoyar el fortalecimiento de la capacidad de los países más grandes (con una población de más de un millón de habitantes), y el acceso de los países más pequeños a la capacidad externa (por ejemplo países vecinos, redes regionales).

- En todos los países, promover una mayor toma de conciencia sobre los eventos inusuales y notificables relacionados con la gripe (véase la opción estratégica 1).
- En los países más grandes, apoyar la infraestructura básica central y el seguimiento de los medios (véase más arriba).
- En los países pequeños: costos iniciales de US\$ 2500 - US\$ 3500 y gastos ordinarios anuales de US\$ 7500 - US\$ 25 000 por país. Estos costos se suman a los asociados a la creación y el mantenimiento de redes de notificación (véase la opción estratégica 1).
- Asistencia técnica: US\$ 2000 - US\$ 5000, según los costos locales y la duración de dicha asistencia, que se sumará a la correspondiente a la vigilancia de indicadores.

Costos

Los costos (tabla 2) se suman al gasto corriente en vigilancia. Las estimaciones no incluyen los costos del fortalecimiento de la capacidad que no tiene una relación específica con la gripe y que establece el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

Tabla 2. Costos de la vigilancia de eventos

Meta	Opción estratégica	Costos iniciales (millones de US\$)	Gastos ordinarios anuales (millones de US\$)	
			Año sin pandemia	Año pandémico
1. Todos los países pasan al nivel de capacidad 2 y por lo menos el 50% pasa al nivel 3.	1	0,7-1,0	13,2-19,8	74-221
	2	0,6-1,0	13,2-19,8	74-221
2. Todos llegan al nivel de capacidad 3.	1	1,4-2,1	29,0-43,5	74-221
	2	1,4-2,1	29,0-43,5	74-221
3. Todos pasan al nivel de capacidad 3 y por lo menos el 20% llega al nivel 4.	1	2,0-3,0	29,4-44,1	74-221
	2	1,9-2,8	29,2-43,9	74-221

Análisis y vigilancia de laboratorio

Meta 1: El 100% de los países con un nivel de capacidad 1 o 2 en la actualidad pasan al nivel 3 (acceso a un laboratorio especializado en gripe con capacidad limitada para determinar el subtipo del virus y cultivarlo).

Meta 2: El 100% de los países con un nivel de capacidad 1, 2 o 3 en la actualidad pasan al nivel 4 (acceso a un laboratorio especializado en gripe que cumple todas las condiciones para ser un Centro Nacional de Gripe).

Meta 3:

- El 100% de los países con un nivel de capacidad 1, 2 o 3 en la actualidad pasan al nivel 4 (acceso a un laboratorio especializado en gripe que cumple todas las condiciones para ser un Centro Nacional de Gripe).
- Por lo menos el 20% de los países de cada región tienen un Centro Nacional de Gripe con capacidad para ayudar a otros países (es decir, cumplen los requisitos del nivel de capacidad 5).
- Hay por lo menos un Centro Colaborador de la OMS para la gripe por región.

Opción estratégica 1: Establecer o reforzar la capacidad de laboratorio apropiada para lograr el reconocimiento como Centro Nacional de Gripe y garantizar el apoyo mundial de los Centros Colaboradores de la OMS:

- Apoyo para sueldos y formación de personal técnico y administrativo: costos iniciales indicativos de US\$ 27 000 a US\$ 76 000 por país.

- Gastos ordinarios anuales de entre US\$ 21 000 y US\$ 57 000.
- Apoyo para equipos y mantenimiento:
 - Costos iniciales: US\$ 110 000 - US\$ 134 000
 - Gastos ordinarios anuales: US\$ 33 000 - US\$ 40 000
- Apoyo para gastos de funcionamiento, incluidos servicios, teléfono, internet y transporte: gastos ordinarios anuales de US\$ 24 000 - US\$ 36 000.
- Reactivos y demás material necesario para la obtención y el análisis de muestras, suministrados por los Centros Colaboradores de la OMS: costo anual estimado de US\$ 81 000 - US\$ 99 000.
- Coordinación mundial de la vigilancia virológica y análisis puntual de la información de dicha vigilancia (Red OMS): costo mundial anual estimado de US\$ 6 - US\$ 8 millones.

Opción estratégica 2:

- Establecer o reforzar la capacidad de laboratorio apropiada y el apoyo mundial a los países más grandes (con una población superior al millón de habitantes), y apoyar el acceso de los países más pequeños a la capacidad externa (de países vecinos o redes regionales).
- En los países más grandes, desarrollar y reforzar la capacidad de laboratorio apropiada, como se ha señalado en la opción estratégica 1.
- En los países más pequeños (con una población inferior al millón de habitantes), apoyar el acceso a la capacidad de laboratorio regional, que incluya:
 - Costos iniciales de US\$ 19 000 - US\$ 34 000;
 - Gastos ordinarios anuales de US\$ 17 000 - US\$ 25 000.
- Coordinación mundial de las actividades de vigilancia virológica y análisis puntual de la información de dicha vigilancia (Red OMS): costo mundial anual estimado de US\$ 6 - US\$ 8 millones.

Los costos del análisis y la vigilancia de laboratorio se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Costos del análisis y la vigilancia de laboratorio

Meta	Opción estratégica	Costos iniciales (millones de US\$)	Gastos ordinarios anuales (millones de US\$)	
			Año sin pandemia	Año pandémico
1. Todos los países pasan al nivel de capacidad 3.	1	7,0-10,5	10,4-15,6	56-169
	2	4,6-6,9	8,7-13,1	56-169
2. Todos pasan al nivel de capacidad 4.	1	9,5-14,3	17,0-25,5	56-169
	2	6,2-9,3	13,2-19,8	56-169
3. Todos pasan al nivel de capacidad 4; por lo menos el 20% alcanza el nivel 5 y hay por lo menos un Centro Colaborador por región.	1	20,4-30,5	25,3-38,0	56-169
	2	17,1-25,6	21,6-32,3	56-169

Envío de muestras de virus

Meta 1: El 100% de los países con nivel de capacidad 1 o 2 pasan al nivel 3 (acceso en el país a personal capacitado para realizar envíos, triple embalaje, nieve carbónica y rutas de mensajería).

Meta 2: El 100% de los países que en la actualidad están en el nivel de capacidad 1 pasan al nivel 2 (acceso a personal capacitado para realizar envíos, triple embalaje, nieve carbónica y rutas de mensajería a los Centros Colaboradores, posiblemente con ayuda externa).

Opción estratégica 1: Apoyar el fortalecimiento de la capacidad nacional en todos los países; suministrar equipos para la fabricación de nieve carbónica, material para realizar envíos y formación del personal en todos los países que carezcan de estos elementos (nivel de capacidad 2).

- Costos iniciales estimados en US\$ 6400 - US\$ 9600 por país;
- Gastos de funcionamiento anuales de US\$ 2600 - US\$ 3900 por país.

Coordinación internacional de la capacitación para el envío, de los materiales y de la contratación de servicios de mensajería para el envío de muestras, lo que incluye la capacidad móvil de envío (por ejemplo, contratos para el acceso a helicópteros, capacidad de flete, servicios de fuerzas de mantenimiento de la paz de las Naciones Unidas): costo anual de US\$ 500 000.

Opción estratégica 2: Ampliar el proyecto OMS sobre el envío de muestras de virus gripales a todos los países sin capacidad nacional suficiente para realizar envíos.

- Costo anual estimado en US\$ 6000 - US\$ 9000 por país y año (partiendo de los costos del proyecto OMS sobre el envío de muestras de virus gripales).
- Coordinación internacional de la formación, los materiales y las rutas de mensajería: costo anual de US\$ 400 000 - US\$ 600 000.

Los costos del envío de muestras de virus se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Costos del envío de muestras de virus

Meta	Opción estratégica	Costos iniciales (millones de US\$)	Gastos ordinarios anuales (millones de US\$)	
			Año sin pandemia	Año pandémico
1. Todos los países pasan al nivel de capacidad 2.	2	No procede	0,5-0,8	1,1-3,2
2. Todos pasan al nivel de capacidad 3.	1	0,8-1,1	0,7-1,0	1,1-3,2

IV. AMPLIACIÓN DE LA CAPACIDAD MUNDIAL DE PRODUCCIÓN DE VACUNAS ANTIGRIPALES

Objetivo

El objetivo consiste en aumentar la capacidad mundial para producir vacunas contra la gripe pandémica a fin de satisfacer las necesidades mundiales durante una pandemia.¹

Definiciones

Adyuvante: sustancia que cuando se mezcla con un antígeno y se inyecta junto con este aumenta la inmunogenicidad del antígeno.² Cuando se agrega un adyuvante a una vacuna, disminuye la cantidad de antígeno necesaria para que la vacuna genere una respuesta inmunitaria. Por lo tanto, es posible obtener más dosis de vacuna a partir de una cantidad determinada de antígeno.

Antígeno: Sustancia que se une a un anticuerpo específico.³ En una vacuna, sustancia que induce una respuesta inmunitaria.

Antivírico: Agente (por ejemplo, compuesto químico, fármaco) que actúa directamente contra un virus y lo destruye o anula su capacidad de replicarse.¹ Los antivíricos no usan el sistema inmunitario humano y por tanto no confieren inmunidad alguna contra la enfermedad.

Virus candidato para la vacuna: Cualquier virus reagrupado de rápido crecimiento o virus de referencia de la gripe o virus gripal recomendado por la OMS que se facilite a los fabricantes de vacunas antigripales para que desarrollen una vacuna antipandémica prototípica o una vacuna prepandémica, antipandémica o estacional.

Concentración o dosis de antígeno: En este documento, la cantidad de antígeno, expresada en microgramos, presente en una vacuna.

¹ «Global pandemic influenza action plan to increase vaccine supply», Ginebra, Organización Mundial de la Salud 2006 (WHO/IVB 06.13).

² Goldsby RA, Kindt TJ y Osborne BA. *Kuby immunology*. 4.ª edición, Nueva York, W. H. Freeman & Co., 2000.

³ Dorland's medical dictionary. 31.ª edición, Ámsterdam, Elsevier, 2007.

Vacuna monovalente o trivalente: Vacuna específica para un solo antígeno o microorganismo (mono), o para tres (tri).¹ En el caso de la gripe, la vacuna trivalente contra la gripe estacional protege contra tres cepas o tipos distintos de virus gripal, y la vacuna antipandémica monovalente protege únicamente contra la cepa de virus gripal que causa la pandemia.

Rendimiento: Cantidad de virus o antígeno que se puede obtener por unidad de producción (huevo o mililitros de cultivo celular). En este documento, el rendimiento se expresa como porcentaje, para indicar la productividad de la fabricación de vacuna antipandémica en relación con la de la vacuna estacional producida con la misma tecnología.

Racionalización de la producción: Adaptación de la capacidad de producción a la demanda prevista; el resultado puede ser la disminución de la capacidad de producción o la interrupción de los planes de expansión.

Intervalo hasta la primera dosis: Tiempo transcurrido desde que los fabricantes disponen de un virus candidato para la vacuna hasta la llegada de la primera dosis al mercado.

Vacuna: Suspensión de microorganismos atenuados (no patógenos) o inactivados, o de un producto obtenido por recombinación, usada para prevenir, mitigar o tratar enfermedades infecciosas.¹ Las vacunas actúan aumentando la capacidad del sistema inmunitario para reaccionar ante el agente causante de esas enfermedades.

Enfoque, premisas, fuentes de datos y limitaciones

Enfoque

La ampliación de la capacidad de producción de vacuna antipandémica para satisfacer las necesidades mundiales se cuantificó mediante un proceso de cinco pasos:

1. *Examen de la tecnología:* Se examinaron todas las tecnologías de fabricación de vacuna antigripal, tanto las que están en uso como las que todavía están en desarrollo.
2. *Capacidad actual de producción de vacuna estacional:* Se reunieron datos sobre la capacidad de producción de todos los establecimientos conocidos que fabrican vacunas contra la gripe estacional, teniendo en cuenta todas las tecnologías y agregando los datos para obtener un total mundial.
3. *Conversión de la capacidad de producción de vacuna estacional en capacidad de producción de vacuna antipandémica:* La capacidad de producción de vacuna estacional se convirtió en capacidad potencial de producción de vacuna antipandémica, ya que se usa la misma infraestructura física para fabricar ambos tipos de vacuna. Sobre la base de un examen de la producción actual y de la experiencia con las vacunas anti-H5N1, anti-H1N1 y contra la gripe estacional, se plantearon diversos escenarios de conversión de acuerdo con los tres factores siguientes:
 - Intervalo hasta la primera dosis: Periodo que va desde que el virus candidato para la vacuna se distribuye a los fabricantes hasta el momento en el que se produce la primera dosis de vacuna. Un intervalo más breve hasta la primera dosis aumentaría el número de dosis producidas en un determinado plazo.

- Dosis en la vacuna antipandémica: Dosis de antígeno necesaria para la vacuna antipandémica en relación con la que exige la vacuna contra la gripe estacional. Unas dosis más bajas permitirían disponer de un mayor número de vacunas.
 - Rendimiento relativo: Rendimiento de la producción de vacuna antipandémica en comparación con el rendimiento de la producción de vacuna estacional. Un mayor rendimiento relativo permitiría obtener un mayor número de dosis.
4. *Previsiones sobre la capacidad de producción de vacuna antipandémica:* Se realizó una previsión de la capacidad futura de producción de vacuna estacional para el periodo 2010-2015 sobre la base de los planes de expansión de todos los fabricantes (de países de ingresos altos, medianos y bajos). Esa previsión de capacidad futura se convirtió en capacidad potencial de producción de vacuna antipandémica aplicando los mismos factores de conversión mencionados en el paso 3.
5. *Metas y brecha:* Se formularon una serie de metas de expansión de la capacidad con arreglo a dos dimensiones: la capacidad de producción demandada y el tiempo para producir todas las dosis desde el momento en que el fabricante dispone del virus candidato para la vacuna. Posteriormente, estas metas se compararon con la capacidad prevista.

Premisas

Las vacunas contra la gripe estacional son trivalentes; es decir, contienen tres cepas diferentes de virus gripal.

Las vacunas antipandémicas son monovalentes; es decir, contienen una sola cepa de virus gripal, la cepa pandémica.

La inmunización completa contra la gripe pandémica se obtiene con dos dosis de vacuna antipandémica. La experiencia adquirida con los virus H1N1 y H5N1 indica que el número de dosis necesarias puede variar: aparentemente, se necesitan dos dosis de vacuna anti-H5N1 para inmunizar contra la infección,¹ mientras que en el caso de la vacuna anti-H1N1 bastaba con una dosis.² Debido a las incógnitas sobre la naturaleza de los futuros virus pandémicos y las vacunas de ellos derivadas, se considera que lo más prudente es prever dos dosis. Si solo se necesitase una, habría que duplicar todas las estimaciones de la cobertura (una cobertura del 15% de la población con dos dosis se transformaría en una cobertura del 30% con una dosis).

En caso de pandemia, los fabricantes pueden aumentar su capacidad de producción alrededor de un 10%.³

Las vacunas antigripales producidas con nuevas tecnologías que están en una etapa del desarrollo anterior a la de los ensayos clínicos de fase 2 no llegarán al mercado para 2015.

¹ Use of licensed H5N1 influenza vaccines in the interpandemic period: Report* of the H5N1 SAGE Working Group to the April 2009 meeting of the Strategic Advisory Group of Experts
http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_H5N1_26Mayb.pdf

² Girard M. et al. Report of the 6th meeting on the evaluation of pandemic influenza vaccines in clinical trials. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza, 17-18 de febrero de 2010. *Vaccine*, 2010; 28:6811-6820.

³ Wyman O, Federación Internacional de la Industria del Medicamento (FIIM), OMS. Influenza vaccine supply and demand. Summary of findings, marzo de 2009.

Para 2014 se dispondrá de nuevos métodos de determinación de la potencia y la esterilidad de las vacunas, lo que permitirá reducir en unas dos semanas el intervalo hasta la primera dosis.

Todas las estimaciones de la capacidad de producción de vacuna estacional se basan en un año teórico completo de producción, que comprende ocho semanas de mantenimiento regular y 44 semanas de producción real.

Las estimaciones de la capacidad de producción de vacuna antipandémica se basan en un año teórico completo de producción, que comprende el intervalo hasta la primera dosis, durante el cual no se produce vacuna, seguido de varias semanas de producción que llegan hasta la semana 52 posterior a la disponibilidad del virus candidato para la vacuna.

Fuentes de datos

Las estimaciones de la capacidad actual y prevista de producción de vacuna estacional se basaron en:

- Una encuesta a 28 fabricantes que actualmente producen vacuna contra la gripe estacional o comenzarán a producirla en 2015, de los que 14 están en países de ingresos altos y 14, en países de ingresos medianos.
- Entrevistas a 17 fabricantes (10 de países de ingresos altos y 7 de países de ingresos bajos y medianos), que representan aproximadamente el 90% de la capacidad actual (se estableció contacto con 26 fabricantes).
- Entrevistas a funcionarios de salud de países de ingresos altos que proporcionan fondos para la ampliación de la capacidad de producción de vacuna antigripal.
- Una encuesta sobre la situación y los planes de 11 fabricantes de vacunas de países de ingresos medianos que recibieron subvenciones para el fortalecimiento de la capacidad en el marco del Plan de Acción Mundial, y
- Consultas con expertos en la fabricación de vacuna antigripal.

Los escenarios de conversión de la capacidad de producción de vacuna estacional en producción de vacuna antipandémica se basaron en:

- un examen exhaustivo de la bibliografía sobre la producción de la vacuna antigripal;^{1, 2, 3, 4, 5, 6}
- entrevistas telefónicas con 17 fabricantes (10 en países de ingresos altos y 7 en países de ingresos medianos), y
- consultas con expertos en la fabricación de vacuna antigripal.

Los ejemplos de metas de capacidad de producción de vacuna antipandémica se establecieron de acuerdo con:

- el Plan de Acción Mundial;⁷
- los resultados de la modelización de los brotes pandémicos;^{8, 9, 10}
- los niveles de cobertura reales alcanzados con la vacuna contra el H1N1,¹¹ y
- un estudio de la bibliografía sobre inmunidad colectiva.^{12, 13}

¹ Hickling J. & D'Hondt E. A review of production technologies for influenza virus vaccines, and their suitability for deployment in developing countries for influenza pandemic preparedness. OMS, diciembre de 2006. http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Flu_vacc_manuf_tech_report.pdf, (consultado el 1 de febrero de 2011) .

² President's Council of Advisors on Science and Technology (PCAST). *Report to the president on reengineering the influenza vaccine production enterprise to meet the challenges of pandemic influenza*, agosto de 2010. <http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/PCAST-Influenza-Vaccinology-Report.pdf>.

³ Collin N. y de Radigues X. Vaccine production capacity for seasonal and pandemic (H1N1) 2009 influenza, *Vaccine*, 2009; 27:5184-5186.

⁴ Partridge J. y Kieny MP. Global production of seasonal and pandemic (H1N1) influenza vaccines in 2009-2010 and comparison with previous estimates and global action plan targets. *Vaccine*, 2010; 28:4709-4712.

⁵ Bernat J, Federación Internacional de la Industria del Medicamento (FIIM). H1N1 vaccine production: the industry perspective. Foro de la Salud de Ginebra, 19 de abril de 2010. http://www.ifpma.org/fileadmin/webnews/2010/pdfs/20100419_IVS223-2_Geneva_Health_Forum_19_April_2010_v2.pdf.

⁶ Uppsala Monitoring Centre. *A/H1N1 pandemic influenza vaccines*. www.who-umc.org. (consultado el 24 de febrero de 2010).

⁷ *Global pandemic influenza action plan to increase vaccine supply*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (WHO/IVB 06.13).

⁸ Goldstein E. et al. Reproductive numbers, epidemic spread and control in a community of households. *Mathematical Biosciences*, 2009; 221:11-25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19559715>

⁹ Yang Y. et al. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus. *Science*, 2009; 326: 729-733.

¹⁰ Germann T. et al. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006; 103:5935-5940.

¹¹ [Anónimo]. Avec 60 % de sa population vaccinée, la Suède figure loin devant la plupart des pays. *Le Monde*, 6 de enero de 2010.

¹² Glezen WP. Herd protection against influenza. *Journal of Clinical Virology*, 2006; 37:237-243.

¹³ Asllani, I. y Etkin A. A generic simulation model to manage a vaccination program. *Journal of Medical Systems*, Online First™, 2010; doi: 10.1007/s10916-009-9423-1.

Limitaciones

La principal limitación de este estudio es que se formula una previsión de la capacidad de producción hasta 2015 basada en los resultados de una encuesta en la que se preguntó a los fabricantes acerca de sus planes de expansión. Las variaciones de la demanda de vacuna estacional y las actividades de preparación para una pandemia de los gobiernos y los organismos internacionales podrían provocar una reducción de la capacidad existente o una modificación de los planes de expansión. No se hizo una modelización detallada de la demanda de vacuna estacional ni una evaluación de su impacto en los planes de expansión de los fabricantes.

Situación actual

Tecnología

Tecnologías actuales

Hoy día hay aprobadas en el mercado tres tecnologías que se aplican a la producción comercial de vacunas antigripales.

Vacuna antigripal inactivada cultivada en huevos (IIV en huevo): esta tecnología se utilizó por primera vez en la década de 1940. La vacuna se fabrica cultivando virus gripales en huevos de gallina; posteriormente, se la purifica e inactiva con un agente químico. Se fabrican tres tipos de vacunas inactivadas: vacunas de virus enteros, vacunas de virus fraccionados y vacunas de subunidades. Hoy en día, por lo menos 20 fabricantes producen vacuna inactivada cultivada en huevos, 12 en países de ingresos altos y 8 en países de ingresos medianos. Por lo menos 7 fabricantes están desarrollando este tipo de vacunas antigripales, y todas ellas se encuentran en fases avanzadas del proceso de desarrollo (fase 2 o 3) en países de ingresos medianos (véase la figura 3).

Vacuna antigripal inactivada producida en cultivos celulares (también llamada «vacuna antigripal inactivada derivada de cultivos celulares» o «IIV en célula»): vacuna inactivada producida en cultivos celulares en lugar de los cultivos tradicionales en huevos de gallina.¹ Tres fabricantes de países de ingresos altos y uno de un país de ingresos medianos producen actualmente vacunas basadas en cultivos celulares. Un fabricante está desarrollando una vacuna que se encuentra en las primeras etapas del desarrollo (fase preclínica o fase 1 de ensayos clínicos) (véase la figura 3).

Vacuna antigripal de virus vivos atenuados cultivados en huevos (LAIV en huevo, también llamada «vacuna antigripal adaptada al frío»): vacuna que contiene virus vivos atenuados para que no causen gripe pero sí generen una respuesta inmunitaria.² Esta tecnología se usa desde 1954.³ Tres fabricantes producen este tipo de vacunas, uno de un país de ingresos altos, y dos de países de ingresos medianos. Un fabricante tiene productos en fase 2 o 3 de ensayos clínicos (véase la figura 3).

¹ Comunicado de prensa de Novartis, 5 de noviembre de 2009. <http://www.novartis.com/newsroom/media-releases/en/2009/1352736.shtml>.

² Comunicado de prensa de MedImmune, 1 de junio de 2009. <http://pressroom.medimmune.com/press-releases/2009/06/01/hhs-awards-medimmune-contract-to-manufacture-live-attenuated-nasal-spray-vaccine-for-novel-influenza-a-h1n1/>.

³ http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Roudenکو.pdf.

Las vacunas antigripales inactivadas a veces contienen adyuvantes, que pueden ser los tradicionales (alumbre) u otros más nuevos y potentes (por ejemplo, emulsiones oleosas). Los adyuvantes pueden influir considerablemente en las concentraciones de antígeno requeridas para producir la vacuna antipandémica y conferir una posible protección cruzada entre cepas.

Futuras tecnologías:

Los fabricantes y las compañías de biotecnología están desarrollando tecnologías nuevas¹ dirigidas a obtener diversas mejoras, como una mayor protección y una producción más eficiente. La mayoría de los productos obtenidos están en la fase de pruebas preclínicas o la fase 1 de desarrollo clínico (véase la figura 3).

Vacuna antigripal atenuada producida en cultivos celulares (LAIV en célula): vacuna que contiene virus vivos cultivados en células de mamíferos. El virus está atenuado, de modo que no causa gripe pero sí genera una respuesta inmunitaria. Se sabe que hay un producto de estas características en fase 2/3 y fase 3 del desarrollo clínico.

Vacuna antigripal de partículas viroides con hemaglutinina recombinante: vacuna que contiene proteínas víricas, principalmente el antígeno hemaglutinina, obtenidas mediante genes víricos clonados y expresados en distintos tipos de sistemas celulares. Mientras que las vacunas de proteínas recombinantes contienen solo el antígeno purificado, en las vacunas de partículas viroides se introduce el antígeno en una partícula que se asemeja al virus gripal real. Trece compañías están desarrollando productos, dos de los cuales se encuentran en la fase 2/3. El fabricante prevé que uno de estos productos será autorizado el año próximo, y el otro en 2015. En esta categoría de vacunas hay varios tipos de productos en desarrollo:

- *Células de mamíferos:* proteína recombinante expresada en células de mamífero purificadas; hay dos productos en fases tempranas de desarrollo.
- *Células de insectos:* proteínas recombinantes expresadas en células de insecto purificadas o partículas viroides generadas en ellas; hay cuatro productos en desarrollo, dos de ellos en fases tempranas, uno en fase 2 y el otro en fase 3 y en trámite ante los organismos de reglamentación.
- *Plantas:* proteínas recombinantes expresadas en plantas o partículas viroides generadas en ellas;² hay dos productos en la fase preclínica o la fase 1 de desarrollo clínico.
- *Otras plataformas:* proteínas recombinantes expresadas en otros sistemas de expresión de proteínas o partículas viroides generadas en esos otros sistemas, como células bacterianas, fúngicas o de levaduras; hay cinco productos en la fase preclínica o la fase 1 de desarrollo clínico.

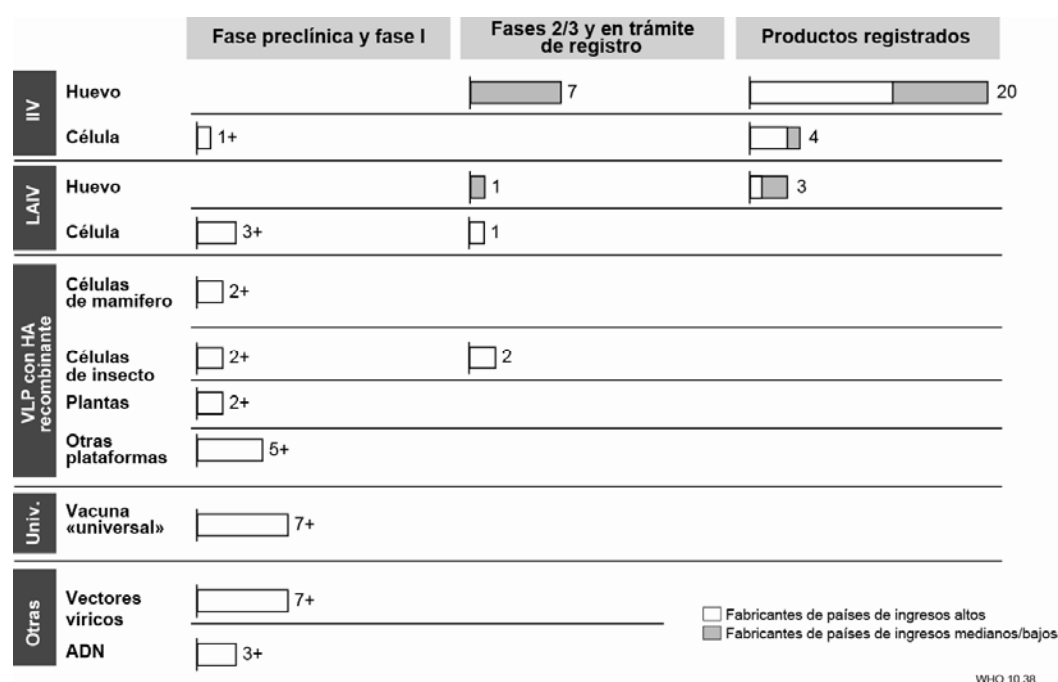
¹ El número de productos en desarrollo mencionado aquí no incluye los trabajos de investigación de instituciones académicas.

² PCAST US President's Council of Advisors on Science and Technology *Report to the President on reengineering the influenza vaccine production enterprise to meet the challenges of pandemic influenza*, agosto de 2010.

Vacuna antigripal «universal»: vacuna recombinante que protege frente a cepas presentes y futuras del virus gripal porque su diana son partes del virus que no mutan (por ejemplo, elementos estables de la hemaglutinina). Hay siete productos en fases tempranas de desarrollo.

- *Vacuna antigripal de vectores víricos:* vacuna elaborada mediante ingeniería genética de diversos virus no patógenos (por ejemplo adenovirus y poxvirus) para que incorporen antígenos de virus gripales. Se sabe de siete productos en fases tempranas de desarrollo.
- *Vacuna antigripal de ADN:* las vacunas de ADN utilizan partes del código genético de un agente patógeno para hacer que el hospedador sintetice proteínas del patógeno capaces de inducir una respuesta inmunitaria. Las vacunas de ADN incluyen a veces componentes que pueden conferir protección cruzada contra diferentes cepas.^{1, 2} Hay en desarrollo tres productos, en fase preclínica o fase 1 de desarrollo clínico.

Figura 3. Número de fabricantes por tecnología y etapa de desarrollo



Consideraciones generales sobre la propiedad intelectual

Las patentes no son un obstáculo importante para la fabricación de ninguna de las vacunas antigripales de distinto tipo presentes en el mercado. Algunas patentes protegen procesos o productos específicos, pero los fabricantes de las economías emergentes y en desarrollo tienen suficiente libertad de acción para elegir la vacuna que deseen producir entre todos los tipos de vacuna ya comercializados.

¹ Página web de la compañía de biotecnología Vical (<http://www.vical.com>). (Consultado el 1 de febrero de 2011).

² Id.

En cuanto a las vacunas del futuro basadas en las nuevas tecnologías, pueden surgir obstáculos relacionados con la propiedad intelectual, pero no se sabe si alguna de esas tecnologías permitirá producir de manera sostenible vacunas comerciales.

Sigue a continuación un resumen de los derechos de propiedad intelectual relacionados con la producción de vacunas antigripales, sobre todo de las vacunas fabricadas para combatir la pandemia por H1N1 de 2009-2010.

En respuesta a la pandemia de gripe por H1N1 de 2009-2010, se fabricaron las siguientes vacunas:

- Vacuna inactivada de virus fraccionados cultivados en huevos
- Vacuna inactivada de virus fraccionados cultivados en células
- Vacuna inactivada de virus enteros cultivados en huevos con adyuvante de sales de aluminio
- Vacuna de virus fraccionados con adyuvante de emulsión oleosa
- Vacunas de virus vivos atenuados (para administrar por vía nasal)

Como se analizó en detalle en el documento de 2007 de la OMS sobre propiedad intelectual,¹ las patentes no son un obstáculo para que los fabricantes de economías emergentes o en desarrollo puedan fabricar cualquiera de estas vacunas. Más abajo se resumen las conclusiones de este documento respecto de cada una de las vacunas mencionadas:

Vacuna inactivada de virus fraccionados cultivados en huevos

La mayor parte de las vacunas antigripales que se fabrican son de este tipo. Los procesos de fabricación, que se conocen bien, no están protegidos por derechos de propiedad intelectual. Se han patentado algunos métodos nuevos para aumentar el rendimiento pero no se conocen los beneficios reales de estos métodos en términos de cantidad de dosis.

Vacuna inactivada de virus fraccionados cultivados en células

Este es un método de producción de vacunas más nuevo que tiene algunas ventajas, como el hecho de no depender de la disponibilidad de huevos, pero exige una inversión de capital considerablemente mayor. Solo un pequeño porcentaje de las vacunas antigripales que se fabrican son de este tipo (hasta la fecha, muy pocos fabricantes han incorporado esta tecnología). Varias patentes protegen el uso de líneas celulares o procesos específicos, pero no suponen un obstáculo significativo para la producción de vacunas derivadas de cultivos tisulares en los países en desarrollo, ya que se dispone de otras líneas celulares que sí se pueden utilizar. En la India se están fabricando vacunas con este método.

¹ http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Mapping_Intellectual_Property_Pandemic_Influenza_Vaccines.pdf (consultado el 1 de febrero de 2011).

Vacuna inactivada de virus enteros cultivados en huevos con adyuvante de sales de aluminio

Como se señalaba en el documento de la OMS sobre tecnologías de producción,¹ en términos de respuesta a una pandemia este tipo de vacuna ofrece ventajas respecto a las de virus fraccionados. Solo una porción minoritaria de las vacunas contra la gripe estacional que se fabrican son de este tipo. Los fabricantes que las producen actualmente no las han patentado.

Vacuna de virus fraccionados (como en los párrafos 1 y 2) con adyuvante de emulsión oleosa

Se ha demostrado que los adyuvantes de emulsión oleosa permiten reducir la dosis de vacuna antipandémica y vacunar contra la gripe a una población mayor con una cantidad limitada de vacuna. En las vacunas antipandémicas de 2009-2010 se utilizaron ampliamente dos adyuvantes de este tipo. Uno de ellos, MF59TM, sólo está patentado en algunos países industrializados, por lo que los fabricantes de países con economías emergentes tienen libertad de acción para producir un adyuvante de composición idéntica e incluirlo en las vacunas antigripales que producen. La tecnología de fabricación de este tipo de adyuvantes se está transfiriendo a algunos países en desarrollo.

Vacuna de virus vivos atenuados

Las vacunas de virus vivos atenuados (LAIV) se administran por vía nasal en forma de aerosol o gotas. Tienen ventajas significativas respecto de las vacunas inactivadas: cuando se producen en huevos, su rendimiento es muy superior al de las inactivadas, la producción es más rápida y la administración no requiere agujas ni jeringas, lo que facilita su aplicación. Desarrolladas hace más de 30 años, están ganando aceptación en los Estados Unidos de América, han sido recomendadas recientemente en la Unión Europea, y en este momento también se las está fabricando en la India.

No hay patentes que protejan los procesos de desarrollo y fabricación de las LAIV. Hay algunas secuencias específicas de determinadas cepas que están protegidas por patentes, pero eso no impide el desarrollo de nuevas cepas. Sin embargo, para acelerar la aprobación de una vacuna basada en una de las cepas comercializadas hay que poder acceder a los dosieres de regulación, y para ello los propietarios de los derechos deben conceder una licencia. La OMS ha negociado una licencia libre de regalías de una de esas cepas para países en desarrollo, lo que hasta el momento ha permitido a dos fabricantes acometer el desarrollo del producto; uno de ellos ha obtenido ya la autorización para comercializarlo.

Los conocimientos técnicos como objeto fundamental de la propiedad intelectual:

Como se señaló más arriba, las patentes no son un obstáculo importante para la fabricación de vacunas antigripales. Sin embargo, los conocimientos tecnicoprácticos sí lo son, y en lo concerniente a muchos de los procesos de producción están en manos de un pequeño número de personas especializadas. Para un país en desarrollo que no posea esos conocimientos, probablemente sea más eficiente negociar la transferencia de tecnología con un fabricante que intentar adquirir los conocimientos técnicos de manera independiente.

¹ http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Flu_vacc_manuf_tech_report.pdf (consultado el 1 de febrero de 2011).

Otros derechos de propiedad intelectual relacionados con las vacunas antipandémicas producidas por los métodos mencionados más arriba

Genética inversa

Habitualmente, las cepas víricas candidatas que los Centros Colaboradores de la OMS suministran a los fabricantes para la producción de vacunas se obtienen mediante un proceso de reagrupamiento «clásico» en huevos, que no está patentado. Sin embargo, dicho proceso clásico no funciona con las cepas hiperpatógenas del virus gripal (por ejemplo el H5N1). En este caso, se deben usar procedimientos de genética inversa para obtener virus candidatos para vacunas. Esta técnica sí está patentada y los fabricantes que deseen utilizarla para producir vacunas a partir del virus candidato deben negociar una licencia con el titular de los derechos de propiedad intelectual (Medimmune).¹ En el caso del virus pandémico H1N1, se usaron ambas técnicas, la clásica y la de genética inversa. Ahora bien, el rendimiento de los virus candidatos para vacunas obtenidos mediante procedimientos clásicos fue mayor que el de los obtenidos mediante genética inversa, de modo que los fabricantes no tuvieron que negociar licencias.

Secuencias del H5N1

En el análisis de los derechos de propiedad intelectual sobre secuencias del H5N1 no se identificaron patentes que impidieran incluir alguna secuencia del H5N1 en vacunas fabricadas con cualquiera de los métodos mencionados más arriba.²

Derechos de propiedad intelectual y nuevas tecnologías

Se están desarrollando numerosas tecnologías que en el futuro podrían simplificar la producción de vacunas antigripales; entre otras, técnicas para producir los antígenos de interés del virus gripal en bacterias, células de insectos o plantas de tabaco, o para hacer que estos antígenos se expresen en vectores víricos o a través de ácido nucleico (ADN). En algunos países hay solicitudes de patentes pendientes de resolución para muchas de esas tecnologías. De todos modos, no se sabe si alguna vez se autorizarán estos métodos para producir vacunas antipandémicas, ni si la producción sería sostenible. Las actuales previsiones llevan a pensar que el costo de estas nuevas vacunas no sería muy inferior al de las que ya existen,³ de modo que en cualquier decisión relacionada con la inversión en estas tecnologías o la adopción de las mismas intervienen consideraciones tanto comerciales como de salud pública.

Si se desarrolla y patenta una tecnología prometedora para la producción de vacunas, los fabricantes que deseen usarla tendrán que analizar antes que nada si está patentada en su país. En ese caso, lo habitual es que el fabricante intente obtener una licencia y los conocimientos técnicos pertinentes del titular de la patente. Si las negociaciones de la licencia no concluyen satisfactoriamente, para acceder a la tecnología los Estados Miembros pueden considerar la posibilidad de usar las flexibilidades oportunas del Acuerdo de la OMC sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual

¹ La OMS está realizando un análisis detallado del alcance y la repercusión de la cartera de patentes de Medimmune y examinando métodos alternativos de genética inversa.

² http://www.who.int/csr/disease/influenza/avian_flu_landscape.pdf (consultado el 1 de febrero de 2011).

³ http://www.who.int/immunization/sage/Influenza_Vaccine_Access_Strategies_OCT2007.pdf (consultado el 1 de febrero de 2011).

relacionados con el Comercio (ADPIC) que hayan sido incorporadas en su legislación nacional, y adoptar medidas como el uso por el gobierno o la concesión de licencias obligatorias. Como se ha señalado más arriba, sin los conocimientos técnicos necesarios para usar estas tecnologías, la ausencia de obstáculos derivados de las patentes no basta para que los fabricantes de los países en desarrollo puedan aplicarlas.

Repercusión de las tecnologías en uso y de las nuevas tecnologías en la producción de vacunas antipandémicas en 2015

La conversión de la producción de vacuna estacional a la de vacuna antipandémica varía según la tecnología empleada, la cantidad de antígeno en la vacuna estacional, el intervalo hasta la primera dosis, la cantidad de antígeno en la vacuna antipandémica y el rendimiento de la producción de vacuna antipandémica (tabla 5).

Los factores de conversión de vacuna estacional a vacuna antipandémica según la tecnología empleada son: la cantidad de antígeno en la vacuna estacional, el intervalo hasta la primera dosis, la cantidad de antígeno en la vacuna antipandémica y el rendimiento de la producción de vacuna antipandémica (figura 2).

Para producir la *vacuna antigripal inactivada en huevos* se necesitan 12-14 semanas desde que el virus candidato llega a los fabricantes hasta que se obtiene la primera dosis. La vacuna estacional trivalente requiere 45 microgramos de antígeno (15 microgramos por cepa). El rendimiento de las cepas de virus gripal potencialmente pandémico ha sido del 30% al 100% en comparación con la vacuna estacional, y las dosis de antígeno han variado entre 3,8 y 90 microgramos. Para este estudio se ha utilizado el margen más común de dosis de antígeno, de 4 a 15 microgramos, con la salvedad de que en el caso de los virus poco inmunogénicos se podrían necesitar cantidades más altas si no se usa adyuvante (véase más abajo).

Para la *vacuna inactivada producida en células*, los plazos y los factores de conversión son similares a los de la vacuna inactivada producida en huevos.

El intervalo hasta la primera dosis de *vacuna LAIV* producida en huevos es de 10 semanas, más corto que el de las IIV. Las LAIV requieren concentraciones sensiblemente inferiores (medidas en número de virus vivos), lo que significa que de cada huevo se pueden obtener 10-20 veces más dosis que en el caso de la vacuna inactivada. Las dosis de la vacuna LAIV estacional producida en huevos varían entre $10^{6,5}$ y $10^{7,5}$ PFU (unidades formadoras de placas). Las dosis de vacunas antipandémicas también varían, entre $10^{7,5}$ y 10^8 para los virus poco inmunogénicos como el H5N1. En este estudio se asumió un valor de $10^{7,5}$ PFU para ambas vacunas. El rendimiento de las cepas de virus gripal potencialmente pandémicas es irregular, pero considerando la experiencia reciente con los virus H1N1 y H5N1, en este estudio se supuso que sería del 100%.

La *tecnología de recombinación* podría reducir el intervalo hasta la primera dosis a siete semanas. La vacuna trivalente estacional que menos tardará en ser aprobada utiliza 135 microgramos de antígeno en total para las tres cepas, o 45 microgramos por cepa.¹ En los

¹ Protein Sciences FluBlok BLA review, Food And Drug Administration, Center For Biologics Evaluation And Research, Vaccines And Related Biological Products Advisory Committee, 19 de noviembre de 2009. <http://www.fda>.

ensayos con vacuna antipandémica que aún se están realizando se prueban diferentes dosis. Para este estudio se tomó como referencia la dosis de 45 microgramos de antígeno. No obstante, en el caso de los virus poco inmunogénicos, como el H5N1, pueden necesitarse 90 microgramos.

Tabla 5. Resumen de las variables que repercuten en los factores de conversión, por tecnología

	Intervalo hasta la primera dosis	Dosis, por cepa, en la vacuna estacional ¹	Dosis en la vacuna antipandémica	Rendimiento
IIV en huevo	12-14 semanas	15 mcg	3,8-90 mcg	30%-100%
IIV en célula	12-14 semanas	15 mcg	3,8-90 mcg	30%-100%
LAIV en huevo	10 semanas	~10 ^{6.5-7.5} PFU ²	~10 ^{7.5-8} PFU ²	~100%
Vacuna recombinante basada en células de insecto	7 semanas	45 mcg	45-90 mcg	~100%

¹ Como la mayoría de las vacunas contra la gripe estacional son trivalentes, la dosis total es 3 veces la de la cepa.

² Unidades formadoras de placas, una medida del número de virus.

WHO 10.39

Escenarios de conversión de vacunas IIV estacionales a vacunas antipandémicas

Dado que en la actualidad la mayor parte de la capacidad de producción de vacunas estacionales genera IIV (aproximadamente un 94% en 2009, y se prevé un 82% para 2015), la capacidad potencial de producción de vacuna antipandémica dependerá en gran medida del margen de incertidumbre que afecta a la dosis de antígeno y al rendimiento de la producción de vacunas antipandémicas fabricadas con esa tecnología. La experiencia adquirida con las vacunas contra el H1N1 y H5N1 ha aportado evidencia de utilidad para predecir la capacidad de producción de vacuna antipandémica.

En el caso de las vacunas contra el H1N1, el rendimiento osciló entre el 30% y el 60% del de la vacuna estacional.^{1,2} Las dosis de antígeno variaron según el adyuvante utilizado: para la mayoría de

gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/BloodVaccinesandOtherBiologics/VaccinesandRelatedBiologicalProductsAdvisoryCommittee/UCM197912.pdf.

¹ Partridge J. y Kieny MP. Global production of seasonal and pandemic (H1N1) influenza vaccines in 2009-2010 and comparison with previous estimates and global action plan targets. *Vaccine*, 2010; 28:4709-4712.

² Bernat J, Federación Internacional de la Industria del Medicamento (FIIM). *H1N1 vaccine production: the industry perspective*. Foro de la Salud de Ginebra, 19 de abril de 2010.
http://www.google.co.uk/search?sourceid=navclient&ie=UTF-8&rlz=1T4SKPT_enCH404CH404&q=H1N1+Vaccine+Production%3a+The+Industry+Perspective%22%2cvaccine+production%3a+the+industry+perspective.+
 Geneva+Health+Forum+19+April+2010.

las vacunas sin adyuvante fueron necesarios 15 microgramos, mientras que en las vacunas que aplicaron adyuvantes potentes (emulsiones oleosas) se precisaron entre 3,8 y 7,5 microgramos.¹

En cambio, la experiencia con el H5N1 mostró un mejor rendimiento de los virus vacunales, casi del 100% en algunos casos. Sin embargo, se precisaron cantidades mucho mayores de antígeno para generar una respuesta inmunitaria apropiada, hasta alrededor de 90 microgramos en las vacunas sin adyuvantes. Las vacunas anti-H5N1 con adyuvante de sales de aluminio requirieron de 15 a 30 microgramos, y las que contenían adyuvante de emulsión oleosa, de 3,8 a 7,5 microgramos. Casi todas las vacunas anti-H5N1 con adyuvante fabricadas con virus completos en lugar de virus fraccionados contenían entre 6 y 15 microgramos de antígeno.² Con casi todas ellas se necesitaron dos dosis para lograr una respuesta inmunitaria apropiada.

Como no es posible predecir con exactitud los factores de conversión para las futuras pandemias, se concibieron tres escenarios: 1) *conversión baja*, 2) *escenario base*, y 3) *conversión alta*, con diferentes supuestos de rendimiento y dosis de antígeno:

- En el escenario de *conversión baja*, se supone que la cantidad de antígeno necesaria para que la vacuna antipandémica confiera protección completa es de 15 microgramos. Esta cantidad coincide con la de las vacunas estacionales y las vacunas anti-H1N1 sin adyuvantes. Es importante señalar que si se precisaran vacunas anti-H5N1 que no incluyeran adyuvantes, el escenario de conversión arrojaría cifras más bajas incluso. En este escenario se supone un rendimiento similar al límite inferior del margen de rendimiento de la producción de la vacuna contra el H1N1 (30%).³ Es de destacar que las vacunas anti-H5N1 sin adyuvantes contienen hasta 90 microgramos de antígeno.
- En el *escenario base* se supone que la cantidad de antígeno necesaria para que la vacuna antipandémica confiera protección completa sería la cantidad mínima de antígeno autorizada actualmente al fabricante, tomando en cuenta las restricciones impuestas al uso de adyuvantes para la concesión de licencias en algunos países. La cantidad varía entre 3,8 microgramos para las vacunas con adyuvantes potentes (emulsiones oleosas) y 15 microgramos para las vacunas que contienen sales de aluminio como adyuvante (o sin adyuvantes en el caso de la vacuna anti-H1N1). El promedio ponderado entre los fabricantes es de aproximadamente 10 microgramos y coincide con estimaciones anteriores.⁴ El rendimiento, en este *escenario base*, coincide con el límite superior del margen de rendimiento de la vacuna anti-H1N1 (60%).
- En el escenario de *conversión alta* se supone que la tecnología de producción de adyuvantes potentes está ampliamente disponible y que, por lo tanto, se requiere una menor cantidad de antígeno (4 microgramos). Es importante señalar que podría haber escenarios de capacidad

¹ Uppsala Monitoring Centre. *A/H1N1 pandemic influenza vaccines*. 24 de febrero de 2010 (www.who-umc.org). 1 de febrero de 2011.

² Use of licensed H5N1 influenza vaccines in the inter-pandemic period: Report of the H5N1 SAGE Working Group to the April 2009 meeting of the Strategic Advisory Group of Experts; http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_H5N1_26Mayb.pdf.

³ Partridge J. y Kieny MP. Global production of seasonal and pandemic (H1N1) influenza vaccines in 2009-2010 and comparison with previous estimates and global action plan targets. *Vaccine*, 2010; 28:4709-4712.

⁴ Wyman O. Federación Internacional de la Industria del Medicamento (FIIM), OMS. *Influenza vaccine supply and demand. Summary of findings*, marzo de 2009.

aún más alta si se usaran cantidades inferiores de antígeno. Actualmente se están probando vacunas con solo 1,9 microgramos de antígeno. Este escenario de alta capacidad asume para la vacuna antipandémica un rendimiento similar al de la vacuna estacional (100%).

Se asumió que las tecnologías distintas de las IIV predominantes tendrían los mismos factores de conversión en los tres escenarios. Para todos los escenarios de conversión, se supuso que el intervalo promedio hasta la primera dosis sería de 14 semanas; se prevé que ese intervalo se habrá reducido a 12 semanas en 2015 como consecuencia de las mejoras introducidas en los métodos de ensayo de las vacunas.

Capacidad actual y prevista de producción de vacuna antipandémica

Estimaciones de la capacidad actual de producción de vacuna antipandémica

Actualmente (considerando las estimaciones de 2009) la capacidad de producción de vacuna estacional es de 876 millones de dosis en 44 semanas (un año de producción), y esa capacidad se desglosa en un 94% de vacunas inactivadas y un 6% de vacunas fabricadas con otros métodos.

La capacidad estimada de producción de vacuna antipandémica, 38 semanas después de la distribución del virus candidato para la vacuna a los fabricantes, dependerá del escenario de conversión.¹

- *Conversión baja:* 850 millones de dosis,
- *Escenario base:* 2260 millones de dosis, y
- *Conversión alta:* 8980 millones de dosis.

Estas estimaciones de la capacidad de producción de vacuna antipandémica comprenden la producción potencial de todos los fabricantes.² En la figura 4 se muestra en detalle la repercusión de los diferentes supuestos referentes a las concentraciones de antígeno y el rendimiento de la producción de vacuna antipandémica. La diferencia entre escenarios es considerable. Dado que no se conoce el rendimiento de la producción, es probable que el factor más determinante de la capacidad de producción sea la tecnología (por ejemplo, el uso de adyuvantes potentes que permitan reducir las concentraciones de antígeno en la vacuna antipandémica).

¹ Los factores de conversión del escenario de *conversión baja*, el *escenario base* y el *escenario de conversión alta* son 1,1, 2,9 y 11,1 respectivamente (véase el anexo 2.1); el tiempo de producción es de 38 semanas para el primer año de pandemia.

² 52 semanas desglosadas del siguiente modo: 14 semanas desde que el virus candidato para la vacuna llega a la industria hasta que la primera dosis llega al mercado, y 38 semanas de producción.

Figura 4. Escenarios de capacidad de producción de vacuna antipandémica**Capacidad de producción de vacuna antipandémica en 2009**

Millones de dosis

12 meses después de la distribución del virus candidato para la vacuna
(38 semanas de producción real)

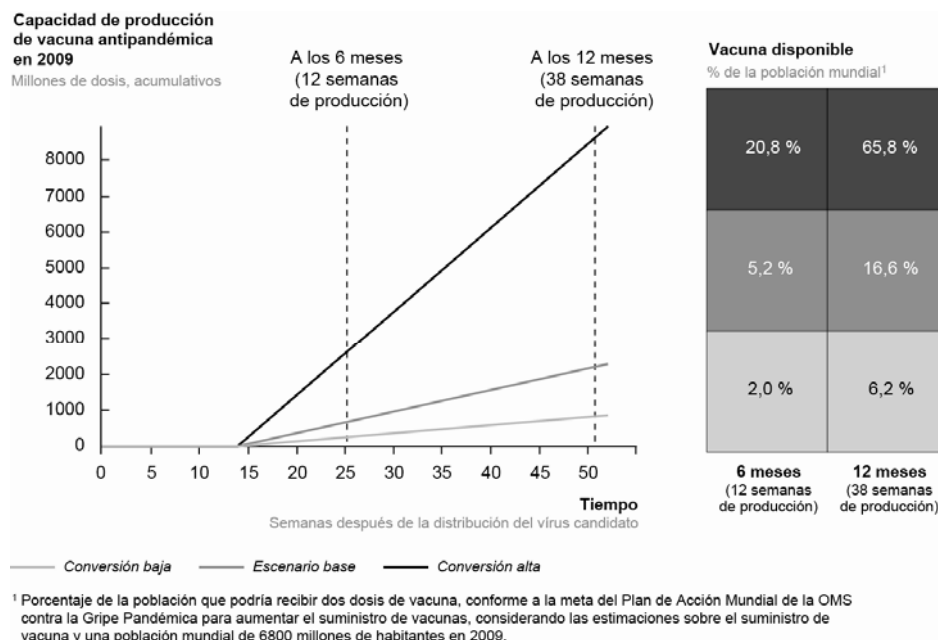
Rendimiento de la producción ¹	Antígeno pandémico ²		
	15 µg	10 µg	4 µg
100%	2500	3680	8980 Conversión alta
60%	1560	2260 Escenario base	5440
30%	850 Conversión baja	1200	2790

¹ Rendimiento variable para IIV; constante en otras tecnologías.² Contenido de HA en microgramos en las IIV; constante en otras tecnologías.

WHO 10.40

Con independencia del escenario de conversión, la actual capacidad de producción de vacuna antipandémica sería insuficiente para conseguir una amplia cobertura de la población. En función del escenario de conversión, 12 meses después de que los fabricantes dispongan del virus candidato para la vacuna habría suficiente vacuna antipandémica para inmunizar a entre el 6,2% y el 65,8% de la población con dos dosis (figura 5). Seis meses después de la distribución del virus candidato, el número de dosis producidas sólo permitiría vacunar a entre el 2% y el 20,8% de la población mundial.

Figura 5. Capacidad de producción de vacuna antipandémica en 2009 y vacuna disponible para tratar a la población mundial



Estimación actualizada de la capacidad futura

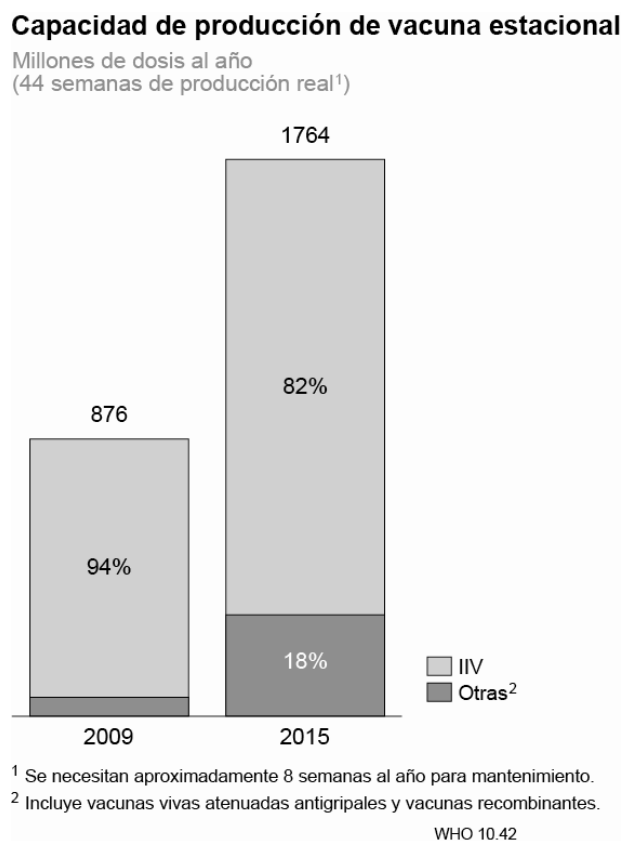
Se prevé que la capacidad de producción de vacuna estacional aumentará en un futuro próximo; en 2015 se podrían fabricar aproximadamente 1800 millones de dosis al año (figura 6),¹ de las que el 82% serían IIV y el 18% serían vacunas de otro tipo (LAIV y recombinantes). La razón de este incremento de la capacidad será la modernización de los establecimientos existentes o la construcción de nuevas plantas. El cumplimiento de los planes en este sentido se traduciría en un aumento de la capacidad de producción de vacuna estacional que sobrepasaría la demanda en 560 - 900 millones de dosis.^{2, 3} Los fabricantes señalaron que este excedente podría obstaculizar la materialización de los planes de expansión o conducir a que los establecimientos existentes dejaran de operar.

¹ Entrevistas con fabricantes de países desarrollados y países en desarrollo.

² Teniendo en cuenta que la mayor parte de la demanda estacional proviene de los países del hemisferio norte y que la producción de la vacuna en ese hemisferio requiere como máximo 35 semanas.

³ O. Wyman, Federación Internacional de la Industria del Medicamento (FIIM), OMS. *Influenza vaccine supply and demand. Summary of findings*, marzo de 2009.

Figura 6. Previsiones sobre la capacidad mundial de producción de vacuna estacional



- Con el incremento de la capacidad de producción de vacuna estacional, el aumento de la capacidad de producción de vacuna antipandémica sería considerable. Para 2015, un año después de la distribución del virus candidato, la capacidad de producción de vacuna antipandémica podría ser:
- En el escenario *base*, de 5240 millones de dosis, y
- En un escenario de *conversión alta*, de 17 680 millones de dosis (véase la figura 7).

Figura 7. Previsiones sobre la capacidad de producción de vacuna antipandémica**Capacidad de producción de vacuna antipandémica en 2015**Milliones de dosis¹12 meses después de la distribución del virus candidato para la vacuna
(40 semanas de producción real)

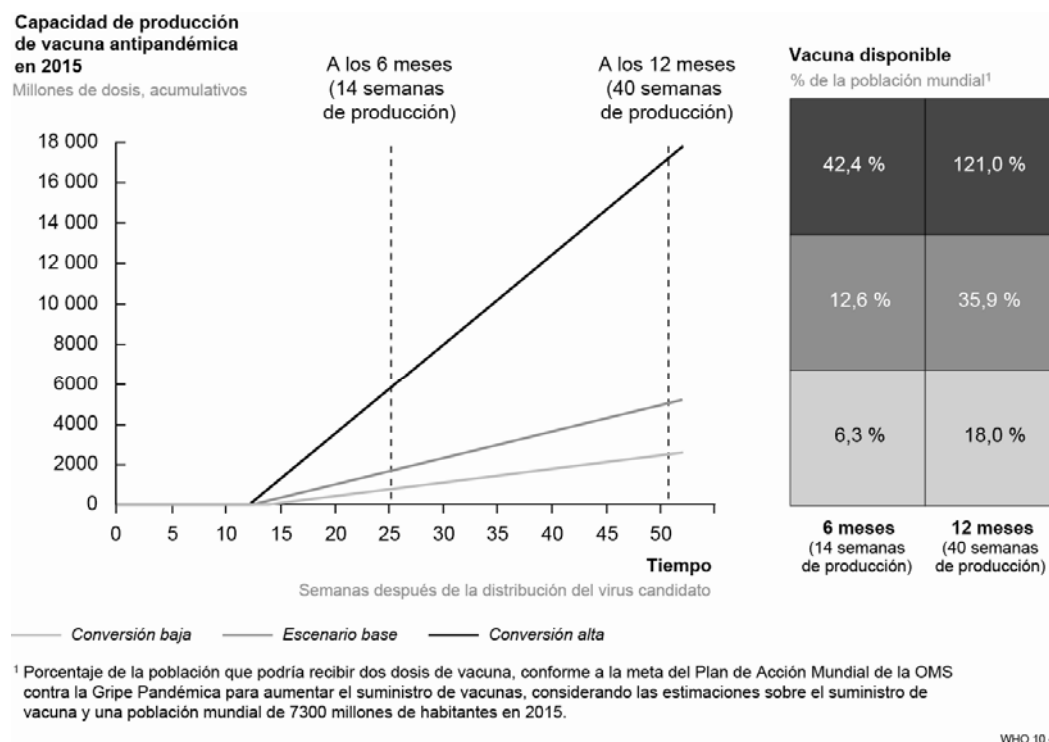
Rendimiento de la producción ²	Antígeno pandémico ³		
	15 µg	10 µg	4 µg
100%	5680	7860	17 680 Conversión alta
60%	3930	5240 Escenario base	11 130
30%	2620 Conversión baja	3380	6220

¹ Incluye el rápido aumento previsto de la capacidad de producción de vacunas recombinantes sin relación con la vacuna estacional.² Rendimiento variable para IIV; constante en otras tecnologías.³ Contenido de HA en microgramos en las IIV; constante en otras tecnologías.

WHO 10.43

A pesar de su posible incremento para 2015, la capacidad de producción seguiría siendo insuficiente para fabricar la cantidad de dosis necesarias para vacunar a la población mundial seis meses después de la distribución del virus candidato para la vacuna. El suministro alcanzaría para cubrir del 6,3% al 42,4% de la población mundial estimada (figura 8).

Figura 8. Capacidad potencial de producción de vacuna antipandémica en 2015 y vacuna disponible para tratar a la población mundial



Ejemplos de metas

Meta 1: Administrar al 70% de la población mundial¹ dos dosis de vacuna antipandémica seis meses después de la distribución del virus candidato para la vacuna a los fabricantes. Esto representa unos 10 000 millones de dosis.

Meta 2: Cubrir al 100% de la población con dos dosis de vacuna antipandémica seis meses después de la distribución del virus candidato para la vacuna. Esto significa aproximadamente 14 000 millones de dosis y coincide con la meta establecida en el PAM.²

Fundamento de la meta de una cobertura del 70% al 100% de la población

La experiencia adquirida en la lucha contra los virus H5N1 y H1N1 lleva a pensar que a largo plazo la meta debería ser cubrir con dos dosis de vacuna a un 70% - 100% de la población mundial:

La mayor parte de los planes nacionales de preparación para una pandemia examinados fijan su objetivo de vacunación en el 100% de la población.

¹ Previsiones demográficas mundiales. Revisión de 2006.
<http://www.un.org/esa/population/publications/wpp2006/Spanish.pdf>.

² Global pandemic influenza action plan to increase vaccine supply. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006 (WHO/IVB/06.13).

Los modelos publicados en la bibliografía parecen indicar que una cobertura del 70% al 80% de la población podría reducir la propagación del virus pandémico.^{1, 2, 3}

Grupos consultivos de expertos de dos países que se proponen vacunar al 100% de la población reconocieron que en caso de pandemia la demanda de vacunas podría ser significativamente inferior al 100%: el Canadian Pandemic Influenza Committee consideró prudente planificar una cobertura del 75%,⁴ y en un informe reciente del President's Council of Advisors in Science and Technology de los Estados Unidos se menciona una cobertura del 80%.⁵

Los datos científicos sobre inmunidad colectiva (protección de un grupo contra una enfermedad mediante la vacunación de otro grupo) frente a la gripe⁶ sugieren que una cobertura del 60% bastaría para reducir la infección.⁷

Fundamento de la meta de un plazo de seis meses

El plazo de seis meses que figura en el Plan de Acción Mundial sigue siendo la premisa de planificación más realista: la principal tecnología utilizada (vacuna inactivada) requiere tres meses hasta la primera dosis, de modo que no es probable que para 2015 ese intervalo se haya acortado. Un intervalo mayor (más de seis meses) entre la distribución del virus candidato para la vacuna a los fabricantes y la obtención de la primera dosis podría suponer que la vacuna estuviera disponible demasiado tarde para intervenir antes del segundo periodo álgido de la pandemia. En la pandemia de 2009, la segunda y más grave oleada de contagios comenzó en septiembre de 2009, aproximadamente tres meses después de poner a disposición de la industria el virus candidato para la vacuna.⁸

Ejemplos de opciones estratégicas⁹

Aun adoptando la más baja de las metas de cobertura propuestas (el 70% de la población), habría una diferencia importante entre ese objetivo y la capacidad de producción prevista para 2015 (figura 9). Para corregir el desequilibrio entre la capacidad de producción de vacuna antipandémica y los

¹ Goldstein E. et al. Reproductive numbers, epidemic spread and control in a community of households. *Mathematical Biosciences*, 2009; 221:11-25.

² Yang Y. et al. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus. *Science*, 2009; 326: 729-733.

³ Germann T. et al. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006; 103:5935-5940.

⁴ Canadian pandemic influenza plan. 2004. <http://dsp-psd.pwgsc.gc.ca/Collection/H39-4-26-2004E.pdf>.

⁵ President's Council of Advisors on Science and Technology (PCAST) *Report to the President on reengineering the influenza vaccine production enterprise to meet the challenges of pandemic influenza*. <http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/PCAST-Influenza-Vaccinology-Report.pdf> 2010.

⁶ Glezen (P) Herd protection against influenza. *Journal of Clinical Virology*, 2006; 37:237-243.

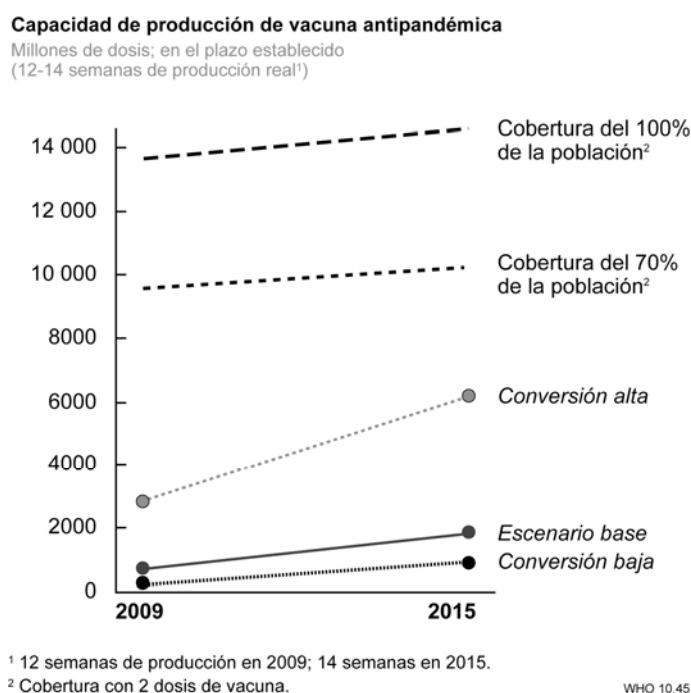
⁷ Asllani I. y Etkin A. A generic simulation model to manage a vaccination program. *Journal of Medical Systems*, Online First™, 2010, doi: 10.1007/s10916-009-9423-1.

⁸ PCAST report August 2010 «Report to the President on reengineering the influenza vaccine production enterprise to meet the challenges of pandemic influenza».

⁹ En el anexo 2 se recogen un panorama general de los costos de las opciones estratégicas descritas en este apartado, un desglose detallado de todos los costos de cada opción, una descripción de las premisas y las fuentes de información utilizadas para formular estas.

objetivos de cobertura de la población podrían considerarse diversas opciones estratégicas complementarias.

Figura 9. Disparidad entre la capacidad de producción de vacuna antipandémica y la meta de cobertura del 70% - 100% de la población con dos dosis de vacuna, en distintos escenarios



Opción estratégica 1: Aumentar la demanda de vacuna estacional¹

Descripción: Apoyar el aumento de la demanda de vacuna estacional a fin de mejorar la justificación comercial para mantener y fortalecer la capacidad; esta solución se propone en el Plan de Acción Mundial. Sin demanda de vacuna estacional, los establecimientos que producen vacuna antipandémica permanecen ociosos en los periodos interpandémicos. Hoy en día, las tasas promedio de vacunación estacional en el mundo son bajas: del 20% en los países de ingresos altos, del 5% en los países de ingresos medianos y de menos del 1% en los países de ingresos bajos.

Actividades:

- Estudiar la carga de morbilidad por gripe estacional en los países de ingresos bajos y medianos.
- Alentar a organismos clave (por ejemplo, la Alianza GAVI) a dar prioridad a la gripe estacional.
- Impulsar la adhesión del público en general a las recomendaciones sobre la gripe estacional por medio de campañas publicitarias y de sensibilización.

¹ Global pandemic influenza action plan to increase vaccine supply. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006 (WHO/IVB 06.13,4.1).

- Lanzar campañas nacionales de vacunación contra la gripe estacional, que incluyan financiación para adquirir las vacunas.

Repercusión posible: Nueva capacidad de producir entre 0 y 630 millones de dosis de vacuna antipandémica en el plazo de seis meses para lograr una cobertura del 0% - 4% de la población con dos dosis de vacuna.

No es realista pensar que esta opción, por sí sola, pueda mantener la capacidad de producción necesaria para remediar el desequilibrio. Ni siquiera vacunando a toda la población mundial en cada temporada de gripe se generaría una demanda de vacuna estacional suficiente para resolver por completo la disparidad.

Una meta más realista de ampliación de la cobertura estacional podría ser aumentar las tasas de vacunación estacional en cada conjunto de países agrupados por nivel de ingresos desde el valor promedio del conjunto hasta el máximo alcanzado en cualquiera de los países situados en ese margen de ingresos. Si se alcanzara una cobertura del 48% en los países de ingresos altos, del 24% en los países de ingresos medianos-altos, del 9% en los países de ingresos medianos-bajos y del 4% en los países de ingresos bajos, la demanda de vacuna estacional sería de 655 millones de dosis más.¹

Este aumento de la demanda ayudaría a reducir el excedente de capacidad previsto para 2015 (estimado en 560 - 900 millones de dosis sin demanda adicional); sin embargo, no está claro que este nivel de aumento de la demanda fuera a estimular una nueva expansión de la capacidad, dado el exceso que ya se prevé. Si fuera necesario ampliar la capacidad para producir los 655 millones de dosis de vacuna estacional de la demanda adicional, en el *escenario base* la capacidad de producción de vacuna antipandémica sería de 630 millones de dosis en un plazo de seis meses a partir de la distribución del virus candidato para la vacuna. De esas dosis, 450 millones se sostendrían por el aumento de la demanda estacional en los países de ingresos bajos y medianos.

Viabilidad: La viabilidad de esta opción es entre escasa y moderada, pues obligaría a aumentar considerablemente los niveles de cobertura para alcanzar las metas más ambiciosas. Esto podría obtenerse recomendando la cobertura universal en los países de ingresos altos e impulsando la demanda en los países de ingresos bajos y medianos, donde la prioridad de la enfermedad es baja.

*Costos:*² El desembolso único sería de aproximadamente US\$ 280 millones e incluiría los costos de estudiar la carga de morbilidad y de comercializar y promover la vacunación estacional en países de ingresos bajos y medianos. Este monto equivaldría a US\$ 0,6 por dosis de vacuna antipandémica.³ Los gastos de funcionamiento estarían en torno a US\$ 3700 millones y corresponderían al lanzamiento de campañas nacionales de vacunación estacional en los países de ingresos bajos y medianos, incluidos los costos de la vacuna y de su administración. En términos de dosis de vacuna pandémica, esto equivaldría a US\$ 8,3 por dosis.

¹ Como los datos sobre la cobertura estacional en los países de ingresos bajos son escasos y las estimaciones actuales indican que el promedio es inferior al 1%, en este estudio se supuso un punto intermedio entre el promedio actual y el de los países de ingresos medianos-bajos.

² Los costos mencionados en las opciones no incluyen los costos de compra y despliegue de la vacuna en caso de pandemia.

³ Cifra basada en el número potencial de dosis de vacuna antipandémica (450 millones) que se podrían agregar si se ampliara la capacidad para satisfacer la demanda estacional en los países de ingresos bajos y medianos.

Opción estratégica 2: Fortalecer o ampliar la capacidad de los países que tengan apoyo del gobierno o un estudio general de viabilidad para sostener la producción

Descripción: Establecer la capacidad local o regional sostenible de fabricación en los países que carecen de ella. Esta opción sería la extensión lógica de la iniciativa de la OMS para facilitar la adquisición de tecnología para la producción de vacunas antigripales por los fabricantes de países en desarrollo.^{1, 2} Además, los productores aspirantes podrían recibir apoyo para la construcción de instalaciones cuya capacidad supere la posible demanda y luego ser subvencionados. Sería preferible que esta capacidad nueva se basara en las tecnologías de producción de vacunas IIV en huevo, LAIV en huevo y recombinantes, ya que son costoeficaces y permiten recurrir a la conversión de IIV a LAIV (opción estratégica 4) o de utilizar adyuvantes (opción estratégica 5) si se llegara a producir una pandemia.

Actividades:

- Mantener el apoyo a los proyectos actuales subvencionados por el Plan de Acción Mundial hasta que finalicen.
- Ampliar el programa de subvenciones del Plan de Acción Mundial solicitando para ello expresiones de interés de los países sobre la base de sus posibilidades para sostener la capacidad local.
- Forjar alianzas con los fabricantes locales, seleccionar la tecnología adecuada y transferirla para fabricar la vacuna.
- Construir instalaciones para la producción.
- Obtener la licencia o la precalificación del producto por la OMS.

Repercusión: Si pudiera establecerse la producción en dos a siete países más (sin contar los que actualmente están subvencionados por el Plan de Acción Mundial), la capacidad adicional sería de entre 40 y 160 millones de dosis de vacuna estacional o de entre 40 y 150 millones de dosis de vacuna antipandémica en el plazo de seis meses (lo que permitiría una cobertura de <1% al 1% de la población³).

Se ha determinado que el mínimo para sostener la producción interna es una población de 40 millones de habitantes. Con esta cifra habría una demanda potencial de 10 millones de dosis de vacuna estacional suponiendo tasas de vacunación del 25% (la proporción más alta jamás alcanzada por un

¹ *Global pandemic influenza action plan to increase vaccine supply.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006 (WHO/IVB 06.13, 4.2.1).

² Preparación para una gripe pandémica: intercambio de virus gripales y acceso a las vacunas y otros beneficios. A62/5 Add.1 6.13.1.

³ Cobertura de la población en 2015 con dos dosis de la vacuna.

país de ingresos medianos¹). Esto proporcionaría una escala mínima eficiente para una fábrica de vacunas antigripales que produjera unos 10 millones de dosis.

Doce países de ingresos bajos y medianos que no reciben subvenciones del Plan de Acción Mundial tienen más de 40 millones de habitantes. En siete de ellos la demanda de vacuna estacional supera las 200 000 dosis, lo que apunta a un mercado potencial para este producto. Dos de esos siete países han creado instalaciones para la fabricación de vacunas (como demuestra la existencia en el país de un miembro de la Red de Fabricantes de Vacunas en los Países en Desarrollo, DCVMN).² Esto indica que se podrían agregar entre dos y siete instalaciones más, cada una con capacidad de producir entre 10 y 30 millones de dosis (según el número de habitantes). Construir instalaciones en los dos países que tienen un miembro de la DCVMN daría por resultado una capacidad total de 40 millones de dosis de vacuna estacional, y construirlas en los siete países equivaldría a una capacidad conjunta de 160 millones de dosis de esta vacuna.

Viabilidad: Los países que actualmente reciben subvenciones del Plan de Acción Mundial van en camino de lograr sus objetivos en materia de capacidad, lo que indica que esta opción es viable. Sin embargo, elegir esta opción además de las subvenciones existentes tiene una viabilidad mediana debido a la poca demanda actual de vacuna estacional en esos países y a su experiencia relativamente limitada con la fabricación de vacunas. Escoger la opción estratégica 1 puede aumentar la viabilidad al aumentar la demanda estacional y mejorar la justificación comercial para el uso continuo de estas instalaciones.

Costos: El desembolso único para llevar adelante en su integridad los proyectos en curso subvencionados por el Plan de Acción Mundial y ampliar el programa con miras a crear entre dos y siete instalaciones, basándose en la tecnología de la IIV en huevo, sería de entre US\$ 125 y US\$ 490 millones. Incluye los costos de construcción de las nuevas instalaciones, la financiación del plan clínico para registrar una vacuna estacional con indicaciones múltiples (niños, adultos, ancianos), la obtención de la licencia del producto y los costos de capacitación y administrativos. El costo equivale a US\$ 3,2 por dosis de vacuna antipandémica. No habría gastos de funcionamiento anuales si los fabricantes operaran los establecimientos de manera sostenible en los periodos interpandémicos.

Opción estratégica 3: Subvencionar la capacidad ociosa que exceda de los niveles de demanda estacional

Descripción: Establecer mecanismos para mantener la capacidad por encima de los niveles de demanda de vacuna estacional de modo que pueda producirse vacuna antigripal en caso de pandemia. Se podrían buscar subvenciones para la capacidad existente o planificada a fin de evitar tener que reducirla si no se elige la opción estratégica 1 y persiste una capacidad excedente significativa.

Actividades: Apoyar que se mantenga la capacidad excedente de los establecimientos existentes a cambio de tener acceso a esa capacidad en caso de pandemia.

¹ Federación Internacional de la Industria del Medicamento (FIIM); Influenza Vaccine Supply International Task Force. *Provision of seasonal influenza vaccines in 157 countries (2004-2009)* http://www.ifpma.org/fileadmin/webnews/2010/pdfs/20100903_IVS226_IFPMA_IVS_seasonal_flu_vac_dose_distribution_study.pdf.

² <http://www.dcvmn.com/>.

Repercusión: El efecto de esta opción podría ser moderado o alto. Evitar la reducción de la capacidad existente mantendría la producción entre 560 millones y 900 millones de dosis de capacidad estacional, que de lo contrario se eliminarían. Sin embargo, no queda claro si para mantener esta capacidad hacen falta subvenciones, pues los acuerdos de precompra existentes de entre 1200 millones y 1400 millones de dosis de vacuna antipandémica podrían bastar para que dicha capacidad persistiera.

Viabilidad: La principal dificultad con que se enfrenta esta opción es de índole económica, ya que se necesitaría un apoyo constante, incluido el mantenimiento operativo de las instalaciones para poder producir llegado el momento de una pandemia.

Costos: Los gastos de funcionamiento serían de US\$ 280 - US\$ 450 millones para subvencionar una capacidad excedente potencial de entre 560 millones y 900 millones de dosis, costo equivalente a US\$ 0,4 por dosis de vacuna antipandémica.¹ Puede que estos costos ya estén cubiertos por acuerdos de precompra firmados.

Opción estratégica 4: Estimular la capacidad de conversión de IIV a LAIV

Descripción: Apoyar a los productores de IIV en la conversión a la producción de LAIV en caso de pandemia, con lo que su capacidad aumentaría entre 10 y 20 veces. Las instalaciones de producción de IIV construidas en el marco de la opción estratégica 2 podrían considerarse las candidatas por excelencia para esta conversión.

Actividades:

- Realizar pruebas piloto con fabricantes que utilicen ambas tecnologías para determinar la viabilidad de la conversión de IIV a LAIV.
- Establecer una capacidad de escala comercial para pasar de una tecnología a otra.
- Conseguir la licencia para la LAIV antipandémica.
- Producir lotes comerciales (al menos uno al año) para mantener la capacidad.

Repercusión: La conversión de todos los fabricantes de IIV de los países de ingresos bajos y medianos aumentaría la capacidad de producción de vacuna antipandémica en 1900 millones de dosis en el plazo de seis meses a partir de la liberación del virus candidato (lo que permitiría una cobertura del 13% de la población en 2015 con dos dosis de vacuna). Para hacer este cálculo se supuso un rendimiento de $10^{7.5}$ unidades formadoras de placas por dosis y 10^8 unidades formadoras de placas por mililitro. La repercusión de esta opción podría ser mayor si se consiguieran dosis más bajas o rendimientos más altos.

La conversión de los dos fabricantes que actualmente tienen capacidad de producción con ambas tecnologías (de unos 40 millones de dosis de vacuna estacional) permitiría producir 400 millones de dosis de vacuna antipandémica en seis meses. Suponiendo que los productores de los países de ingresos altos sigan utilizando la IIV, la conversión de los 12 fabricantes adicionales de países de

¹ Una capacidad de producción de entre 560 y 900 millones de dosis de vacuna estacional equivale a aproximadamente 700 000 - 1100 millones de dosis de vacuna antipandémica en seis meses.

ingresos medianos (~150 millones de dosis de vacuna estacional) con capacidad de producir IIV podría agregar otros 1500 millones de dosis de vacuna antipandémica en seis meses.

Viabilidad: Pese a sus claras ventajas teóricas, esta opción tiene una viabilidad mediana porque aún no se ha puesto a prueba a escala comercial. No obstante, un fabricante está preparando sus instalaciones para hacer posible esta opción. La conversión exige que los fabricantes establezcan la capacidad de producir con ambas tecnologías, consigan la licencia de los productos obtenidos con cada una de ellas y sufraguen los gastos de los programas de desarrollo preclínico y clínico y los trámites para la aprobación por las autoridades de reglamentación farmacéutica. Además, es probable que para establecer la capacidad de producción de LAIV se necesite un equipo adicional, como medios para la ultrafiltración, la diafiltración o la liofilización, y que no todas las instalaciones dispongan de espacio suficiente para esta expansión.

Costos: El desembolso único estaría comprendido entre US\$ 130 millones y US\$ 230 millones para poner a prueba la conversión en los dos fabricantes que trabajan con ambas tecnologías, dotar a los otros 12 fabricantes del equipo necesario y sufragar los gastos del desarrollo preclínico y clínico y de los trámites de aprobación por las autoridades de reglamentación farmacéutica. El costo equivaldría aproximadamente a US\$ 0,1 por dosis de vacuna antipandémica o US\$ 0,17 - US\$ 0,10 por dosis basándose en 1900 millones de dosis de vacuna antipandémica.

Los gastos de funcionamiento serían de US\$ 600 000 - US\$ 800 000 para comprar lotes comerciales de prueba en escala reducida de todos los establecimientos que planeen la conversión, más los gastos de personal para inspeccionar esas tandas de producción de prueba. El costo por dosis sería insignificante.

Opción estratégica 5: Expandir el uso de la tecnología de adyuvantes potentes

Descripción: Expandir el uso de vacunas con adyuvante en caso de pandemia y apoyar los mecanismos necesarios para que los fabricantes tengan acceso a adyuvantes potentes (aceite en agua).¹ En esta opción se desalentaría el empleo de vacunas estacionales con adyuvante, pues el remplazo de la formulación actual de la IIV estacional (45 microgramos de ingredientes activos) por una IIV que contenga menos antígeno (entre 11 y 23 microgramos de ingredientes activos) reduciría considerablemente la capacidad para responder a un gran aumento de la demanda durante una pandemia.

Actividades:

- Alentar a los países de ingresos altos y medianos a que adopten las vacunas con adyuvante en caso de pandemia, lo que permitiría utilizar plenamente la capacidad existente de los fabricantes que elaboran estos productos. A este fin, facilitar la aceptación de productos con adyuvante por parte de las autoridades nacionales de reglamentación y el público en general.
- Transferir la tecnología de adyuvantes potentes a los fabricantes que no la tienen.¹
- Ampliar las subvenciones para obtener la licencia de la vacuna antipandémica con adyuvante.

¹ «Preparación para una gripe pandémica: intercambio de virus gripales y acceso a las vacunas y otros beneficios» A62/5 Add.1 6.13.2.

- Producir lotes comerciales de adyuvante (al menos uno al año) para mantener la capacidad.

Repercusión: Permitir que todos los fabricantes de IIV produzcan la vacuna antipandémica en el plazo de seis meses desde la liberación del virus candidato para la vacuna (lo que permitiría la cobertura del 30% de la población en 2015 con dos dosis de vacuna).

Para 2015, el uso pleno de la tecnología de adyuvantes potentes por los fabricantes que elaboran productos con adyuvante (suponiendo que haya demanda) podría agregar 2200 millones de dosis de vacuna antipandémica en el plazo de seis meses a la producción prevista en el escenario base. El uso de la tecnología de adyuvantes potentes por los fabricantes que actualmente no elaboran este tipo de productos podría agregar otros 2100 millones de dosis de vacuna antipandémica en el plazo de seis meses.

Viabilidad: Esta opción tiene una viabilidad entre mediana y alta porque algunos países de ingresos altos son renuentes a utilizar vacuna con adyuvantes si no hay necesidad desde el punto de vista del poder inmunógeno. Sin embargo, se puede transferir la tecnología a la mayoría de los fabricantes de vacuna a base de fragmentos víricos. Las IIV a base del virión completo deben someterse a pruebas clínicas.

Costos: El desembolso único sería de entre US\$ 230 millones y US\$ 420 millones, que abarcarían los costos de la transferencia de tecnología a todos los fabricantes que quisieran adquirirla (instalación del equipo en el edificio existente, preparación y capacitación), programas de desarrollo preclínico y clínico para constituir el expediente de registro farmacéutico, y el trámite de otorgamiento de la licencia. Este costo equivale a US\$ 0,1 - US\$ 0,2 por dosis de vacuna antipandémica, contando con los 2100 millones de dosis de vacuna antipandémica adicionales que podrían aportar los fabricantes que hoy día no disponen de la tecnología.

Los gastos de funcionamiento anuales serían, para todos los fabricantes que adquirieran la tecnología, de entre US\$ 600 000 y US\$ 1 millón para producir un lote comercial de adyuvante. Los costos por dosis serían insignificantes.

Opción estratégica 6: Convertir la capacidad de producción de otros productos biológicos en capacidad para producir vacunas antipandémicas al declararse una pandemia

Descripción: Apoyar a los fabricantes de otros productos biológicos para que se preparen para la conversión de sus instalaciones a la producción de vacuna antigripal antipandémica en caso de pandemia. Esto se aplicaría a los fabricantes de otras vacunas u otros productos biológicos patentados y a los fabricantes por contrata. La producción de vacuna antigripal en sistemas a base de células y de recombinación amplía las posibilidades de compartir la capacidad con fabricantes de otros productos biológicos. Con anterioridad a la pandemia habría que hacer las modificaciones pertinentes en las instalaciones, transferir la tecnología para la producción de vacunas antigripales y obtener la licencia de las vacunas elaboradas por esos establecimientos.

Actividades:

- Seleccionar a los fabricantes que tengan tecnologías compatibles para efectuar las pruebas piloto del proceso de conversión.
- Transferir la tecnología y establecer la capacidad a escala comercial para pasar de una tecnología a otra.

- Obtener la licencia para la vacuna antipandémica elaborada por los establecimientos convertidos.
- Producir lotes comerciales todos los años (al menos uno al año).

Repercusión: Existe una capacidad mundial considerable de fabricación de otros productos biológicos por métodos a base de células, estimada en tres millones de litros. En el caso de la tecnología de recombinación, se necesitaría convertir un 5% de esa capacidad para producir 1000 millones de dosis de vacuna antipandémica en seis meses.

Viabilidad: Esta opción es poco factible debido a posibles problemas técnicos y cuestiones de propiedad intelectual. Actualmente, las vacunas antigripales recombinadas que están a punto de ser registradas se elaboran en células de insectos, mientras que se calcula que solo una porción reducida de la capacidad actual basada en células que sería factible utilizar emplea células de insecto. El cambio de cultivos en células de mamífero a cultivos en células de insecto en el mismo establecimiento tendría que someterse a prueba a escala comercial y podría resultar menos factible.

Las cuestiones relativas a la propiedad intelectual y la obtención de la licencia podrían limitar el número de productores dispuestos a poner a prueba el proceso de conversión y llevarlo adelante.

La producción de IIV en instalaciones que utilizan el cultivo de células de mamífero es otra posibilidad, pero la mayor parte de los establecimientos en los que se emplean cultivos celulares no cuentan con el nivel de bioseguridad (es decir, de contención) que se necesita para producir la vacuna. Además, la producción de IIV en cultivo celular requiere el uso de equipos de ultracentrifugación de los que puede que carezcan la mayor parte de los establecimientos que elaboran productos biológicos.

Costos estimados: El desembolso único sería de entre US\$ 38 millones y US\$ 94 millones para que dos fabricantes pusieran a prueba la conversión, se aportara el equipo necesario y se sufragaran los costos del desarrollo preclínico y clínico y la aprobación por las autoridades de reglamentación farmacéutica. El costo equivaldría a US\$ 0,04 - US\$ 0,09 por dosis de vacuna antipandémica. No incluye el pago de derechos por la transferencia de la tecnología a los establecimientos que van a convertirse y depende del número de establecimientos involucrados; si se necesitaran más establecimientos para producir 1000 millones de dosis de vacuna antipandémica, el desembolso único aumentaría.

Los gastos de funcionamiento serían de US\$ 4 - US\$ 9 millones para la producción de un lote comercial de vacuna obtenido en biorreactores de 10 000 litros cada año, de modo que dos o tres instalaciones podrían producir en conjunto 1000 millones de dosis de vacuna antipandémica en un plazo de seis meses. Los gastos de funcionamiento dependen del número de establecimientos que se considere. Si se necesitaran más establecimientos para producir 1000 millones de dosis de vacuna antipandémica, los costos aumentarían. Estos equivalen a US\$ 0,01 o menos por dosis de vacuna antipandémica. Este es el costo de preparar los establecimientos para la conversión, no el de la vacuna propiamente dicha.

Opción estratégica 7: Acelerar el desarrollo de nuevas tecnologías

Descripción: Acelerar el desarrollo de nuevas tecnologías que permitan obtener en menos tiempo la primera dosis, puedan ampliar su capacidad más rápidamente y ofrezcan una protección cruzada más amplia frente a las cepas del virus. En el panorama tecnológico actual, las opciones más viables serían las plataformas de recombinación distintas de las que ya hay en el mercado. La solución ideal a largo

plazo sería la producción de una vacuna antigripal «universal» que confiriese protección contra una gran variedad de cepas y subtipos del virus gripal.^{1,2}

Actividades: Ampliar las subvenciones para apoyar la investigación y el desarrollo de programas completos de desarrollo preclínico y clínico para las nuevas tecnologías de fabricación de vacunas antigripales.

Repercusión: Si bien las nuevas tecnologías pueden tener una gran repercusión, esta se produciría a largo plazo ya que el tiempo promedio para desarrollar un producto biológico nuevo es de más de 10 años. Aunque hay gran apoyo de los gobiernos y los inversionistas privados para acelerar las nuevas tecnologías, un programa con financiación internacional permitiría que los fabricantes de los países en desarrollo tuvieran acceso a los derechos de propiedad intelectual correspondientes.

Viabilidad: La viabilidad de poner a disposición una tecnología de recombinación (producción en cultivos de células de insectos) en un plazo de cinco años es alta. Otras tecnologías que están en los inicios de la fase preclínica tienen poca viabilidad debido a la incertidumbre inherente a la investigación y el desarrollo.

Costos: Se estima que el desembolso único de un plan de desarrollo estaría comprendido entre US\$ 50 millones y US\$ 200 millones. El costo total de esta opción dependería del número de programas de desarrollo financiados. Se necesitarían muchos más recursos para colocar el producto en el mercado. Además, no está claro el valor de esta financiación porque ya hay iniciativas de investigación y desarrollo de este tipo financiadas por gobiernos y entidades del sector privado.

V. ACCESO, ASEQUIBILIDAD Y DISTRIBUCIÓN EFICAZ

Vacunas

Objetivo

Crear mecanismos para que los Estados Miembros carentes de acceso a vacunas antigripales pandémicas asequibles puedan obtenerlo en tiempo real, sobre la base de sus necesidades de salud pública.³

Enfoque, limitaciones, premisas y fuentes de datos

Enfoque y limitaciones

Las lecciones extraídas de la pandemia por (H1N1) 2009 y los brotes que continúan ocurriendo por H5N1 han aportado información sobre cuestiones relacionadas con el acceso, la asequibilidad y la distribución eficaz de vacunas antipandémicas por parte de los Estados Miembros. Se identificaron,

¹ *Global pandemic influenza action plan to increase vaccine supply*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006 (WHO/IVB 06.13, 4.3.2).

² *Business plan for the Global Pandemic Influenza Action Plan to increase vaccine supply*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008.

³ «Preparación para una gripe pandémica: intercambio de virus gripales y acceso a las vacunas y otros beneficios» A62/5 Add.1, sección 6.11.

examinaron y analizaron más detalladamente varios obstáculos que dificultan el acceso de los Estados Miembros a las vacunas, ya que se consideraron cruciales. No se analizaron los obstáculos relacionados con la distribución por la OMS de vacunas donadas ni con la logística en los países (es decir, el transporte de las vacunas desde el punto de entrada hasta los centros de vacunación).

El estudio tampoco aborda la creación de una reserva internacional de vacunas contra el H5N1 ni de otras vacunas antigripales. Se elaboraron una serie de opciones para ello en respuesta a una petición formulada a la Directora General en la resolución WHA60.28 (subpárrafo 2(2)) y se presentaron a los Estados Miembros en febrero de 2009.¹ De acuerdo con las recomendaciones del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización, la reserva debía constar de 150 millones de dosis, y esta cifra provendría de donaciones.² Se estimó que el costo nominal de la constitución de la reserva oscilaría entre US\$ 70 millones y US\$ 880 millones (el cálculo incluía materiales, transporte, almacenamiento, gestión y reposición).³ A la luz de la experiencia obtenida con la pandemia por (H1N1) 2009, está prevista una actualización de las recomendaciones formuladas por el SAGE en 2007. Si la pandemia se debiera a una cepa vírica similar a los virus H5N1 actuales, una reserva de vacuna contra el H5N1 permitiría acceder en tiempo real a alguna vacuna antipandémica. Sin embargo, no tendría valor si dicha pandemia fuera causada por una cepa de un subtipo diferente, como fue el caso de la pandemia por (H1N1) 2009. En el informe de la Directora General titulado «Preparación para una gripe pandémica: intercambio de virus gripales y acceso a las vacunas y otros beneficios»⁴ y en el documento «Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology» se proporciona más información.³

Premisas

Se supuso que los países con las siguientes características tenían acceso al suministro de vacunas: países que tienen capacidad interna de producción, que han firmado acuerdos de precompra (por ejemplo, con fabricantes que se comprometen a suministrar un volumen determinado de vacuna en caso de pandemia) o que están clasificados como países de ingresos elevados. Se consideró que todos los demás países corrían el riesgo de no tener acceso al suministro. Se dio por sentado que los acuerdos de precompra se cumplirían antes de liberar el suministro a otros países. Todos los cálculos se realizaron sobre la base de dos dosis de vacuna por persona, y para las estimaciones de costos de las opciones estratégicas se tomaron como referencia las metas para 2015.

Fuentes de datos

Se examinaron 119 planes nacionales de preparación para una pandemia y 82 planes nacionales de lucha contra el H1N1 con el fin de identificar tendencias en las poblaciones consideradas destinatarias de la cobertura con la vacuna.

¹ *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology* (febrero de 2009) http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf (consultado el 26 de noviembre de 2010).

² <http://www.who.int/wer/2008/wer8301.pdf>.

³ Véase *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology* (febrero de 2009) http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf, páginas 25/47 (consultado el 26 de noviembre de 2010).

⁴ *Preparación para una gripe pandémica: intercambio de virus gripales y acceso a las vacunas y otros beneficios*. Informe de la Directora General. A/PIP/IGM/13, anexo 4, pp. 37-38 y 44-47).

Recomendaciones del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE).

Entrevistas con fabricantes de vacunas de países de ingresos altos y en desarrollo y países con acuerdos de precompra.

Amplia búsqueda en la prensa con el fin de identificar el volumen establecido en los acuerdos de precompra de vacunas, las dosis recibidas en el marco de estos acuerdos y el calendario de entregas.

Fuentes que definen el tamaño de los grupos destinatarios (por ejemplo, número de profesionales sanitarios por país).¹

El documento *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology*.²

Situación actual

Plazos para la distribución y cantidad de vacunas anti-H1N1 distribuidas por la OMS

Los países de ingresos altos recibieron las dosis en el plazo de 3,5 meses desde que los fabricantes hubieron recibido los virus candidatos para la vacuna.³ Se logró un plazo similar en los países de ingresos medianos con capacidad propia de producción. Los países de ingresos bajos recibieron las primeras dosis de vacuna anti-H1N1 aproximadamente siete meses después de que los fabricantes recibieran los virus candidatos para vacunas (figura 10).⁴ Según la información de dominio público, la mayoría de las dosis suministradas a los países de ingresos bajos fueron donadas por conducto de la OMS.⁵

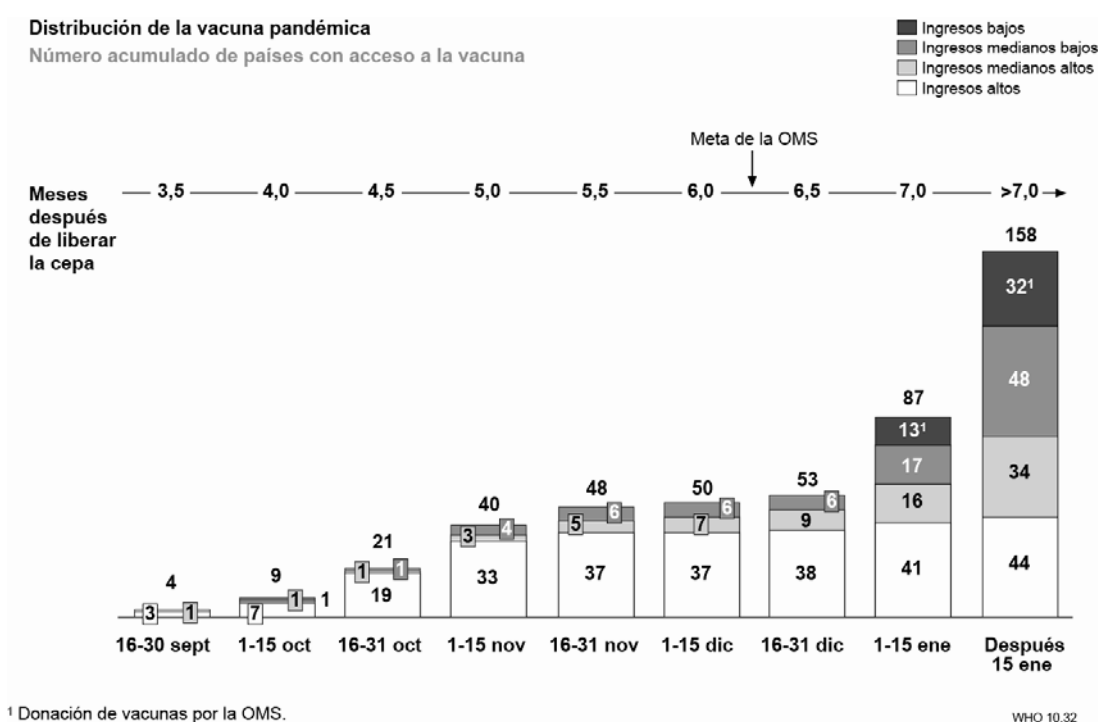
¹ Basado en un modelo de población de 176 países elaborado por O. Wyman con datos del *Anuario mundial de estadísticas sanitarias* de la OMS (World Health Statistics) (2008), datos de la base de datos de estadísticas laborales (LABORSTA 2008) de la Organización Internacional del Trabajo (OIT), los *Indicadores de desarrollo mundial* del Banco Mundial (edición de 2006), la base de datos de población de las Naciones Unidas (*World Population Prospects: The 2006 revision*), el estudio de las Naciones Unidas sobre tendencias del delito (*Octavo estudio de las Naciones Unidas sobre tendencias delictivas y funcionamiento de los sistemas de justicia penal*, 31 de marzo de 2005) y la Prevalencia Mundial de la Obesidad en los Adultos (Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad, diciembre de 2008) (<http://www.iotf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityMarch08v4pdf.pdf>). Para los países sobre los que no había datos de algunos segmentos de población, las estimaciones se realizaron extrapolando datos de países con niveles de ingreso similares y un número de habitantes conocido.

² Véase *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology* (febrero de 2009) http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1_Stockpile_Design_Feb2009.pdf, páginas 25/47 (consultado el 26 de noviembre de 2010).

³ *Pandemic (H1N1) 2009 media monitoring/communications surveillance*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009.

⁴ *WHO H1N1 pandemic vaccine deployment update, 27 de septiembre de 2010*. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/h1n1_vaccine_deployment_update20100927.pdf (última consulta: 27 de enero de 2011).

⁵ *Urgent support for developing countries' response to the H1N1 influenza pandemic*. OMS, Oficina de las Naciones Unidas para la Coordinación de Asuntos Humanitarios, y Sistema de Coordinación contra la Gripe de las Naciones Unidas, 2010.

Figura 10. Plazos de acceso de los países a la vacuna antipandémica anti-H1N1 (2009-2010)**Obstáculos que dificultan el acceso y la distribución eficaz**

Falta de suministro: Si ocurriera una pandemia en el momento de redactar este documento, los acuerdos de precompra (más información en el anexo 3) absorberían la mayor parte del suministro de vacunas disponibles en los seis meses posteriores a la distribución del virus candidato para la vacuna antigripal.¹ Esto constituye un obstáculo fundamental para que los países sin acceso a las vacunas dispongan de ellas.

Había acuerdos de precompra en 19 países de ingresos altos, incluidos 10 países con capacidad de producción interna (tabla 6). La mayoría de ellos se formalizaron después de los brotes por H5N1 y permitían a los países administrar dos dosis de vacuna a entre el 50% y el 100% de sus habitantes,² lo que representa la obligación de suministrar entre 1200 millones y 1400 millones de dosis de vacuna antipandémica. Suponiendo que estos contratos se surtieran en primer lugar, absorberían toda la capacidad de producción en los primeros siete a ocho meses posteriores a la llegada de los virus candidatos para las vacunas a los fabricantes (en un escenario de capacidad de producción de referencia). Por lo tanto, los países sin acceso no recibirían ninguna vacuna en el plazo previsto de seis meses.³

¹ Estimación basada en acuerdos de precompra por un volumen de entre 1200 millones y 1400 millones de dosis y en una capacidad de base de producción de vacuna antipandémica que en total rondaría los 260 millones de dosis mensuales (obsérvese que el intervalo hasta la primera dosis es de 14 semanas).

² Dos de los 19 acuerdos de precompra proporcionan dos dosis para el 30% al 40% de la población de los países que los establecieron.

³ *Global pandemic influenza action plan to increase vaccine supply*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006 (WHO/IVB/06.13).

Otros ocho países no tienen acuerdos de precompra, pero cuentan con capacidad interna para fabricar la vacuna (entre ellos, cuatro países de ingresos medianos). La demanda interna durante una pandemia probablemente absorbería gran parte de la producción propia. Los acuerdos de precompra y la capacidad interna de producción de vacunas darían acceso directo a estas a 27 países.

De los 146 países de ingresos bajos y medianos analizados, 142 (que representan aproximadamente 4200 millones de personas)¹ no tenían acuerdos de precompra ni medios para la fabricación propia y se consideró que su acceso a la vacuna antipandémica era limitado o nulo (tabla 6). Se prevé que, para 2015, habrán empezado a producirla ocho nuevos fabricantes de vacunas de países de ingresos medianos, la mayoría en el marco del Plan de Acción Mundial. En consecuencia, la población sin acceso a la vacuna se reduciría a 2400 millones de personas, aproximadamente.²

Tabla 6. Países con acceso limitado o nulo a la vacuna antipandémica, 2009

Número de países, 2009

		Nivel de ingresos del país			
		Altos	Medianos altos	Medianos bajos	Bajos
Acceso del país a la vacuna	Sin producción interna ni acuerdos de precompra	27	45	53	44
	Producción interna sin acuerdos de precompra	4	2 ²	2 ²	
	Acuerdo de precompra	19 ¹			

■ Considerados como países sin acceso

¹ Incluidos 10 países que tienen producción interna.

² Para 2015, otros cuatro países de ingresos medianos altos y otros cuatro de ingresos medianos bajos tendrán producción propia.

WHO 10.33

Falta de un plan nacional de distribución o de fondos para llevarla a cabo: El examen de los 119 planes nacionales de preparación para una pandemia mostró que el 91% de los Estados Miembros incluían el uso de vacunas durante una pandemia; sin embargo:

¹ Clasificación de los países por ingresos según el Banco Mundial (revisión de septiembre de 2010), búsqueda en medios de prensa sobre acuerdos de precompra y documento de la OMS *Update on A(H1N1) pandemic and seasonal vaccine availability*, julio de 2009. Población estimada según las Naciones Unidas. Departamento de Asuntos Económicos y Sociales, División de Población. *World Population Prospects: 2006 Revision*, Nueva York, 2007 (ST/ESA/SER.A/261/ES).

² Efecto de 11 subvenciones a fabricantes de países en desarrollo como parte del PAM, que incrementarán en más de 200 millones el número de dosis anuales de vacuna trivalente para 2015. Friede M., Palkonyay L., Alfonso C., Pervikov Y., Torelli G. Wood D. Kieny MP. *Overview: WHO initiative to increase global and equitable access to influenza vaccine in the event of a pandemic: supporting developing country production capacity through technology transfer. Vaccine*, in press, 2011.

- Solo el 61% de los planes establecían un orden de prioridades para la vacunación de los grupos destinatarios de la vacuna.
- Solo el 40% de los planes definían unas directrices nacionales para la logística de la distribución de la vacuna.
- Solo el 25% de los planes incluían directrices nacionales para el almacenamiento de la vacuna.¹
- Solo el 42% de los planes mencionaban los recursos económicos necesarios para hacer frente a una pandemia, y
- Solo el 8% de los Estados Miembros llevaron a cabo ejercicios de simulación de un brote pandémico para verificar la eficacia de sus planes antes de la pandemia por (H1N1) 2009.

Capacidad limitada del país en cuestiones de reglamentación y contratación: Los obstáculos relacionados con la capacidad limitada de las autoridades nacionales de reglamentación pueden consistir en:

- Una capacidad jurídica insuficiente para evaluar rápidamente la aceptabilidad de las condiciones de los acuerdos de donación, como la responsabilidad jurídica excepcional y las cláusulas de indemnización.
- Demoras en la autorización del uso y la importación de vacuna antipandémica mediante licencias provisionales para emergencias o los procesos reglamentarios normales.
- Una armonización limitada o nula de los procedimientos de autorización que permitirían a los países reconocer las licencias otorgadas por otras autoridades nacionales de reglamentación.
- Una armonización limitada o nula de los datos técnicos de fabricación exigidos para la aprobación; y
- Unos requisitos para la autorización de la vacuna antipandémica por partidas o lotes.

Logística e infraestructura limitadas: Durante la pandemia por (H1N1) 2009 se detectaron los obstáculos de logística siguientes, que provocaron retrasos en la distribución. La situación podría haber sido más grave si la pandemia hubiese sido de suma intensidad, lo que habría exigido una mayor capacidad logística.

¹ *Comparative analysis of national pandemic influenza preparedness plans.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud (documento provisional, octubre de 2010).

- Una capacidad limitada de envasado en frío en los lugares de fabricación.
- Falta de infraestructuras para la refrigeración (por ejemplo, en Europa solamente un aeropuerto, el Charles de Gaulle, de París, posee suficiente capacidad de almacenamiento con refrigeración para albergar grandes remesas de vacuna).
- Poco espacio disponible en los aviones comerciales; y
- Falta de infraestructuras en los aeropuertos y capacidad insuficiente del transporte terrestre en los países receptores para descargar y despachar los volúmenes requeridos de vacuna.

Asequibilidad de las vacunas

El principal resultado de este estudio es que, para los países sin acceso a las vacunas antipandémicas, lo que primero limita dicho acceso no es el precio de la vacuna, sino los acuerdos de precompra. Como se ha explicado anteriormente, los acuerdos de precompra existentes comprometen plenamente la mayoría del suministro de vacuna disponible en los seis meses posteriores a la distribución de los virus candidatos para la vacuna. Este hecho constituye un impedimento esencial para que los países sin acceso a la vacuna dispongan de esta. En este estudio, el precio por dosis de vacuna antipandémica (sin contar el precio de la distribución) se estimó en US\$ 3. Este cálculo supone que en los países de ingresos bajos se aplica un sistema de precios diferenciales, práctica coherente con la aplicada en el caso de otras vacunas.¹

Ejemplos de metas

Las metas se fijaron considerando qué volumen (cantidad) de vacunas antipandémicas asequibles estará disponible para los países sin acceso y cuándo (plazo). En el anexo 3 se dan más detalles sobre los grupos destinatarios.

Metas cuantitativas para las vacunas

Meta 1: Personal sanitario: Los países tienen acceso a suficientes vacunas antipandémicas para inmunizar al personal sanitario, lo que equivale a vacunar aproximadamente al 0,3% de la población de un país (tabla 7).²

En 2009, ese porcentaje equivalió a 14 millones de personas, es decir, un total de 28 millones de dosis, en los países sin acceso a la vacuna, y consumió el 4% de la capacidad de producción de referencia.¹

¹ http://www.who.int/immunization_financing/options/en/briefcase_pricingtiers.pdf.

² Basado en un modelo de población de 176 países elaborado por O. Wyman con datos del Anuario mundial de estadísticas sanitarias de la OMS (*World Health Statistics*) (2008), datos de la base de datos de estadísticas laborales (LABORSTA 2008) de la Organización Internacional del Trabajo (OIT), los *Indicadores de desarrollo mundial* del Banco Mundial (edición de 2006), la base de datos de población de las Naciones Unidas (*World Population Prospects: 2006 revision*), el estudio de las Naciones Unidas sobre tendencias del delito (*Octavo estudio de las Naciones Unidas sobre tendencias delictivas y funcionamiento de los sistemas de justicia penal*, 31 de marzo de 2005) y la Prevalencia Mundial de la Obesidad en los Adultos (Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad, diciembre de 2008) (<http://www.iotf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityMarch08v4pdf.pdf>). Para los países sobre los que no había datos de algunos segmentos de población, las estimaciones se realizaron extrapolando datos de países con niveles de ingreso similares y un número de habitantes conocido.

En 2015, con la incorporación de nuevos fabricantes en países en desarrollo se habrá reducido el número de países sin acceso. Lograr esta meta exigirá un total de 16 millones de dosis para los países sin acceso y consumirá el 1% de la futura capacidad de producción de referencia.

Meta 2: Personal esencial y embarazadas: Los países tienen acceso a una cantidad de vacunas antipandémicas suficiente para cubrir al personal sanitario, el personal esencial y las embarazadas, lo que equivale aproximadamente al 5,5% de la población de un país.

En 2009, esta proporción representó 213 millones de personas, es decir, un total de 426 millones de dosis en los países sin acceso, y absorbió el 60% de la capacidad de producción de referencia.² Para 2015, la incorporación de nuevos fabricantes de países en desarrollo habrá reducido el número de países sin acceso; lograr esta meta exigirá un total de 276 millones de dosis para los países sin acceso y absorberá el 15% de la futura capacidad de producción de referencia.

Meta 3: Personal esencial y grupos en riesgo: Los países tienen acceso a suficientes vacunas antipandémicas para cubrir a los grupos de población definidos como prioritarios en el plan de preparación para una pandemia: personal sanitario, personal esencial y grupos en riesgo, lo que equivale aproximadamente al 13,7% de la población de un país.³

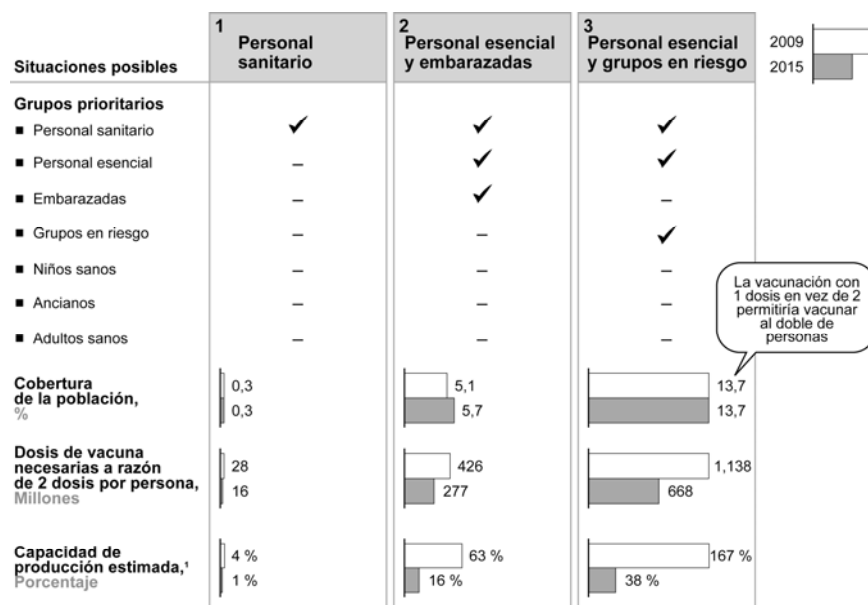
En 2009, esto equivaldría a 569 millones de personas o un total de 1138 millones de dosis para los países sin acceso, y consumiría el 159% de la capacidad de producción de referencia. Para 2015, la incorporación de nuevos fabricantes de países en desarrollo reducirá el número de países sin acceso. Lograr esta meta exigirá 668 millones de dosis para los países sin acceso, lo que absorberá el 36% de la futura capacidad de producción de referencia.

¹ Capacidad calculada suponiendo la vacunación de la población prioritaria en un intervalo de seis meses y un plazo de unas 12 semanas hasta contar con la primera dosis.

² Suponiendo la vacunación de la población prioritaria en un intervalo de seis meses y un plazo de unas 12 semanas hasta contar con la primera dosis.

³ Basado en un modelo de población de 176 países elaborado por O. Wyman con datos del Anuario mundial de estadísticas sanitarias de la OMS (*World Health Statistics*) (2008), datos de la base de datos de estadísticas laborales (LABORSTA 2008) de la Organización Internacional del Trabajo (OIT), los *Indicadores de desarrollo mundial* del Banco Mundial (edición de 2006), la base de datos de población de las Naciones Unidas (*World Population Prospects: 2006 revision*), el estudio de las Naciones Unidas sobre tendencias del delito (*Octavo estudio de las Naciones Unidas sobre tendencias delictivas y funcionamiento de los sistemas de justicia penal*, 31 de marzo de 2005) y la Prevalencia Mundial de la Obesidad en los Adultos (Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad, diciembre de 2008) (<http://www.who.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityMarch08v4pdf.pdf>). Para los países sobre los que no había datos de algunos segmentos de población, las estimaciones se realizaron extrapolando datos de países con niveles de ingreso similares y un número de habitantes conocido.

Tabla 7. Resumen de las posibles metas de acceso



¹ Suponiendo la vacunación de los grupos prioritarios en un intervalo de 6 meses y un plazo de ~ 12 semanas hasta contar con la primera dosis.

WHO 10.34

Fundamento lógico de las metas cuantitativas: definiciones de los grupos de población: El Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización recomendó que se asignara máxima prioridad a la vacunación del personal sanitario contra el virus pandémico (H1N1) 2009, y que a continuación se considerasen otros grupos: embarazadas, grupos de riesgo, niños sanos, ancianos y adultos sanos, si bien en estos casos correspondería a cada país decidir el orden de prioridad.¹

Los países determinaron sus prioridades en materia de vacunación aplicando uno de estos dos procedimientos. En los planes nacionales de preparación para una pandemia (elaborados principalmente para hacer frente a la posibilidad de una pandemia por H5N1), establecieron la vacunación prioritaria del personal sanitario, la población en riesgo y el personal esencial (en el apéndice se da información más detallada). En los planes nacionales de distribución de vacunas contra el virus H1N1, todos los países que cumplían los requisitos para recibir las donaciones de vacuna de la OMS asignaron la máxima prioridad a la vacunación del personal sanitario, seguido en la mayoría de los casos de las embarazadas, los grupos en riesgo y los niños sanos. (El anexo 3 ofrece información más detallada.)

Metas relacionadas con los plazos

Meta 1: Acceso en tiempo real

Los países sin acceso directo a la vacuna mediante la producción interna o acuerdos de precompra tienen garantizada la recepción de vacuna antipandémica al mismo tiempo que los países con acceso,

¹ Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización: informe de la reunión extraordinaria sobre la gripe pandémica A (H1N1) 2009, 7 de julio de 2009. Weekly Epidemiological Record 2009; 84(30): 301-304. <http://www.who.int/wer/2009/wer8430.pdf>.

por medio de un mecanismo que reserva un determinado porcentaje de la producción en tiempo real. Por ejemplo, durante la pandemia por (H1N1) 2009, dos fabricantes se comprometieron a reservar un 10% de la producción de vacuna en tiempo real para su entrega a la OMS en beneficio de los países en desarrollo.

Meta 2: Acceso en un plazo fijo

Los países sin acceso directo recibirán suficiente vacuna antipandémica para vacunar a los grupos destinatarios dentro de un plazo fijo (por ejemplo, todo el personal sanitario será vacunado en el plazo de seis meses a partir del momento en que la vacuna esté disponible).

Opciones estratégicas

Las opciones estratégicas destinadas a fortalecer la capacidad también mejorarán el acceso a largo plazo porque aumentarán tanto el volumen absoluto de dosis disponibles como el número de países con capacidad de producción interna. Mientras se alcanzaran las metas relacionadas con la capacidad, las opciones estratégicas descritas a continuación ampliarían el acceso a la vacuna antipandémica en los países que no lo tienen. En el anexo 3 se ofrecen cálculos detallados de los costos de todas las opciones.

Opción estratégica 1: Establecer nuevos acuerdos de precompra

Establecer un acuerdo de precompra mancomunado que garantice la disponibilidad de cantidades suficientes de vacuna antipandémica para los países sin acceso a ella. Podría establecerlo un organismo internacional en nombre de los países carentes de acceso. Las condiciones del acuerdo podrían ser similares a las de los acuerdos de precompra existentes. Entre las condiciones clave deberían figurar: el precio por dosis (sobre la base de un esquema de precios diferenciales, de modo que los países de ingresos bajos paguen menos que los de ingresos altos); la garantía de pago; la cantidad, y el plazo para que la vacuna esté disponible.^{1, 2}

Actividades:

- Establecer acuerdos de precompra mancomunados entre gobiernos de países receptores que en la actualidad no tengan acceso (o un organismo internacional que actúe en su nombre) y los fabricantes de vacunas.
- Comprar las vacunas contratadas y distribuirlas en los países sin acceso en caso de pandemia.

Viabilidad: Se estima que los acuerdos de precompra actuales captarán la mayor parte de la capacidad de producción en los primeros siete u ocho meses posteriores a la entrega del virus candidato para la vacuna a los fabricantes. Esta opción exigiría que los gobiernos que han establecido este tipo de acuerdos reconsideraran sus necesidades de suministro para que una parte de la capacidad de

¹ Véase WHO immunization financing briefcase: key concepts: tiered pricing. http://www.who.int/immunization_financing/options/en/briefcase_pricingtiers.pdf (consultado el 24 de noviembre de 2010).

² Asian Development Bank. *Immunization financing in developing countries and international vaccine market*, 2001. En: http://www.adb.org/Documents/Books/Immunization_Financing/default.asp. (consultado el 24 de noviembre de 2010).

producción futura pudiera ser reasignada a los países sin acceso. Es poco factible alcanzar las metas cuantitativas en los niveles 2 y 3, habida cuenta de la proporción de la capacidad existente que tendría que utilizarse.

Opción estratégica 2: Ampliar los acuerdos de precompra existentes

Aumentar las cantidades de vacuna en los acuerdos de precompra por los países, para que incluyan vacunas para los países sin acceso. Al igual que en la opción 1, este aumento se podría realizar de manera mancomunada y podría estar a cargo de un organismo internacional que actuara en nombre de los países sin acceso.

Actividades:

- Establecer acuerdos para ampliar los acuerdos de precompra entre los países que actualmente los tienen y los fabricantes de vacunas. En los nuevos acuerdos se tendría que especificar claramente el volumen que se contrata en nombre de los países sin acceso.
- Comprar las vacunas contratadas y distribuirlas en los países sin acceso en caso de pandemia.

Viabilidad: Los gobiernos de los países de ingresos altos con acuerdos de precompra tendrían que acceder a ampliar el volumen de estos contratos (a su cargo o mediante otra fuente de financiación). La ampliación prolongaría el plazo de entrega de la vacuna, pero permitiría el acceso a la vacuna antipandémica a los países que no lo tienen.

Estimación de las necesidades adicionales: Según los volúmenes contratados en los acuerdos de precompra por países de ingresos altos, esta opción supondría aumentar los volúmenes para 2015 mediante la adición de las siguientes cantidades, para garantizar el acceso a los países que no lo tienen:

- Meta cuantitativa 1: una dosis adicional por cada 74 dosis actualmente contratadas.
- Meta cuantitativa 2: una dosis adicional por cada 4,3 dosis actualmente contratadas.
- Meta cuantitativa 3: una dosis adicional por cada 1,7 dosis actualmente contratadas.

Repercusión: Si se lograra disponer de una capacidad de producción de vacunas suficiente, ambas opciones estratégicas permitirían el acceso en tiempo real para alcanzar las metas cuantitativas fijadas para 2015 (entre 16 millones y 668 millones de dosis).

Costos estimados

Los costos de las opciones estratégicas 1 y 2 son similares. Dependerán de las condiciones de los acuerdos de precompra existentes, que están estructurados de diversas formas. Los costos que aparecen más abajo se estimaron sobre la base de las siguientes condiciones: sin pago por adelantado; un pago regular para reservar capacidad de producción, y un pago puntual para comprar y distribuir la vacuna en el momento de una pandemia. La estimación de costos se basó en un precio de compra de US\$ 3 por dosis de vacuna antipandémica.

Costos anuales de la reserva de capacidad:¹

- Meta cuantitativa 1: US\$ 10 millones
- Meta cuantitativa 2: US\$ 140 millones
- Meta cuantitativa 3: US\$ 335 millones.

Costo puntual de la compra y distribución de la vacuna:²

- Meta cuantitativa 1: US\$ 70 millones
- Meta cuantitativa 2: US\$ 1155 millones
- Meta cuantitativa 3: US\$ 2795 millones.

Antivíricos

Objetivo

Establecer mecanismos efectivos y factibles que garanticen a los Estados Miembros un acceso sostenible y en tiempo real a antivíricos asequibles contra el virus de la gripe.

Enfoque, limitaciones, premisas y fuentes de datos

Enfoque y limitaciones

En caso de pandemia, la demanda de antivíricos dependerá en parte de la intensidad de aquélla. Dado que no es posible prever la intensidad de una futura pandemia, las metas cuantitativas que el presente documento propone se basan en la experiencia de los últimos 10 años en el tratamiento de las infecciones humanas por el virus de la gripe H5N1 (graves, pero infrecuentes) y de la pandemia de 2009 (debida al virus H1N1 y muy extendida, pero menos grave).

Se proponen unas metas cuantitativas para dos grupos de Estados Miembros:³ el grupo 1, compuesto por 72 países de ingresos bajos y medianos-bajos que cumplen las condiciones para recibir ayuda de la

¹ Estimación basada en una tarifa anual de US\$ 0,5 por dosis para la reserva de capacidad. Fuente: información de dominio público sobre los acuerdos de precompra firmados por el Reino Unido.

² Se calcula que el costo de la compra y distribución de la vacuna en el momento de una pandemia sería de US\$ 4,2 por dosis (US\$ 3 para adquirir la vacuna y US\$ 1,2 para distribuirla). Las cifras están basadas en el informe *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology* (febrero de 2009) y en entrevistas con fabricantes de vacunas, en datos de la OMS sobre distribución de vacunas anti-H1N1 y en búsquedas en medios de prensa. En el anexo 3 se ofrecen más datos sobre las premisas.

³ El fundamento de esta clasificación es el siguiente: en el caso del grupo 1, en 2009 se utilizó la lista de países de la Alianza GAVI como parte de la información general para la distribución de las reservas de oseltamivir por parte de la OMS; en el caso del grupo 2, por lo general, los países menos adelantados y los países de ingresos medianos-bajos cumplen las condiciones para beneficiarse de un sistema de precios diferenciales para los medicamentos esenciales (véase por ejemplo http://www.gilead.com/pdf/access_fact_sheet.pdf (consultado el 25 de enero de 2011)).

Alianza GAVI;¹ y el grupo 2 integrado por 105 países que incluyen los del grupo 1 más todos los demás países definidos como países menos adelantados,² de ingresos bajos o medianos-bajos.³

La selección de antiviricos se limitaba a los que están disponibles en todo el mundo y ofrecen una eficacia y una seguridad lo bastante probadas como para que la OMS formule recomendaciones específicas sobre su uso.^{4, 5} Los medicamentos que cumplen estos criterios son la amantadina, la rimantadina, el oseltamivir y el zanamivir. No se han tenido en cuenta otros medicamentos ni suministros o equipos médicos conexos, aunque se los puede necesitar para tratar eficazmente la infección (grave). En cualquier caso, los principios y opciones aquí descritos podrían aplicarse a toda la gama de productos.

Las estimaciones de los precios de los tratamientos antiviricos se basan en información de los precios de venta que es de dominio público. El precio real se fijará por medio de una negociación y dependerá de la escala, del mercado (país) y de otros factores.

No se ha tenido en cuenta el costo de la logística nacional (es decir, de la distribución de los antiviricos hasta el punto de uso clínico) y del desarrollo y mantenimiento de la distribución en el país, ni se han evaluado detenidamente las cuestiones relacionadas con los derechos de propiedad intelectual.

Premisas

- Se tiene en cuenta el acceso a ambas clases de antiviricos (adamantanos e inhibidores de la neuraminidasa), ya que no es posible predecir la sensibilidad de las futuras cepas a los antiviricos. Véase en el anexo 3 un resumen de la información sobre los antiviricos disponibles.
- Los datos demográficos corresponden a 2009; no se formularon hipótesis sobre el futuro crecimiento de la población.
- Se conseguirá desarrollar y desplegar una vacuna antipandémica, como se ha expuesto anteriormente, por lo que la demanda de antiviricos será máxima en los 8 o 10 primeros meses de la pandemia, pero se reducirá una vez que se distribuyan las vacunas para proteger a las poblaciones de la infección.

¹ <http://www.gavialliance.org/support/who/eligible/index.php> (consultado el 25 de enero de 2011).

² <http://www.unohrlls.org/en/ldc/related/62/> (datos de 2009; consultado el 20 de enero de 2011).

³ <http://data.worldbank.org/about/country-classifications/country-and-lending-groups> (consultado el 1 de mayo de 2009).

⁴ WHO rapid advice guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A(H5N1) virus. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pharmamanagement/en/index.html (consultado el 18 de enero de 2011).

⁵ WHO guidelines for pharmacological management of pandemic influenza A(H1N1) 2009 and other influenza viruses. http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html (consultado el 18 de enero de 2011).

Fuentes de datos

Estos resultados se basan en datos y directrices, a saber:

- 119 planes nacionales de preparación para una pandemia, que se examinaron para determinar las necesidades y los planes nacionales en materia de uso de antivíricos;
- documentos de directrices y planificación elaborados anteriormente por la OMS;
- datos sobre prescripciones de medicamentos procedentes de IMS Health HQ Ltd;¹ y
- datos demográficos mundiales de las Naciones Unidas,² datos económicos del Banco Mundial³ y datos sobre la clasificación de países menos adelantados.

Se han utilizado ampliamente fuentes de información públicas procedentes de fabricantes, gobiernos nacionales y sitios web e informes de organismos de reglamentación farmacéutica, entre otros. En los casos pertinentes, se ha verificado dicha información comunicándose directamente con el fabricante, el organismo de reglamentación farmacéutica u otros.

Situación actual

Información general sobre los antivíricos contra el virus de la gripe

Los cuatro antivíricos considerados en este estudio pertenecen a dos clases: los adamantanos y los inhibidores de la neuraminidasa.

Los adamantanos (amantadina y rimantadina) se utilizaron por vez primera para el tratamiento de la gripe en la década de 1960, pero en la actualidad no se emplean productos de este grupo farmacoterapéutico contra los virus de la gripe estacional ni contra el virus pandémico (H1N1) 2009 porque todos los virus circulantes hoy día son resistentes a ellos. En el pasado, la amantadina era más accesible que la rimantadina. Se desconoce la capacidad actual de producción de estos medicamentos porque algunos fabricantes ya no los comercializan.

Los inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir y zanamivir) se desarrollaron en la década de 1990 y todas las cepas de virus circulantes en la actualidad son sensibles a ellos.⁴ El oseltamivir, que se toma por vía oral, se ha utilizado más que el zanamivir,⁵ que sólo admite la vía inhalatoria (más información en el anexo 3).

¹ Proporcionados por IMS Health HQ Ltd, Reino Unido.

² *World population prospects: the 2008 revision*. Nueva York, División de Población, Departamento de Asuntos Económicos y Sociales, Secretaría de las Naciones Unidas, 2009.
http://www.un.org/esa/population/publications/wpp2008/wpp2008_text_tables.pdf (consultado el 26 de enero de 2011).

³ <http://data.worldbank.org/about/country-classifications/country-and-lending-groups> (consultado el 1 de mayo de 2009).

⁴ Durante el periodo 2007-2009, la cepa prepanémica de virus de la gripe estacional H1N1 presentó resistencia al oseltamivir, pero ha sido desplazada por el virus pandémico (H1N1) 2009.

⁵ Información de la base de datos de IMS Health HQ Ltd.

Estos medicamentos no contienen virus ni materiales derivados de estos; sin embargo, tanto la demostración inicial de su utilidad frente al nuevo virus (llevada a cabo por el Centro Colaborador de la OMS en los Estados Unidos en abril de 2009¹) como las continuas pruebas de sensibilidad de los virus a los antivíricos² forman parte de la respuesta mundial de salud pública a la pandemia.

El desarrollo de los inhibidores de la neuraminidasa en particular, que coincidió con la aparición de infecciones humanas por el virus H5N1 con riesgo de pandemia, reavivó el interés por los antivíricos contra el virus de la gripe como instrumentos de salud pública. Estos medicamentos tienen dos aplicaciones fundamentales en este ámbito:

- El tratamiento de pacientes que padecen una gripe grave o son vulnerables a padecerla, incluida la profilaxis en entornos con alto riesgo de contagio o de infección grave (como ocurre con las infecciones por el virus H5N1).
- La prevención de la infección en la comunidad, quizá al comienzo de un brote para limitar y contener la propagación.

Por medio de exámenes formales e independientes de las pruebas clínicas y de consultas con expertos, la OMS analizó el uso de antivíricos para las infecciones humanas por el virus H5N1³ y para la gripe pandémica (por el virus H1N1) de 2009.⁴ Sus recomendaciones se centran en el uso de estos medicamentos en el ámbito de la salud pública para tratar o prevenir prioritariamente las afecciones graves relacionadas con el virus de la gripe o la muerte. Se formularon recomendaciones distintas para el virus H5N1 y para el virus pandémico (H1N1) de 2009, reflejo de las diferencias en el riesgo de enfermedad grave como consecuencia de la infección:

- La OMS recomienda tratar con antivíricos a todos los pacientes con infecciones por virus H5N1, y también a otras personas muy expuestas a la infección (profilaxis posterior a la exposición). Puede utilizarse un adamantano además de un inhibidor de la neuraminidasa, o cuando no se dispone de este último. Estas recomendaciones tienen en cuenta la potencial gravedad de la enfermedad.
- En el caso del virus pandémico (H1N1) 2009, la OMS recomienda administrar antivíricos (inhibidores de la neuraminidasa) a los pacientes con un cuadro grave o que evoluciona negativamente, así como a otros pacientes infectados muy expuestos a presentar un cuadro grave. En general, la OMS no recomienda utilizarlos en otros grupos de pacientes ni como profilaxis. Estas recomendaciones tienen en cuenta la gran extensión de la epidemia y el hecho de que la mayoría de los pacientes presenten un cuadro leve y autolimitado. En enero de 2010 se incorporó el oseltamivir a la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de

¹ *Drug susceptibility of swine-origin influenza A (H1N1) viruses*. 2009. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5816a6.htm> (consultado el 25 de enero de 2011).

² *Update on oseltamivir-resistant pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus: January 2010*. <http://www.who.int/wer/2010/wer8506.pdf> (consultado el 25 de enero de 2011).

³ *WHO rapid advice guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A(H5N1) virus*. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pharmamanagement/en/index.html (consultado el 18 de enero de 2011).

⁴ *WHO guidelines for pharmacological management of pandemic influenza A(H1N1) 2009 and other influenza viruses*. http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html (consultado el 18 de enero de 2011).

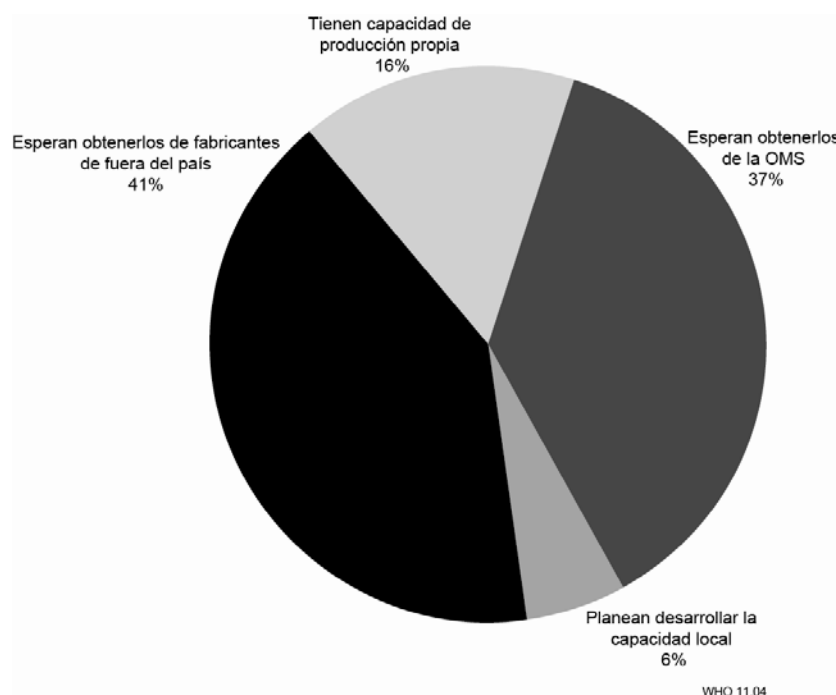
la OMS¹ sobre la base de las pruebas de su posible beneficio en determinados grupos de pacientes y la prevalencia prevista del virus pandémico (H1N1) en temporadas venideras. Como consecuencia de ello, en muchos países el oseltamivir es actualmente el fármaco de primera elección para la constitución de reservas y el tratamiento de los cuadros graves.

Acceso y asequibilidad

En 96 de los 119 (87%) planes nacionales de preparación para una pandemia que se examinaron se abordaba la cuestión del suministro y la adquisición de antivíricos.² De ellos, 51 aportaban información sobre las fuentes de antivíricos previstas, como se muestra en la figura 11.

En el marco de su programa de precalificación, la OMS ha solicitado que se presenten expresiones de interés relativas a la precalificación de medicamentos que contengan oseltamivir o zanamivir. Como consecuencia de ello se han precalificado varios productos, entre ellos los de dos fabricantes de la India. (Véase en el anexo 3 una lista de medicamentos precalificados por la OMS.)

Figura 11. Fuentes de antivíricos identificadas en los planes nacionales de preparación para una pandemia de 51 países



Distribución

Antes de la pandemia de gripe de 2009, la OMS disponía de una reserva de cinco millones de tratamientos de oseltamivir donados por el fabricante, Hoffmann-La Roche (Roche). En mayo de 2009, tras la aparición un mes antes del nuevo virus gripal H1N1, la OMS distribuyó más de tres

¹ http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/emergency_session/unedited_Emergency_report.pdf (consultado el 14 de enero de 2011).

² *Comparative analysis of national pandemic influenza preparedness plans* (proyecto de documento inédito, 2011).

millones de tratamientos de oseltamivir procedentes de su reserva. A raíz de ulteriores solicitudes de Estados Miembros durante la pandemia de 2009, se distribuyeron más suministros (figura 12). Roche hizo una nueva donación de oseltamivir en 2009, esta vez de cinco millones de tratamientos para adultos y 650 000 tratamientos pediátricos. En la tabla 8 se muestran las reservas de la OMS a enero de 2011.

Figura 12. Distribución de oseltamivir a los Estados Miembros durante la pandemia por (H1N1) 2009

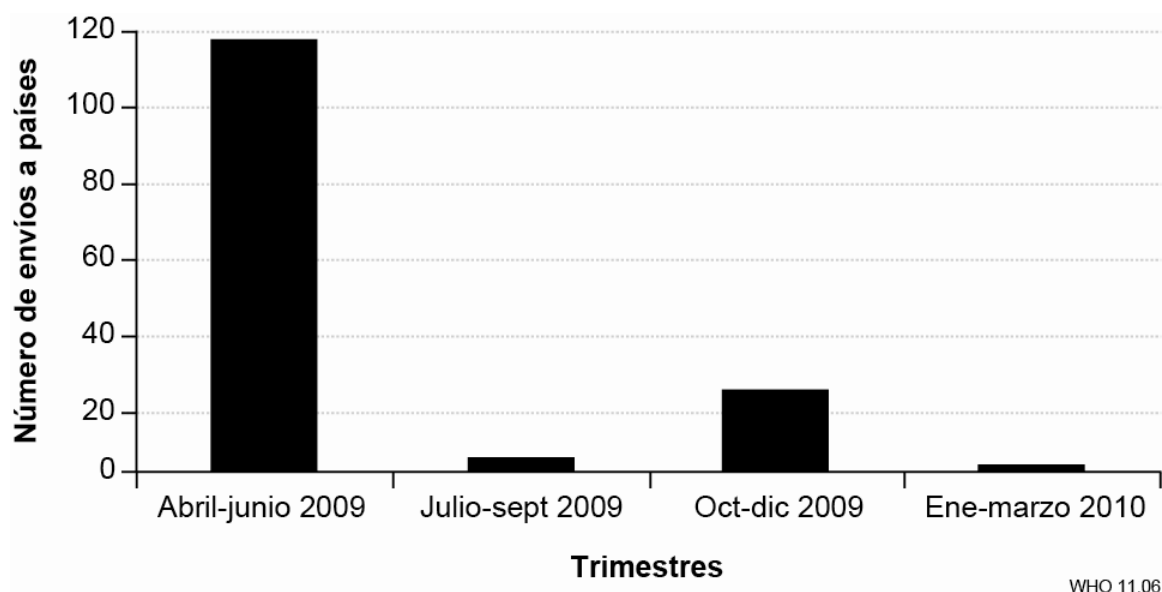


Tabla 8. Situación de las reservas de la OMS, enero de 2011

Donativos	Distribuidas en 2009–2011 (millones de tratamientos)	Reservas (millones de tratamientos)	Observaciones
2005-2006	3,7	1,3	El periodo de validez acaba a más tardar en agosto de 2011
2009	0,01	5,64	Comprende 650 000 tratamientos pediátricos (cápsulas)

Además se dispone de otros 900 000 tratamientos que constituyen la reserva de contingencia de la Asociación de Naciones del Sudeste Asiático (ASEAN) para los países especificados de Asia Sudoriental.¹

Al menos 40 países disponen de reservas nacionales de antivíricos, suficientes para tratar al 5% - 50% de sus poblaciones respectivas.² Según las notificaciones, durante la pandemia de gripe de 2009 se

¹ <http://www.aseansec.org/index2008.html> (consultado el 26 de enero de 2011).

² Información procedente de diversas fuentes públicas.

utilizó una parte relativamente pequeña de esas reservas.¹ La información de otras fuentes sobre la distribución durante la pandemia de 2009 es limitada. IMS Health HQ Ltd. Ofrece datos sobre la distribución en algunos países a través de cadenas de suministro comerciales.

Obstáculos para el acceso y la asequibilidad

Costo y periodo de validez

El costo es un obstáculo inevitable para el acceso, ya que incluso los adamantanos más antiguos (genéricos) cuestan entre US\$ 1,6 y US\$ 37 por tratamiento, y los inhibidores de la neuraminidasa están entre US\$ 6,5 y US\$ 26.

Todos los medicamentos tienen un periodo de validez, definido tras unas exhaustivas pruebas de estabilidad. Con el tiempo, las reservas deberán desecharse y sustituirse por otras nuevas,² operaciones ambas que entrañan costos. A escala nacional se podría ampliar el periodo de validez de las reservas, pero es preciso someter los medicamentos a pruebas en las condiciones que marca la reglamentación farmacéutica, lo que también entraña costos.

Ausencia de fabricantes locales

Aunque hay algunos fabricantes locales, la ausencia de una capacidad de fabricación más amplia y más diversa geográficamente (y la consiguiente dependencia de los mercados comerciales internacionales) es una limitación para el acceso y la asequibilidad. A ello contribuyen factores como los siguientes:

- la falta de una demanda regular (por la gripe estacional) en muchos países, que determina que haya pocos incentivos para la fabricación (incluida la de genéricos), la escasa familiaridad con los productos y la ausencia de cadenas de suministro (distribución);
- la protección de la propiedad intelectual en relación con algunos productos, que limita la libertad de fabricación y suministro en muchos países, y
- la necesidad de tecnología especializada y conocimientos tecnicoprácticos.³

¹ Por ejemplo, la Health Protection Agency del Reino Unido informó de que los pacientes habían recolectado un millón de tratamientos antiviricos entre julio de 2009 y febrero de 2010, lo que representa el 2% de la población. *Epidemiological report of pandemic (H1N1) 2009 in the UK*. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1284475321350 (consultado el 17 de enero de 2011). También se obtuvieron datos de los Estados Unidos.

² Véase, por ejemplo, un aviso de la Food and Drug Administration de los Estados Unidos sobre la caducidad de las reservas de oseltamivir en <http://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm154962.htm> (consultado el 17 de enero de 2011).

³ Por ejemplo, en la síntesis química de los inhibidores de la neuraminidasa intervenían reacciones peligrosas, y la producción del zanamivir exigía que se formulara para su inhalación y que se fabricaran inhaladores.

Limitaciones operativas

Hay otros factores que también contribuyen a las bajas tasas de acceso o demanda:

Gestión de las reservas:

- La suspensión pediátrica de oseltamivir tiene un periodo de validez más breve y es menos adecuada para incluirla en la reserva.
- Aunque el 92% de los 119 planes nacionales de preparación para una pandemia examinados por la OMS¹ aportaron algo de información sobre el uso de antivíricos, sólo el 62% tenían en cuenta su distribución, y sólo el 30% consideraban las necesidades relativas al almacenamiento.

Compra: No todos los países han emitido autorizaciones de comercialización de los productos disponibles.

Uso y distribución nacional:

- La capacidad de laboratorio es baja en 114 países (véase el apartado III). Como se ha comentado en este documento, es importante contar con una vigilancia y un diagnóstico de laboratorio eficaces para orientar en el uso de los antivíricos, lo que incluye el momento en que deben emplearse.
- En los países en los que no se han utilizado regularmente antivíricos contra la gripe, estos medicamentos se conocen poco.
- Para que los antivíricos sean beneficiosos, deben administrarse al comienzo de la afección, por lo que han de estar disponibles en el lugar en el que se atiende al enfermo (como centros de atención primaria, hospitales y otros establecimientos de atención de salud).
- Los medicamentos (y formas farmacéuticas) disponibles en la actualidad no cubren algunas de las necesidades clínicas más urgentes. Muchas de las presentaciones y formas farmacéuticas no son adecuadas o fáciles de usar en niños pequeños, y tampoco existen preparaciones inyectables autorizadas para su administración a los enfermos más graves.

Algunas de estas limitaciones, junto a otras, se abordan en las directrices institucionales sobre donativos de medicamentos,² como la autorización de comercialización y el periodo de validez, la identificación como «medicamentos esenciales», el idioma de la documentación que acompaña al producto, los envíos y los costos de eliminación. Puede que los productos y necesidades que no cumplan cabalmente estas directrices constituyan una barrera para las donaciones.

Ejemplos de metas cuantitativas

Se han establecido una serie de metas cuantitativas basándose en dos posibles periodos de uso durante la evolución de una pandemia de gripe.

¹ *Comparative analysis of national pandemic influenza preparedness plans* (proyecto de documento inédito, 2011).

² *Directrices sobre donativos de medicamentos*. Revisión de 1999.
http://libdoc.who.int/hq/1999/WHO_EDM_PAR_99.4_spa.pdf (consultado el 19 de enero de 1999).

Respuesta inicial: En las medidas de respuesta de las primeras etapas de una pandemia es importante tener en cuenta que lo más probable es que no se disponga de una vacuna en los primeros meses. Los antivíricos son particularmente importantes durante este periodo para mitigar la ansiedad y tratar la infección. Aunque no es seguro, quizá se pueda también iniciar una contención rápida. Por consiguiente, harán falta antivíricos para prevenir la enfermedad en las personas expuestas a infectarse y reducir la propagación de la infección. Durante este periodo inicial en el que puede reinar mucha incertidumbre y preocupación entre la población, probablemente todos los países querrán tener acceso a antivíricos.

Respuesta mantenida: En caso de que un nuevo virus se propague a escala mundial en una pandemia, es probable que aumente la demanda de antivíricos para el tratamiento de casos clínicos (y posiblemente también para la prevención de la infección), a fin de reducir los cuadros graves y la mortalidad. Cabe prever que el nuevo virus circule durante uno o dos años y que las vacunas no estén totalmente distribuidas hasta que transcurran una o dos oleadas epidémicas, por lo que habrá una continua demanda excepcional de antivíricos.

Se describen algunos ejemplos de metas cuantitativas para estos dos periodos de uso, y para cada meta se muestran dos cantidades: son las correspondientes a la cobertura de las poblaciones destinatarias del grupo 1 (72 países) y del grupo 2 (105 países) (véase más arriba). Por lo tanto, al poner en marcha un programa para ampliar el acceso a los antivíricos deben tomarse dos decisiones: el número de países que quedarán cubiertos por el programa y si se planificará únicamente la respuesta inicial o también el apoyo durante toda la pandemia (respuesta inicial y respuesta mantenida).

Meta 1: Respuesta inicial

Se dispone de una reserva mundial de tres millones de tratamientos para su distribución a los primeros Estados Miembros o regiones afectados por un brote con potencial pandémico, a fin de dar una respuesta rápida y limitar la propagación inicial del brote.¹ Se supone que dicha reserva se utilizaría en los países o regiones sin acceso inmediato a antivíricos y donde se necesitara una respuesta urgente para atender a las necesidades internacionales de salud pública. Aunque en el caso de la gripe pandémica por (H1N1) 2009 no se intentó una operación de este tipo debido a la rápida propagación inicial del virus, una pandemia futura podría comenzar de distinto modo.

Además de la reserva mundial, se debería disponer de antivíricos en cantidad suficiente para distribuirlos inmediatamente a los países (grupo 1 o 2) y así garantizarles el acceso a algunos antivíricos al comienzo de lo que podría convertirse en una pandemia. Se ha calculado que esa cantidad correspondería a tratamientos para el 0,2% de la población (véase la justificación más adelante).

Se deben crear reservas de antivíricos para su uso en la respuesta inicial, y han de estar disponibles físicamente antes de una emergencia internacional o una pandemia. Dado que no es posible predecir la sensibilidad farmacológica de un virus pandémico nuevo, lo ideal sería disponer de antivíricos de dos clases para la respuesta inicial, es decir, un inhibidor de la neuraminidasa (oseltamivir o zanamivir) y un adamantano (amantadina o rimantadina). Esto representaría 18 millones de tratamientos en total (9 millones de cada clase de antivíricos) para constituir una reserva mundial y dar

¹ WHO interim planning guidance for rapid containment of the initial emergence of pandemic influenza (*proyecto de documento*, 2009).

cobertura únicamente a los países del grupo 1. Si se amplía la cobertura al grupo 2, la meta sería de 26 millones de tratamientos (13 millones de cada clase de antiviricos) (tabla 9).

Tabla 9. Tratamientos de cada clase de antiviricos necesarios para la respuesta temprana

	Países del grupo 1	Países del grupo 2
Número de países	72	105
Población (miles de millones)	2,95	4,85
Reserva mundial (millones de dosis)	6	6
Reserva adicional para la distribución a los países (millones de dosis)	12	20
Total de la meta (millones de dosis)	18	26

Meta 2: Respuesta inicial más respuesta mantenida

El objetivo de la meta 2 es garantizar un número de tratamientos antiviricos suficiente para la respuesta inicial descrita en la meta 1, más una cantidad de ellos que permita a todos los países tratar (según las directrices adecuadas) a las personas que soliciten atención médica. Eso representa el 2,25% de la población, como se expone más detenidamente en el apartado «Justificación de las metas cuantitativas».

A diferencia de la meta 1, para alcanzar la meta 2 no hacen falta reservas físicas de antiviricos, ya que, según las cifras actuales de producción, la presente capacidad mundial de fabricación permitiría a los fabricantes suministrar las cantidades necesarias en el momento de la pandemia. Ello reduciría los costos y resolvería inconvenientes de las reservas tales como el periodo de validez finito y la necesidad de almacenar ambas clases de antiviricos. Puede que haya que firmar acuerdos de precompra con los fabricantes de antiviricos para asegurar un acceso en tiempo real a las cantidades necesarias cuando sea preciso (tabla 10).

Tabla 10. Tratamientos necesarios para la respuesta mantenida (además de la meta 1)

	Países del grupo 1	Países del grupo 2
Número de países	72	105
Población (miles de millones)	2,95	4,85
Número de dosis de antiviricos necesarias (millones)	66	109

Estas metas cuantitativas se encuentran dentro de la máxima capacidad mundial de fabricación del oseltamivir, aunque se tardaría hasta 12 meses en alcanzar esa escala de producción desde los niveles actuales (correspondientes a la gripe estacional). (Véase en el anexo 3 un resumen de la información sobre los antiviricos disponibles.)

Justificación de las metas cuantitativas

Meta 1: Esta meta cuantitativa consta de dos componentes:

- Una reserva mundial para la respuesta rápida y para limitar la propagación de un brote. Desde 2006, la OMS dispone de una reserva de tres millones de tratamientos de oseltamivir destinados a la respuesta rápida. La cifra es coherente con dos evaluaciones internacionales de expertos que concluyeron que una reserva de entre uno y tres millones de tratamientos debería ser suficiente para la potencial contención de un brote.^{1,2}
- Una cantidad de antivíricos suficiente para cubrir las necesidades terapéuticas muy prioritarias. La propuesta en la meta 1 se basa en la experiencia de la pandemia de gripe de 2009. La OMS fue capaz de poner a disposición de 72 países (sobre la base de las necesidades de salud pública determinadas en aquel momento³) 3,7 millones de tratamientos, que equivalían a dar cobertura al 0,2% de la población, lo que parece haber sido suficiente, puesto que la OMS no tiene conocimiento de ninguna solicitud de ayuda por parte de Estados Miembros que no pudiera atenderse.

La cantidad propuesta se ha validado además mediante un análisis de las cifras notificadas de hospitalizaciones de pacientes infectados por el virus de la gripe pandémica (H1N1) 2009 en los 12 primeros meses de la pandemia. En la mayoría de los países con unos sistemas adecuados de vigilancia y de notificación, la cifra estaba comprendida entre 10 y 50 por cada 100 000 habitantes (es decir, el 0,05%).⁴ Además, anteriores análisis de modelos habían mostrado que el número de pacientes hospitalizados en caso de pandemia representaría entre el 0,1% y el 0,2% de la población.⁵ Por consiguiente, una cobertura del 0,2% de la población sería suficiente para atender las necesidades terapéuticas más urgentes y es coherente con ambas estimaciones previas y con la experiencia real de la pandemia de 2009.

Aunque esta meta cuantitativa se describe como integrada por dos componentes (la reserva destinada a la respuesta rápida y el material para la distribución inmediata en los países), se podría considerar todo el material como una única reserva destinada a ser distribuida adecuadamente en función de las necesidades reales de la respuesta. Una pandemia más grave podría presentar unas características distintas de las de la pandemia de 2009 y determinar unas prioridades diferentes de la respuesta.

Meta 2: La meta 2 se basa en la cantidad de antivíricos necesarios para tratar a todos los pacientes que soliciten atención médica (y concuerda con las correspondientes directrices nacionales y de la OMS).

¹ Longini MJ, Nizam A, Xu S, Ungchusak K, Hanshaoworakul W, Cummings DA, Halloran ME. Containing pandemic influenza at the source. *Science*, 2005; 309(5737):1083-87.

² Ferguson NM, Cummings DA, Cauchemez S, Fraser C, Riley S, Meeyai A, Iamsirithaworn S, Burke DS. Strategies for containing and emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature*, 2005; 437(7056):209-14.

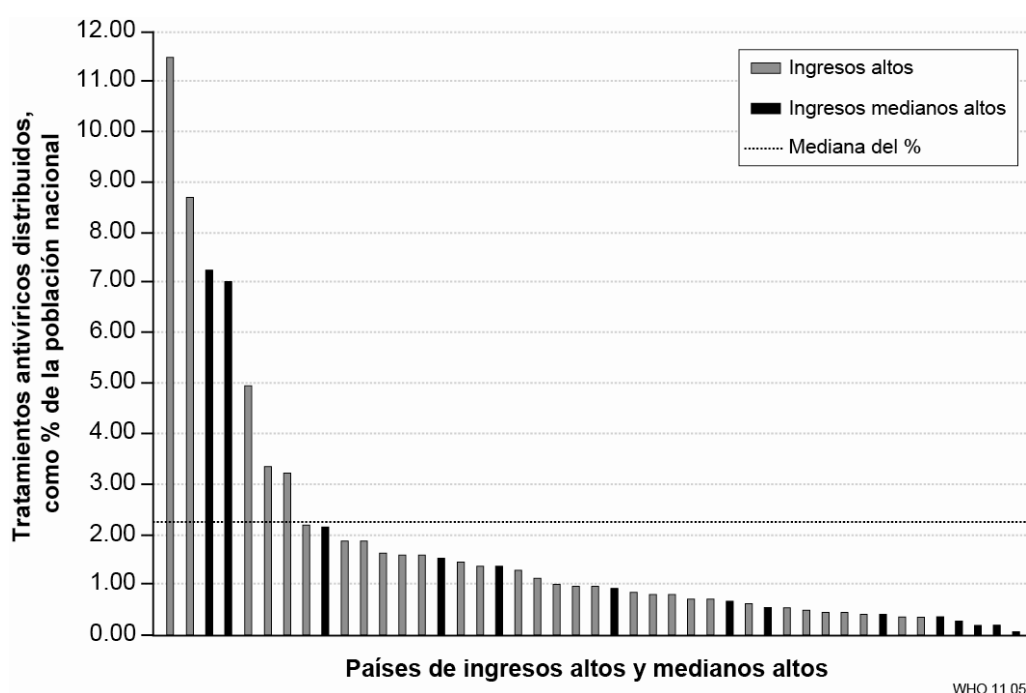
³ La lista de países receptores se basaba en la lista de la Alianza GAVI de países que cumplen las condiciones, pero incluía también a México, que fue el primer país afectado por la pandemia, y excluía a la India, que contaba con una capacidad nacional de fabricación de oseltamivir que había sido precalificada por la OMS.

⁴ Datos extraídos de informes de los Estados Miembros.

⁵ Véase, por ejemplo, Meltzer MI, Cox NJ, Fukuda K. The economic impact of pandemic influenza in the United States: priorities for intervention. *Emerging Infectious Diseases*, 1999; 5:659-671.

La cifra del 2,25% de las poblaciones destinatarias es coherente con dos métodos de estimación de las necesidades terapéuticas. Por un lado, la meta es coherente con una estimación de la cifra (mediana) de antivíricos distribuidos realmente en los países de ingresos altos y medianos altos durante la pandemia de 2009. Al elaborar esta meta se calculó la distribución de antivíricos en dichos países a través de las cadenas de suministro convencionales;¹ las cifras se muestran en la figura 13.² El volumen (mediana) distribuido representaba el 2,25% de sus poblaciones respectivas. También es coherente la meta con la estimación de una tasa de consultas de atención primaria por gripe estacional de hasta el 2% de la población,^{3, 4} si bien en algunas planificaciones recientes se han supuesto cifras más altas.⁵

Figura 13. Distribución de antivíricos entre abril de 2009 y octubre de 2010 en los países de ingresos altos y medianos altos



WHO 11.05

¹ No se sabe con certeza en qué medida estos datos incluyen el material distribuido a partir de reservas nacionales, pero dado que ello afecta sólo a unos pocos países, es improbable que modifique en grado significativo la mediana de la cantidad distribuida.

² Datos de IMS Health Inc. sobre medicamentos distribuidos a través de cadenas de suministro comerciales. Las cantidades de medicamentos salidos de las reservas nacionales se calcularon a partir de diversas fuentes de información públicas.

³ Fleming D. The impact of three influenza epidemics on primary care in England and Wales. *Pharmacoeconomics*, 1996; Suppl 3:38-45.

⁴ Pitman RJ, Melegaro A, Gelb D, Siddiqui MR, Gay NJ, Edmunds WJ. Assessing the burden of influenza and other respiratory infections in England and Wales. *Journal of Infection*, 2007; 54:530-538.

⁵ *Pandemic influenza preparedness and mitigation in refugee and displaced populations. WHO guidelines for humanitarian agencies*. 2.^a ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008. http://www.who.int/diseasecontrol_emergencies/HSE_EPR_DCE_2008_3rweb.pdf (consultado el 18 de enero de 2011).

Opciones estratégicas

Las dos grandes estrategias para facilitar y mejorar el acceso asequible son la diversificación de la fabricación y la adquisición directa y la distribución, opciones que, a su vez, comprenden varias opciones complementarias más.

Opción estratégica 1: Diversificación de la fabricación

El desarrollo, la producción y la distribución de los antiviricos dependen esencialmente de una economía de mercado. La contribución de la industria farmacéutica al acceso y la asequibilidad a través de mecanismos tales como la facilitación del acceso a la tecnología, los derechos de propiedad intelectual y unos precios más bajos, es importante. Como ejemplos recientes de mecanismos que implicaban la participación de la industria cabe citar la transferencia de tecnología y la facilitación de la fabricación local y regional de genéricos.

La *transferencia de tecnología*, por la que una empresa que posee unos derechos de propiedad intelectual u otros conocimientos tecnicoprácticos o capacidades los pone a disposición de interesados para permitirles fabricar el producto, puede mejorar la capacidad (tanto en cantidad como en cobertura geográfica) y reducir los precios. Puede adoptar diversas formas:

- la fabricación local (mediante sublicencias), adoptada tanto por Roche como por GlaxoSmithKline, que han concedido sublicencias de fabricación a fabricantes de la India y de China, respectivamente;^{1,2}
- la venta de principio activo (PA) (también denominado «principio activo a granel») para la fabricación local secundaria, que es un ejemplo de transferencia parcial de tecnología y ha sido practicado por Roche con el oseltamivir; y
- la mancomunación de patentes, que es una variante de la fabricación local bajo licencia. En este caso se mancomunan licencias sobre derechos de propiedad intelectual y la transferencia de tecnología la gestiona un tercero. Por ejemplo, UNITAID está creando una mancomunación voluntaria de patentes de medicamentos para reducir los precios y garantizar la disponibilidad de fármacos contra el sida en los países en desarrollo.³ Puede que esta opción sea más adecuada para productos futuros.

Facilitación de la fabricación local y regional de genéricos: No hay ningún impedimento relacionado con los derechos de propiedad intelectual para la fabricación local de productos que no estén protegidos por ellos ni en los países en los que los titulares de las patentes hayan decidido no solicitar dicha protección. En esos casos, invertir en la capacidad de fabricación y la pericia locales sería una opción, aunque puede que haga falta una transferencia de conocimientos tecnicoprácticos.

¹ Reddy D. Responding to pandemic (H1N1) 2009 influenza: the role of oseltamivir. *Journal of Antimicrobial Therapy*, 2010; 65 Suppl 2: pp 35-40. http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii35.full.pdf+html (consultado el 20 de enero de 2011).

² Véase <http://www.gsk.com/policies/GSK-on-pandemic-preparedness-dev-countires.pdf> (consultado el 25 de enero de 2011).

³ <http://www.unitaid.eu/en/The-Medicines-Patent-Pool-Initiative.html> (consultado el 21 de enero de 2011).

Actividades:

- *Negociación con la industria:* Para fabricar en países en los que hay patentes en vigor deben firmarse acuerdos con las empresas farmacéuticas para acceder a los derechos de propiedad intelectual y los conocimientos tecnicoprácticos y establecer estructuras de precios diferenciales.
- *Desarrollo de la capacidad nacional de fabricación y distribución:* Para hacer un uso eficaz y sostenible de la tecnología transferida se necesita capacidad de fabricación primaria (principio activo) y secundaria (acabado) y una distribución efectiva de los medicamentos.
- *Desarrollo de la capacidad de reglamentación (de los medicamentos):* Los países que no dispongan de sistemas de reglamentación o aprobación de los medicamentos deberán poner en marcha procesos de aseguramiento de la calidad y la seguridad de los fármacos, de autorización de comercialización, y de vigilancia posterior a esta (notificación de reacciones adversas). El programa de precalificación de la OMS¹ puede apoyar esta actividad.

Viabilidad: Existen muchos precedentes para la mayor parte de los aspectos de esta opción, que representa una solución de bajo costo para la industria, ya que el objetivo es poner a disposición medicamentos en mercados en los que actualmente el acceso a ellos es deficiente. Establecer una buena capacidad (de fabricación) local exige la inversión de capital, un apoyo mantenido y demanda en el mercado.

Impacto: Esta opción puede aumentar la capacidad mundial, reducir la dependencia local de los mercados internacionales, permitir el desarrollo de la capacidad local o regional y reducir los precios. La compra y almacenamiento de principios activos a granel puede resolver el inconveniente del corto periodo de validez de los productos acabados (dado que a dichos principios se les aplican criterios distintos) y reducir los costos al permitir la fabricación secundaria local.

Opción estratégica 2: Adquisición directa y distribución

Otra manera de mejorar el acceso a los antiviricos y su distribución es la adquisición directa (por compra o donación) a los fabricantes. Puede lograrse por varias vías:

- *Donación de medicamentos por parte de los fabricantes para constituir reservas mundiales o regionales:* Los antiviricos distribuidos a los Estados Miembros durante la pandemia de gripe de 2009 los obtuvo la OMS por donación directa de los fabricantes.
- *Compra de medicamentos para constituir reservas mundiales o regionales:* La reserva de la ASEAN, constituida por 900 000 tratamientos de oseltamivir y otros suministros médicos, se creó por este procedimiento.²
- *Creación de un fondo mundial para la compra de medicamentos:* UNITAID³ se creó según este modelo. Garantiza la compra de productos a determinados fabricantes, con lo que

¹ Véase <http://apps.who.int/prequal/default.htm> (consultado el 21 de enero de 2011).

² http://www.wpro.who.int/media_centre/press_releases/pr_20060503.htm (consultado el 12 de enero de 2011).

³ <http://unitaid.eu/> (consultado el 12 de enero de 2011).

aumenta la oferta, promueve el desarrollo de productos necesarios, crea un mercado sostenible y reduce los precios.

- *Opciones de compra flexibles:* Roche y GlaxoSmithKline han ofrecido un sistema de precios diferenciales^{1, 2} para el oseltamivir y el zanamivir, respectivamente, por el que a los países de ingresos más bajos se les ofrecen precios de mercado inferiores. El «Programa de Reservas de Tamiflu» de Roche¹ incluye también las opciones de pago escalonado y de almacenamiento.

Actividades:

- El requisito principal es la disponibilidad de fondos para la adquisición (movilización de recursos).
- Todos los medicamentos comprados por organismos de las Naciones Unidas deben haber sido aprobados por el programa de precalificación de la OMS.
- Deben establecerse mecanismos para gestionar, almacenar, distribuir y reponer las reservas.
- Han de definirse criterios para garantizar el acceso equitativo.

Viabilidad: El éxito vendrá determinado por la disponibilidad de fondos (o de donativos en especie). La constitución de reservas presenta el inconveniente de que los medicamentos tienen un periodo de validez finito y es preciso destruirlos adecuadamente y reponerlos. La decisión de comprar en el momento en que se necesite se basa en el supuesto de que los medicamentos estarán disponibles y podrán distribuirse rápidamente. Las donaciones de medicamentos a los países deben gestionarse con arreglo a las directrices interinstitucionales.³

Repercusión: Estas opciones mejorarían el acceso a los antivíricos.

Costos:

Para calcular los costos indicativos que se presentan más adelante se utilizó un precio de compra de US\$ 6,5 por tratamiento con oseltamivir, basado en el precio estimado de este fármaco para un país de ingresos bajos; y se tomó un precio de compra de US\$ 1,6 para cada tratamiento con amantadina, basado en el más bajo de los precios publicados. Los costos se basan en la opción de «adquisición y distribución» descrita anteriormente, porque se supone que los costos de la transferencia de tecnología se reflejarían en el precio de mercado final (local) del producto.

¹ Reddy D. Responding to pandemic (H1N1) 2009 influenza: the role of oseltamivir. *Journal of Antimicrobial Therapy*, 2010; 65 Suppl 2 pp 35-40. http://jac.oxfordjournals.org/content/65/suppl_2/ii35.full.pdf+html (consultado el 20 de enero de 2011).

² Véase <http://www.gsk.com/policies/GSK-on-pandemic-preparedness-dev-countires.pdf> (consultado el 25 de enero de 2011).

³ *Directrices sobre donativos de medicamentos.* http://libdoc.who.int/hq/1999/WHO_EDM_PAR_99.4_spa.pdf (consultado el 12 de enero de 2011).

No se tuvieron en cuenta los costos de desarrollar y mantener la distribución en el país, aunque esta es fundamental para utilizar eficazmente los antiviricos, ya que los pacientes a los que se diagnostica la infección cuando acuden a consulta han de ser tratados de inmediato.

Los costos del acceso a los antiviricos por medio de esta opción estratégica se resumen en la tabla 11.

Tabla 11. Costos del acceso a antiviricos basados en la opción estratégica de la adquisición y la distribución

Meta ¹	Costo (millones de US\$)		
	Desembolso único ²	Gastos de reemplazo y funcionamiento ³ (anuales)	Gasto masivo en el momento de una pandemia ⁴
Respuesta temprana en 72 países (reserva de 6 millones de dosis más la cobertura del 0,2% de la población con dos antiviricos)	~82	~11	No procede
Respuesta temprana en 105 países	~118	~16	No procede
Respuesta temprana más respuesta mantenida en 72 países (como en la meta 1, más la cobertura del 2,25% de la población con un antivirico)	~82	~11	~462
Respuesta temprana más respuesta mantenida en 105 países	~118	~16	~763

¹ Suponiendo que se incluyan ambas clases de antiviricos en la respuesta temprana. Si no se incluyeran los adamantanos, el «desembolso único» y los «gastos de funcionamiento» se reducirían un 20%-25%.

² Basado en un costo de US\$ 6,5 por tratamiento más US\$ 0,5 por tratamiento para la distribución internacional. No tiene en cuenta el hecho de que ya se dispone de 5 millones de tratamientos en la reserva de la OMS (lo que representa US\$ 40 millones en esta columna).

³ Basados en un costo de US\$ 0,05 por tratamiento para la conservación y el mantenimiento, más las compras anuales de reemplazo (una séptima parte de la reserva) para que los medicamentos almacenados estén dentro del periodo de validez.

⁴ Basado en el precio del oseltamivir.

Reactivos de diagnóstico y kits de pruebas

Objetivo

Garantizar que los Estados Miembros tengan acceso a los reactivos de diagnóstico y los kits de pruebas necesarios para identificar los casos de gripe pandémica.

Enfoque, limitaciones, premisas y fuentes de datos

Enfoque

Se consideró que el uso de pruebas de diagnóstico de la gripe tiene una doble finalidad, a saber, una finalidad de salud pública y otra, clínica. Desde el punto de vista de la salud pública, la confirmación de la infección mediante análisis de laboratorio permite identificar los brotes y caracterizar los virus. Este es el modo por el que se identifican nuevos virus con potencial pandémico. Desde el punto de vista clínico, la confirmación de la infección por el virus de la gripe y la caracterización de este ayudan a la atención clínica, pero, como se describe más adelante, no siempre hace falta llevar a cabo estas pruebas.

Los reactivos y los kits de pruebas necesarios para esta doble finalidad puede suministrarlos el sector público (no comercial) o bien cabe obtenerlos de los fabricantes por cauces comerciales.¹ Más adelante se describe el suministro de reactivos de diagnóstico y kits de pruebas por el sector público a través de los Centros Colaboradores de la OMS y otros laboratorios en virtud del mandato de estos.² En el alcance y los costos descritos en el apartado III se incluye el acceso a equipos, plataformas tecnológicas, reactivos diagnósticos y kits de pruebas comerciales que se venden para su uso en el laboratorio y son inherentes a la capacidad de diagnóstico de laboratorio. A continuación se comenta el acceso a los kits de pruebas de diagnóstico rápido³ para su uso fuera de un laboratorio.

Limitaciones

Hoy por hoy se dispone de pocos datos sobre la eficacia y la relación costo-beneficio de las pruebas de diagnóstico rápido de la gripe, por lo que la OMS sólo ha podido proporcionar unas orientaciones limitadas sobre su uso.⁴

No se han analizado detalladamente las cuestiones de derechos de propiedad intelectual asociadas a estos productos.

Los precios estimados para los kits de diagnóstico se calcularon a partir de los precios de venta notificados públicamente.⁵ El precio que los Estados Miembros paguen por los kits de diagnóstico comerciales probablemente venga determinado por una negociación y puede depender de la escala, el mercado (país) y otros factores.

Para este objetivo no se determinaron unas metas cuantitativas ni sus costos porque las pruebas de diagnóstico rápido de la gripe se encuentran en una fase de desarrollo y comercialización demasiado temprana para poder llevar a cabo una evaluación válida.

¹ *Preparación para una gripe pandémica: intercambio de virus gripales y acceso a las vacunas y otros beneficios. Resultado de la Reunión Intergubernamental reanudada* (A62/5 Add.1 párrafo 6.4). http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A62/A62_5Add1-sp.pdf (consultado el 19 de enero de 2011).

² <http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenzanetwork/en/index.html> (consultado el 26 de enero de 2011).

³ Puede verse un ejemplo de este tipo de producto en <http://www.bd.com/ds/productCenter/256050.asp> (consultado el 19 de enero de 2011).

⁴ *Use of influenza rapid diagnostic tests*. http://apps.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/rdt_influenza/pdf/rdt_influenza.pdf (consultado el 19 de enero de 2011).

⁵ La mayor parte de la información se refería a los Estados Unidos, el Japón y el Reino Unido.

Premisas

Se supuso que los Centros Colaboradores seguirán proporcionando reactivos y kits de pruebas según el mismo régimen y de conformidad con su mandato, establecido por la OMS.

No es necesario (ni costoefficaz) llevar a cabo pruebas específicas de la infección por el virus de la gripe en todos los pacientes. Dichas pruebas pueden limitarse a una muestra de pacientes, a fin de identificar y vigilar los brotes y las epidemias, o a pacientes concretos cuando se necesite información adicional para dispensar atención clínica. Al comienzo de un brote hará falta tomar muestras y hacer pruebas con más asiduidad para confirmar la presencia de virus gripales en la comunidad y proporcionar especímenes que permitan caracterizarlos, pero a medida que la epidemia evolucione probablemente se tomen muestras con menos frecuencia.

Fuentes de datos

Las conclusiones se basan en datos y directrices y en la consulta exhaustiva de fuentes de información públicas, incluidas las de los fabricantes.

Situación actual

Información general sobre el diagnóstico de la gripe

Los métodos de diagnóstico de la infección por el virus de la gripe comprenden el diagnóstico clínico, las pruebas de laboratorio y los kits de diagnóstico rápido en el lugar de consulta.

El *diagnóstico clínico* se basa exclusivamente en los síntomas clínicos referidos por el paciente, que constituyen la base para la definición de síndrome gripal. Es también la primera fuente de información para la vigilancia. Dado que muchos microorganismos patógenos pueden causar síndromes gripales, el diagnóstico clínico de la gripe es más fiable cuando se combina con el conocimiento de los virus circulantes (es decir, con los datos de vigilancia de laboratorio).

Las *pruebas de laboratorio* pueden utilizarse para detectar el virus de la gripe en muestras clínicas y caracterizarlo.¹ Son el método más fiable para confirmar una infección por virus de la gripe, los cuales sólo pueden caracterizarse por completo en un laboratorio.

Los *kits de diagnóstico rápido para uso en el lugar de consulta* son pruebas de detección de la gripe que pueden utilizarse fuera de un laboratorio. Dado que a menudo se emplean en el momento y lugar de la consulta del paciente, se describen como «pruebas en el lugar de consulta». En general, los resultados se obtienen en 15 minutos, pero estas pruebas sólo dan información limitada sobre el virus y son mucho menos fiables que los métodos de laboratorio para detectarlo.

¹ Algunas pruebas de laboratorio permiten detectar anticuerpos contra el virus de la gripe (pruebas serológicas). Se utilizan para poner de manifiesto infecciones antiguas por el virus de la gripe, con el propósito fundamental de evaluar la magnitud de la propagación en una población y la eficacia de la vacuna.

Papel de la Red OMS en el diagnóstico de la gripe en los Centros Nacionales de Gripe

La Red Mundial de Vigilancia de la Gripe de la OMS es un mecanismo mundial de alerta ante la aparición de virus gripales con potencial pandémico (véase también el anexo 3). La caracterización de nuevos virus por parte de los Centros Colaboradores de la OMS o los Centros Nacionales de Gripe ofrece la información necesaria para preparar los reactivos de laboratorio y los protocolos de detección y caracterización de los virus. El intercambio de esta información permite a todos los miembros de la Red crear la capacidad de diagnóstico. Un aspecto crucial del funcionamiento de la Red es que sus miembros puedan llevar a cabo pruebas de manera uniforme. Esto se logra mediante el envío de kits de reactivos y baterías de pruebas desde uno de los Centros Colaboradores para que todos los laboratorios tengan acceso a un conjunto común de reactivos. También se envían patrones¹ desde un Centro Colaborador, a fin de que si un Centro Nacional de Gripe optara por adquirir o preparar sus propios reactivos² (basándose en la información intercambiada en la Red), los métodos y reactivos desarrollados a nivel local pudieran validarse con patrones comunes.³

Uso de pruebas de diagnóstico rápido en el lugar de consulta

Las pruebas de diagnóstico rápido son potencialmente útiles en la respuesta a los brotes y las epidemias porque ofrecen resultados con rapidez y no precisan instalaciones de laboratorio. Pueden utilizarse en el diagnóstico de la gripe de diversos modos:

- *Como apoyo del diagnóstico clínico:* Las pruebas de diagnóstico rápido podrían orientar el tratamiento, ya que proporcionan un resultado en el lugar en el que el médico ve al paciente por primera vez. Sin embargo, tanto la OMS como los fabricantes señalan que no deben utilizarse con este fin porque son mucho menos sensibles que los métodos de laboratorio, y muchas infecciones pasan inadvertidas.⁴
- *En la alerta y la respuesta ante brotes:* El uso de pruebas de diagnóstico rápido como parte de la investigación de un brote podría proporcionar una confirmación rápida de una infección gripal, aunque es fundamental llevar a cabo pruebas de laboratorio complementarias para caracterizar el virus.
- *Para la vigilancia:* El uso de las pruebas de diagnóstico rápido en la vigilancia sistemática permitiría valorar rápidamente los casos, pero habría que complementarlas con un diagnóstico específico de laboratorio. Como en el caso anterior, las pruebas de laboratorio complementarias son esenciales para caracterizar los virus, y en particular las cepas emergentes.

¹ Los patrones son materiales que se utilizan como referencias para calibrar o validar pruebas y reactivos. Pueden verse ejemplos de ellos en la información del National Institute for Biological Standards and Control del Reino Unido, en http://www.nibsc.ac.uk/services/reference_standards/biological_reference_materials.aspx (consultado el 25 de enero de 2011).

² Este proceder es posible en el caso de algunos reactivos; otros, como los antisueros, son más difíciles de producir a nivel local y generalmente los suministra un Centro Colaborador.

³ Los Centros Colaboradores de la OMS suministran a todos los Centros Nacionales de Gripe un kit de reactivos de diagnóstico que contiene sueros policlonales, anticuerpos monoclonales y antígenos víricos para las cepas gripales de interés. Estos kits se actualizan y distribuyen todos los años para garantizar un análisis normalizado de las cepas circulantes en ese momento y el envío de las variantes antigénicas a los Centros Colaboradores de la OMS para su análisis detallado. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/> (consultado el 24 de enero de 2011).

⁴ Se puede confiar en un resultado positivo como confirmación de la infección por el virus de la gripe, pero un resultado negativo no descarta este diagnóstico.

Desarrollo de pruebas de diagnóstico rápido

Las pruebas de diagnóstico rápido contienen generalmente, como componentes de su fabricación, productos víricos (proteínas o antígenos) y otros materiales (anticuerpos). Dichos componentes no son específicos de las cepas, por lo que la fabricación de estas pruebas probablemente no dependa del acceso a cepas nuevas. Para confirmar la utilidad de las pruebas de diagnóstico rápido en una pandemia habría que demostrar su capacidad de detectar un virus nuevo.

Acceso y asequibilidad de las pruebas de diagnóstico rápido

En algunos países de ingresos altos pueden obtenerse pruebas de diagnóstico rápido a través de proveedores comerciales. No se ha evaluado su disponibilidad en países de ingresos bajos y medianos. Una breve búsqueda en internet halló 39 pruebas de diagnóstico rápido de grandes fabricantes, con precios comprendidos entre US\$ 9 y US\$ 39 por prueba. El precio de una misma prueba variaba de US\$ 30,7 (en el Reino Unido) a US\$ 9 (en Filipinas).

Obstáculos al acceso a las pruebas de diagnóstico rápido

- Precio de compra.
- Consideraciones relativas a los derechos de propiedad intelectual y competencias tecnicoprácticas para el desarrollo en los países. Aunque sobre los reactivos y las cepas víricas utilizados no rijan limitaciones relacionadas con los derechos de propiedad intelectual, es probable que las tecnologías para producir pruebas de diagnóstico rápido estén patentadas.
- Requisitos de las autoridades de reglamentación farmacéutica: En algunos países, el uso de estas pruebas de diagnóstico rápido debe ser examinado y aprobado por las autoridades de reglamentación farmacéutica.¹

Los obstáculos al uso de estas pruebas, aun en los casos en los que se disponga de ellas, comprenden la falta de una justificación y una relación costo-beneficio claras y una sensibilidad y una especificidad insuficientes.

Opciones estratégicas para las pruebas de diagnóstico rápidas

Si el acceso a pruebas de diagnóstico rápido producidas comercialmente se considerara de interés para la salud pública, las opciones para dicho acceso serían similares a las descritas para los antivíricos. Comprenden la compra por los propios países a fabricantes internacionales; la fabricación local una vez obtenidas la licencia (en caso necesario) y la transferencia de tecnología; y el desarrollo de productos locales, por el cual un fabricante local desarrolla sus propios reactivos y aplica la tecnología genérica.

¹ Por ejemplo, en los Estados Unidos, el uso profesional de kits de pruebas que no se hacen en laboratorio exige la aprobación de la Food and Drug Administration.
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/IVDRegulatoryAssistance/ucm124202.htm> (consultado el 21 de enero de 2011).

VI. FINANCIACIÓN SOSTENIBLE, MECANISMOS DE SOLIDARIDAD Y OTRAS POSIBILIDADES

Objetivo

Establecer mecanismos de financiación sostenible de la preparación y respuesta para una gripe pandémica.¹

Enfoque, premisas, fuentes de datos y limitaciones

Enfoque

Se han utilizado los costos de las opciones descritas anteriormente para calcular las posibles necesidades financieras durante los próximos cinco años. Se reunieron ejemplos de mecanismos de financiación de interés empleados para recaudar fondos para la salud (por ejemplo, los de UNITAID, el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria, y la Alianza GAVI) y sobre la base de esos modelos se determinaron posibles mecanismos de financiación de la preparación para una gripe pandémica. Cuando fue posible, se hicieron estimaciones cuantitativas ilustrativas; son orientativas, por lo que haría falta un análisis más detallado para determinar las sumas que podrían obtenerse.

Premisas

Se supuso que la preparación para una gripe pandémica seguirá siendo una prioridad de los Estados Miembros de la OMS, y que probablemente habrá carencias en la financiación disponible para cubrir las necesidades previstas. No se formularon supuestos respecto a la viabilidad, los costos iniciales o los gastos de funcionamiento de los posibles modelos de financiación de la preparación para una gripe pandémica. Se llevarán a cabo análisis más detallados de las diversas opciones en función de las preferencias de los Estados Miembros.

Fuentes de datos y limitaciones

Como fuentes de datos de todas las estimaciones de costos se han empleado informes de la OMS, otros informes de dominio público y entrevistas a expertos.

Situación actual

Financiación de la preparación para una gripe pandémica, incluida la respuesta a la pandemia por (H1N1) 2009

La financiación actual de la preparación para una gripe pandémica comprende los fondos destinados a la preparación y las vacunas para la gripe estacional y los destinados a la preparación para futuras pandemias; tiene lugar a nivel nacional, regional y mundial y abarca diversos tipos de costos. La financiación por los Estados Miembros comprende la de sus sistemas nacionales de laboratorio y

¹ Véase el documento A62/5 Add.1, anexo, párrafo 6.14, sobre mecanismos de financiación sostenibles e innovadores.

vigilancia, la adquisición de vacunas, y el apoyo económico prestado regularmente a los laboratorios del país pertenecientes a la Red OMS (Centros Nacionales de Gripe, Centros Colaboradores de la OMS sobre la gripe, laboratorios reguladores esenciales y laboratorios de referencia para el H5) y a las actividades de investigación y desarrollo de vacunas contra la gripe estacional y medicamentos antigripales. La financiación de las actividades puede proceder de Estados Miembros, organizaciones multilaterales, bancos de desarrollo, organizaciones filantrópicas, instituciones del sector privado, organizaciones no gubernamentales y particulares.

Actualmente no hay operativo ningún mecanismo de financiación sostenible para cubrir los costos de diversos elementos del sistema de compartición de beneficios en el contexto de la preparación para una gripe pandémica,¹ cuya finalidad es aumentar la capacidad de preparación y respuesta para una pandemia mundial. Las contribuciones ad hoc son imprevisibles por definición y, en consecuencia, insostenibles; no permiten apoyar actividades a largo plazo que podrían fortalecer la capacidad nacional y mundial y la preparación para responder a la gripe y a otras pandemias.

Al comienzo de la pandemia por (H1N1) 2009, la Directora General hizo un llamamiento a la solidaridad mundial para garantizar que los países necesitados tuvieran acceso a suministros relacionados con la respuesta a la pandemia, como vacunas, antivíricos y otros productos farmacéuticos y no farmacéuticos que salvan vidas. En septiembre de 2009 se preveía que, para los países en desarrollo, el costo total de la respuesta a la gripe por el virus H1N1 sería de US\$ 1480 millones.² En junio de 2010 se habían movilizado al menos US\$ 536 millones.²

Previsión de los recursos necesarios para la preparación para una pandemia

En las tablas 12 a 14 se resumen los costos estimados de las diferentes opciones estratégicas consideradas en los apartados anteriores. Los lectores deberían examinar dichos apartados para comprender en su totalidad cada opción, lo que incluye la repercusión, la viabilidad y otras consideraciones. Según las decisiones que adopten los Estados Miembros, es posible que haya que recurrir a varios mecanismos y fuentes de financiación.

Tabla 12. Fortalecimiento de las capacidades de laboratorio y vigilancia¹

Meta	Opción estratégica	Costo (millones de US\$)		
		Desembolso único	Gastos de funcionamiento	Gasto masivo en el momento de la pandemia ²
<i>Vigilancia de indicadores</i>				
1. Todos los países alcanzan el nivel de capacidad 3.	1. Capacidad interna en todos los países	~ 4-7	~ 10-15	~ 30-74

¹ Véase el documento A62/5 Add.1, anexo, sección 6.

² *Urgent support for developing countries' responses to the H1N1 influenza pandemic*. OMS, OCAH, UNSIC, 2009. [http://www.reliefweb.int/rw/RWFFiles2009.nsf/FilesByRWDUnidFilename/VDUX-7XFNC6-full_report.pdf/\\$File/full_report.pdf](http://www.reliefweb.int/rw/RWFFiles2009.nsf/FilesByRWDUnidFilename/VDUX-7XFNC6-full_report.pdf/$File/full_report.pdf).

	2. Capacidad interna en los países más grandes, y apoyo al acceso a capacidad externa en los países más pequeños	~ 4-7	~ 10-15	~ 30-74
2. Todos alcanzan el nivel de capacidad 3 y al menos el 20% llega al nivel 4.	1	~ 5-7	~ 10-15	~ 30-74
	2	~ 5-7	~ 10-15	~ 30-74
3. Todos alcanzan el nivel de capacidad 3 y al menos el 40% llega al nivel 4.	1	~ 7-10	~ 12-18	~ 30-74
	2	~ 7-10	~ 12-18	~ 30-74

Vigilancia de eventos

1. Todos los países alcanzan el nivel de capacidad 2, y al menos el 50% llega al nivel 3.	1. Capacidad interna en todos los países	~ 1	~ 13-20	~ 74-221
	2. Capacidad interna en los países más grandes, y apoyo al acceso a capacidad externa en los países más pequeños	~ 1	~ 13-20	~ 74-221
2. Todos alcanzan el nivel de capacidad 3.	1	~ 1-2	~ 29-44	~ 74-221
	2	~ 1-2	~ 29-44	~ 74-221
3. Todos alcanzan el nivel de capacidad 3, y al menos el 20% llega al nivel 4.	1	~ 2-3	~ 29-44	~ 74-221
	2	~ 2-3	~ 29-44	~ 74-221

Análisis de laboratorio y vigilancia

1. Todos los países alcanzan el nivel de capacidad 3.	1. Crear capacidad de laboratorio, o apoyar la existente, para lograr el reconocimiento como Centro Nacional de Gripe.	~ 7-11	~ 10-16	~ 56-169
	2. Crear capacidad de laboratorio, o apoyar la existente, en los países más grandes, y apoyar el acceso a capacidad externa en los países más pequeños.	~ 5-7	~ 9-13	~ 56-169
2. Todos alcanzan el nivel de capacidad 4.	1	~ 10-14	~ 17-26	~ 56-169
	2	~ 6-9	~ 13-20	~ 56-169
3. Todos alcanzan el nivel de capacidad 4; y al menos el 20% llegan al nivel 5; al menos un centro colaborador por región.	1	~ 20-30	~ 25-38	~ 56-169
	2	~ 17-26	~ 22-32	~ 56-169

Envío de muestras de virus

1. Todos los países alcanzan el nivel de capacidad 2.	2. Ampliar el proyecto OMS de envío de muestras gripales a todos los países que carezcan de capacidad interna suficiente.	No procede	< 1	~ 1-3
2. Todos alcanzan el nivel de capacidad 3.	1. Apoyar la creación de capacidad interna en todos los países.	~ 1	~ 1	~ 1-3

¹ Los costos estimados se han redondeado a la unidad de US\$ 1 millón más próxima; son estimaciones preliminares que habría que validar con estudios adicionales.

² Gastos de funcionamiento en un año de pandemia: son sustancialmente superiores a los de la columna «Gastos de funcionamiento», que corresponden a un año no pandémico.

Tabla 13. Ampliación de la capacidad mundial de producción de vacuna antigripal

Opción estratégica	Costo (millones de US\$) ¹		
	Desembolso único	Gastos de funcionamiento	Gasto masivo en el momento de la pandemia ²
1. Aumentar la demanda estacional	~ 280	~ 3720	No procede
2. Fortalecer o ampliar la capacidad de los países que tengan apoyo del gobierno o un estudio general de viabilidad para sostener la producción	~125-490	0	No procede
3. Subvencionar la capacidad ociosa que exceda de los niveles de demanda estacional	~ 330-770 (capacidad nueva)	~280-450 (capacidad existente) ~ 370-1470 (capacidad nueva)	No procede
4. Estimular la capacidad de conversión de IIV a LAIV	~ 130-230	< 1	No procede
5. Expandir el uso de la tecnología de adyuvantes potentes	~ 230-420	< 1	No procede
6. Convertir la capacidad de producción de otros productos biológicos en capacidad de producción de vacuna antipandémica	~ 38-94	~ 4-9	No procede
7. Acelerar el desarrollo de nuevas tecnologías	~ 50-200 por programa de desarrollo	0	No procede

¹ Los costos estimados se han redondeado a los US\$ 5 millones más próximos; son estimaciones preliminares que habría que validar con estudios adicionales.

² Los costos comprenden los de establecimiento de la capacidad de fabricación de vacunas, pero no los de adquisición y distribución de la vacuna en caso de pandemia.

Tabla 14. Acceso, asequibilidad y distribución eficaz

Meta	Opción estratégica	Costo (millones de US\$) ¹		
		Desembolso único ²	Gastos de funcionamiento	Gasto masivo en el momento de la pandemia
<i>Vacunas</i>				
1. Personal sanitario	1. Desarrollar nuevos acuerdos de precompra	No procede	~ 10	~ 70
	2. Ampliar los acuerdos de precompra ya existentes			
2. Personal esencial y embarazadas	1	No procede	~ 140	~ 1155
	2			
3. Personal esencial y grupos en riesgo	1	No procede	~ 335	~ 2795
<i>Antivíricos</i>				
	1. Respuesta temprana en 72 países	~ 82	~ 11	No procede
	1. Respuesta temprana en 105 países	~ 118	~ 16	No procede
	2. Respuesta temprana más respuesta mantenida en 72 países	~ 82	~ 11	~ 462
	2. Respuesta temprana más respuesta mantenida en 105 países	~ 118	~ 16	~ 763

¹ Los costos estimados se han redondeado a los US\$ 5 millones más próximos; son estimaciones preliminares que habría que validar con estudios adicionales de agentes antivirales. Los costos no se han redondeado.

² Suponiendo que los términos de los acuerdos de precompra sean similares a los de los acuerdos actuales de ese tipo, sin un pago inicial como condición clave.

Posibles fuentes y mecanismos de financiación

Los gobiernos nacionales contribuyen a una parte sustancial de la financiación para una pandemia de gripe, de la que se benefician directamente sus propios países. Es probable que este siga siendo el principal mecanismo de financiación de las mejoras de los sistemas nacionales de salud pública, lo que abarca la preparación para una gripe pandémica. Las fuentes nacionales de la financiación sanitaria son en gran medida los impuestos generales y los sistemas nacionales de seguro social o de enfermedad.

Los países utilizan diversos mecanismos para obtener más fondos para la salud, algunos de los cuales podrían aplicarse a la preparación para una gripe pandémica. Por ejemplo, se emplean tasas obligatorias sobre determinados productos y sistemas basados en impuestos para financiar la salud. La Thai Health Promotion Foundation (ThaiHealth), creada en 2001, recauda aproximadamente US\$ 35 millones al año a partir de un impuesto especial del 2% aplicado por el Gobierno al tabaco y el alcohol. Los fondos se utilizan para subvencionar una serie de proyectos de promoción de la salud. En el *Informe sobre la salud en el mundo 2010* de la OMS (*Financiación de los sistemas de salud: el*

camino hacia la cobertura universal) se citan varios ejemplos más.¹ Gabón aplicó una tasa del 1,5% a los beneficios después de impuestos de las compañías de transferencia de remesas y un impuesto del 10% a los operadores de telefonía móvil. La combinación de esos dos impuestos permitió recaudar el equivalente a US\$ 30 millones para la salud en 2009. Análogamente, durante muchos años, el Gobierno del Pakistán ha estado gravando los beneficios de las compañías farmacéuticas para financiar parte del gasto sanitario.

Otra parte de la financiación de la preparación para una gripe pandémica procede de fuentes internacionales. Un llamamiento a la solidaridad mundial que se hizo al comienzo de la pandemia por (H1N1) 2009 generó un acervo mundial de recursos que no es sostenible dada la limitada duración del evento. Los posibles mecanismos de financiación que se describen en esta sección se centran en las fuentes internacionales y en particular en los mecanismos que serían predecibles y sostenibles.²

Panorama general de los mecanismos de financiación

Actualmente se están empleando varios mecanismos de financiación en el campo de la salud mundial, algunos de los cuales (mediante un proceso de adaptación, reproducción o integración directa) podrían revestir interés con miras a la preparación para una gripe pandémica. (En el anexo 4 se ofrecen más detalles sobre ellos.) Los tipos de mecanismos de financiación que deben considerarse son los siguientes:

- *Mecanismos para recaudar fondos o recursos*, que comprenden gravámenes sobre productos o servicios, cuotas y contribuciones, fondos de dotación, alivio de la deuda, préstamos y donaciones en efectivo. En casos muy determinados las donaciones en especie pueden complementar las donaciones en efectivo.
- *Mecanismos para sincronizar mejor las necesidades y la disponibilidad de fondos o mejorar la gestión de riesgos y reducir costos* trasladando los riesgos a quienes estén más capacitados para mancomunarlos o asegurarse contra ellos; dichos mecanismos comprenden la emisión de bonos y la contratación de seguros.

Se presentan a continuación algunos ejemplos de mecanismos de interés para la preparación para una gripe pandémica, con aplicaciones ilustrativas. Todas las cantidades se consignan a título de ejemplo; habría que hacer un análisis más detallado para determinar las cantidades que se podrían recaudar en la práctica. Ninguno de los mecanismos descritos excluye la aplicación de otros en paralelo.

Mecanismos de recaudación de fondos

Tasas obligatorias sobre productos o servicios determinadas por los gobiernos y recaudadas a través del sistema fiscal nacional. Los fondos pueden recaudarse a través de productos o servicios que están relacionados o no con la meta en cuestión. Son ejemplos de ello el Programa Nacional de Indemnización por Lesiones asociadas a Vacunas de los Estados Unidos, la Contribución Provisional

¹ *Informe sobre la salud en el mundo*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010, p. 32.

² Estos mecanismos se aplicarán en el entorno más amplio de la financiación de la salud mundial. En consecuencia, a la hora de evaluar la viabilidad de cualquiera de estos mecanismos, es importante considerar la prioridad relativa que los donantes y los gobiernos nacionales otorguen al riesgo de gripe pandémica.

sobre las Transacciones Financieras aplicada en el Brasil, la tasa de solidaridad aplicada a los billetes de avión para apoyar a UNITAID (en los países participantes) y la propuesta de una tasa sobre las transacciones monetarias para el desarrollo.

Ejemplo 1: El Programa Nacional de Indemnización por Lesiones asociadas a Vacunas de los Estados Unidos fue creado en 1988 para compensar a los afectados por lesiones asociadas con la vacunación o para atender las reclamaciones por defunción relacionadas. Se financia mediante una tasa de US\$ 0,75 por dosis impuesta a algunas vacunas vendidas en los Estados Unidos. En 2009 se recaudaron en total US\$ 235 millones de ese modo.¹ Los activos totales del fondo a 30 de septiembre de 2010 ascendían a US\$ 3200 millones.²

Ejemplo 2: UNITAID es un servicio internacional para la compra de medicamentos y medios diagnósticos destinados al tratamiento del VIH/sida, la malaria y la tuberculosis. Los países que participan en esa iniciativa recaudan fondos a través bien de una tasa de solidaridad aplicada a los billetes de avión comprados en el país, o bien de contribuciones voluntarias al presupuesto para desarrollo. Los países que aplican la tasa sobre los billetes de aerolíneas calculan la cantidad a partir de una fórmula según la cual se recaudan desde un euro de la tarifa de la clase turista hasta 40 euros de la de la clase *business*.³ En 2009, los países que aplicaban la tasa de solidaridad (Chile, Francia, Madagascar, Mauricio, el Níger y la República de Corea) obtuvieron para UNITAID US\$ 170 millones, de los que US\$ 160 millones corresponden a Francia.⁴ Los ingresos totales de UNITAID en 2009 superaron los US\$ 300 millones.

Ejemplo 3: Se han aplicado también otros tipos de tasas voluntarias a otras actividades de consumo o industriales como los viajes aéreos y el uso de teléfonos móviles. La iniciativa Check Out for Children del UNICEF - alianza entre este y Starwood Hotels & Resorts - invita a los clientes a añadir US\$ 1 (o el equivalente en la moneda local) a su factura al pagar la cuenta del hotel en concepto de donación al UNICEF.

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: El Programa Nacional de Indemnización por Lesiones asociadas a Vacunas de los Estados Unidos recauda dinero a nivel nacional. Se podría aplicar un modelo similar a la vacuna contra la gripe estacional para recaudar dinero a nivel mundial. Como en el caso de UNITAID, los países podrían optar por participar o no. El modelo podría aplicarse a las ventas de vacuna contra la gripe estacional mediante una tasa fija por dosis (en la tabla 15 se muestran tasas de US\$ 0,01, US\$ 0,05 y US\$ 0,10 por dosis) o un porcentaje del precio de la dosis. La tasa podría diseñarse de manera que dependiese del poder adquisitivo de los consumidores locales, así como de las necesidades de las industrias en las primeras etapas de desarrollo.

¹ *Budget of the United States Government: Appendix y Fiscal year 2011* (estimaciones presupuestarias detalladas, llevadas a cabo por el Departamento de Salud y Servicios Sociales)
<http://www.gpoaccess.gov/usbudget/fy11/pdf/appendix/hhs.pdf>. (consultado el 15 de febrero de 2011).

² Balance general no auditado; <ftp://ftp.publicdebt.treas.gov/dfi/tfmb/dfivi0910.pdf>.

³ <http://www.brookings.edu/~media/Files/Projects/globalhealth/healthsnapshots/airline.pdf> (consultado el 15 de febrero de 2011).

⁴ *UNITAID annual report 2009*.
http://www.unitaid.eu/images/NewWeb/documents/AR09/unitaid2009ar_web%20spreads.pdf (consultado el 15 de febrero de 2011).

Tabla 15. Fondos disponibles por la aplicación de una tasa a las ventas de vacuna contra la gripe estacional

Número de dosis anuales de vacuna estacional (millones)	Tasa por dosis (US\$)	Fondos disponibles al cabo de un año (millones de US\$)		
		Después de 1 año	Después de 3 años	Después de 5 años
500	0,01	5	15	25
	0,05	25	75	125
	0,10	50	150	250
750	0,01	8	23	38
	0,05	38	113	188
	0,10	75	225	375
1000	0,01	10	30	50
	0,05	50	150	250
	0,10	100	300	500

Las **cuotas y contribuciones** son cantidades cobradas a entidades de los sectores público y privado por su participación en redes u organismos multilaterales. Son ejemplos de ellas las cuotas que aplican la Red de Colegios de Médicos de la Región de Asia Sudoriental, la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, la Joint Commission International y la Iniciativa InterRed Salud de Acceso a la Investigación.

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: Como parte de su mandato en la Red OMS, los Centros Colaboradores y los laboratorios reguladores esenciales generan diversos productos beneficiosos para los usuarios (por ejemplo, para los fabricantes y los investigadores), entre ellos, virus candidatos para vacunas, reactivos de referencia, reactivos para determinar la potencia de las vacunas, virus gripales reagrupados de rápido crecimiento, y virus de referencia de la gripe. Un posible mecanismo de recaudación de fondos consistiría en aplicar ya fuera una cuota anual o una tarifa por producto que abonaría el usuario. En la tabla 16 se muestran las cuotas de subscripción que se les podrían aplicar a los diversos usuarios; podrían fijarse en función del tipo de usuario, por ejemplo considerando de alguna manera su nivel de ingresos.

Tabla 16. Fondos disponibles por el cobro a instituciones de una cuota de inscripción en la Red OMS

Nivel de ingresos del país	Número de instituciones	Cuota anual (millones de US\$)	Fondos disponibles (millones de US\$)		
			Después de 1 año	Después de 3 años	Después de 5 años
Bajos	20	0,01	0,2	0,6	1,0
		0,10	2	6	10
	40	0,01	0,4	1,2	2,0
		0,10	4	12	20
Altos	20	1,00	20	60	100
		10,00	200	600	1000
	40	1,00	40	120	200
		10,00	400	1200	2000

Otra posibilidad es que los mismos Estados Miembros paguen cuotas. En la tabla 17 se muestran varios ejemplos de cuotas, que pueden variar también en función de los ingresos.

Tabla 17. Fondos obtenidos por el cobro a instituciones de una cuota de inscripción en la Red OMS

Ingresos según la clasificación del Banco Mundial	Número de Estados Miembros participantes	Cuota anual (millones de US\$)	Fondos disponibles (millones de US\$)		
			Después de 1 año	Después de 3 años	Después de 5 años
Altos	50	0,10	5	15	25
		0,25	13	38	63
		0,50	25	75	125
		1,00	50	150	250
Medianos altos	47	0,10	5	14	24
		0,25	12	35	59
		0,50	24	71	118
		1,00	47	141	235
Medianos bajos	54	0,10	5	16	27
		0,25	14	41	68
		0,50	27	81	135
		1,00	54	162	270
Bajos	42	0,10	4	13	21
		0,25	11	32	53
		0,50	21	63	105
		1,00	42	126	210

Basado en datos del Banco Mundial y la Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos, septiembre de 2010.

Se han puesto en marcha varias *iniciativas sanitarias mundiales* a fin de abordar problemas importantes de la salud mundial y aumentar las contribuciones voluntarias de efectivo a estas causas por parte de los gobiernos, la industria y otros donantes. Algunos ejemplos son el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria y la GAVI. Aunque los mecanismos de reposición de las contribuciones voluntarias son intrínsecamente insostenibles, muchas de las iniciativas sanitarias mundiales han logrado generar fondos en los últimos 10 años.

Ejemplos: En octubre de 2010, la Alianza GAVI disponía de US\$ 10 600 millones en forma de compromisos de los donantes y recibos de efectivo que totalizaron US\$ 4500 millones durante 1999-2009.¹ El Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria ha recibido US\$ 18 200 millones en donativos en efectivo, de un total comprometido que asciende a US\$ 28 600 millones para el periodo 2001-2015.²

¹ Véase el sitio web de la Alianza GAVI: <http://www.gavialliance.org>.

² Véase el sitio web del Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria http://www.theglobalfund.org/documents/pledges_contributions.xls.

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: Se podrían emplear mecanismos similares a los empleados por las organizaciones citadas para obtener fondos con miras a proyectos específicos de preparación para una gripe pandémica. La tabla 18 muestra las sumas que podrían recaudarse si las donaciones específicas para la gripe ascendieran al 1%, al 5% y al 10% de las donaciones anuales medias que reciben la GAVI y el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria.

Tabla 18. Fondos disponibles por donaciones

Organización	Donaciones medias anuales (millones de US\$)	Donaciones que podrían lograrse análogamente para la gripe (%)	Fondos disponibles (millones de US\$)		
			Después de 1 año	Después de 3 años	Después de 5 años
Alianza GAVI	410	1	4	12	21
		5	21	62	103
		10	41	123	205
Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria	1200	1	12	36	60
		5	60	180	300
		10	120	360	600

Las **donaciones en especie** son donaciones voluntarias de productos y servicios proporcionadas por los gobiernos, la industria y otros donantes. Se suele recurrir a ellas en situaciones de emergencia, aunque la experiencia adquirida con las enfermedades tropicales desatendidas demuestra que es posible llegar a acuerdos a largo plazo con empresas para que hagan donaciones.¹ Son ejemplos de contribuciones en especie los medicamentos antivíricos y las vacunas donados durante la pandemia por (H1N1) 2009, la gestión por la OMS de varias contribuciones en especie de productos farmacéuticos a largo plazo para las enfermedades tropicales desatendidas, el Fondo para la innovación abierta contra las enfermedades tropicales desatendidas y la reserva internacional de vacunas anti-H5N1 de la OMS procedentes de donaciones. Las donaciones de productos en especie deben ir acompañadas de apoyo financiero para los productos auxiliares (por ejemplo jeringas).

Ejemplo: Se estima que durante la pandemia por (H1N1) 2009 se movilizaron US\$ 536 millones para apoyar a los países en desarrollo a través de donantes, préstamos, y donaciones y descuentos de fabricantes de vacunas, y que de la citada cantidad, unos US\$ 382 millones adoptaron la forma de donaciones multilaterales en especie y gastos de distribución de la vacuna.² Varios países contribuyeron también con dinero en efectivo para suministros de equipo de protección personal o donaciones en especie de esa naturaleza.

¹ Merck ha aportado ivermectina durante más de 30 años para la lucha contra la oncocercosis.

² *Urgent support for developing countries' responses to the H1N1 influenza pandemic.* OMS, Oficina de las Naciones Unidas para la Coordinación de Asuntos Humanitarios, Coordinación del Sistema de las Naciones Unidas para la Gripe, 2010.

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: La OMS ha creado ya estructuras para las contribuciones en especie que se podrían utilizar en el futuro. Estableciendo criterios claros, se podrían donar vacunas, medicamentos, kits de protección personal y kits de diagnóstico. Hay que prestar atención a la sostenibilidad a largo plazo y establecer normas para situaciones de emergencia como la que representa una pandemia.

El **alivio de la deuda** consiste en que el prestamista renuncia a cobrar parte o la totalidad de la cantidad adeudada ya sea directamente o bien indirectamente a través de terceros. Como parte del acuerdo, los fondos asignados a un país para el pago de la deuda pueden reorientarse para reforzar un bien público (por ejemplo, los servicios de salud). Son ejemplos de ello el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria, la iniciativa Debt2Health, la Sociedad de Inversión para la Polio del Banco Mundial y el programa de reducción de la deuda de los países pobres muy endeudados. La negociación y la aplicación de los canjes de deuda por salud pueden prolongarse hasta dos años.

Ejemplo 1: Debt2Health es una alianza de acreedores y países beneficiarios de las subvenciones en la que el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria facilita la firma de acuerdos de ampliación de las inversiones de los países beneficiarios en salud mediante la conversión de la deuda. En virtud de esos acuerdos, los acreedores renuncian al reembolso de una parte de sus créditos a condición de que el país receptor invierta en salud a través de programas aprobados por el Fondo Mundial. Alemania fue el primer acreedor que se incorporó a Debt2Health con el compromiso de aportar US\$ 290,2 millones para el periodo 2008-2010.

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: Se podría usar un mecanismo parecido para financiar proyectos específicos de preparación para una gripe pandémica que beneficien al país que esté dispuesto a reembolsar un préstamo o para fusionar fondos destinados a un esfuerzo mundial de preparación para una gripe pandémica. Por ejemplo, si un país está en disposición de devolver un préstamo de US\$ 100 millones, el acreedor podría aceptar la posibilidad de renunciar al 50% de esa cantidad a condición de que el país dedique esos US\$ 50 millones a costear proyectos de preparación para una gripe pandémica o a alimentar un fondo común mundial destinado a ese tipo de preparación.

En la tabla 19 se muestran los fondos que se podrían lograr para programas contra la gripe aplicando descuentos del 25%, 50% y 75% en las cancelaciones de préstamos.

Tabla 19. Fondos que se podrían poner a disposición de programas contra la gripe si se aplicaran descuentos del 25%, 50% y 75% en las cancelaciones de préstamos

Cuantía del préstamo (millones de US\$)	Descuento a partir de la cancelación del préstamo (%)	Fondos disponibles (millones de US\$)		
		Después de 1 año	Después de 3 años	Después de 5 años
10	75	3	8	13
	50	5	15	25
	25	8	23	38
100	75	25	75	125
	50	50	150	250
	25	75	225	375

Ejemplo 2: El Banco Mundial, la Fundación Bill y Melinda Gates, la Asociación Rotaria Internacional y la Fundación pro Naciones Unidas constituyen la Sociedad de Inversión para la Polio, una entidad donante que actuando como tercera parte devuelve total o parcialmente el préstamo concedido a un país cuando se lleva a término satisfactoriamente el programa de erradicación de la poliomielitis en el país en cuestión. Los préstamos, a largo plazo y bajo interés, son financiados a través de la Asociación Internacional de Fomento. Esa alianza se creó en 2003 con un fondo fiduciario de US\$ 25 millones de la Fundación Bill y Melinda Gates y US\$ 25 millones de la Asociación Rotaria Internacional y la Fundación pro Naciones Unidas.¹ Gracias a las generosas condiciones de préstamo de la Asociación Internacional de Fomento, cada dólar de los donantes se convierte en US\$ 2,50 - US\$ 3,00 para los países afectados como ayuda en la lucha contra la poliomielitis. El monto total de la financiación para la Sociedad fue de US\$ 316,37 millones para el periodo 2003-2009.²

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: Se podría aplicar un mecanismo similar para recaudar fondos destinados a la preparación para una gripe pandémica. En la tabla 20 se muestran los fondos que se podrían obtener para programas contra la gripe suponiendo que las donaciones específicas para la gripe ascendieran al 1%, al 5% y al 10% de la financiación anual promedio de la Sociedad de Inversión para la Polio.

Tabla 20. Fondos de los que se podría disponer a partir de préstamos de la Sociedad de Inversión para la Polio

Financiación anual promedio de la Sociedad (millones de US\$)	Fondos obtenidos estimados (millones de US\$)	Donaciones que podrían lograrse análogamente para la gripe (%)	Fondos disponibles (millones de US\$)		
			Después de 1 año	Después de 3 años	Después de 5 años
45	124	1	1	4	6
		5	6	19	31
		10	12	37	62

Mecanismos que permitan sincronizar mejor las necesidades y la disponibilidad de fondos o mejorar la gestión de riesgos y reducir costos

Estos mecanismos no son exclusivos de los mecanismos de recaudación de fondos descritos en el apartado anterior. Los Estados Miembros podrían participar voluntariamente en una o varias de estas actividades.

Los **bonos** son instrumentos financieros que permiten a sus compradores y vendedores desplazar en el tiempo su flujo de efectivo. El vendedor de bonos recibe de los compradores un pago a tanto alzado (el precio del bono) y a cambio se compromete a pagarles esa cantidad, más los intereses, en forma de plazos regulares durante un periodo más largo. Ejemplos de vendedores de bonos son el Mecanismo

¹ Sitio web de la Fundación pro Naciones Unidas. <http://www.unfoundation.org/press-center/press-releases/2003/financial-innovation-will-buy-polio-vaccine.html>.

² Global Polio Eradication Initiative Annual Report 2009, http://www.polioeradication.org/content/publications/AnnualReport2009_ENG.pdf (consultado el 15 de febrero de 2011).

Internacional de Financiación, las entidades emisoras de bonos catástrofe y de bonos diáspora, los bonos para el desarrollo mundial y el Mecanismo de financiación de las alianzas para el desarrollo de productos.

Ejemplo 1. En 2006, la Alianza GAVI, el Reino Unido y otros siete Estados donantes crearon el Mecanismo Internacional de Financiación de Programas de Inmunización, que vende bonos para conseguir fondos destinados a la inmunización infantil. Esos bonos están garantizados por los Estados Miembros participantes. Lo que ocurre de hecho es que el sector privado capta dinero en efectivo para usarlo de inmediato, y el sector público lo reembolsa en el futuro. Hasta la fecha, el Mecanismo ha colocado más de US\$ 2000 millones mediante estos bonos entre diversos inversores, a los que los donantes les devolverán el dinero y los intereses a lo largo de los próximos tres a cinco años. Los donantes han comprometido hasta ahora US\$ 5300 millones durante los próximos 20 años para financiar este esfuerzo. Los bonos respaldados por países donantes con buena calificación crediticia reducen el riesgo de insolvencia (suspensión de pagos) y los tipos de interés.

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: Este mecanismo podría ser una opción eficaz para costear la creación de capacidad a gran escala (por ejemplo, para mejorar una red de laboratorios y vigilancia). El vendedor del bono (que puede ser un gobierno o un banco, entre otros) puede obtener fondos a través de los mercados financieros en función de las necesidades. El tipo de interés dependería en gran medida de la cantidad prestada, del plazo de vencimiento del bono y de la solvencia de los prestatarios potenciales.

Ejemplo 2: En 2009 el Banco Mundial creó el Programa MultiCat a modo de plataforma que permite a los gobiernos nacionales emitir bonos catástrofe, los cuales funcionan como un seguro contra gastos catastróficos. Los vendedores de estos bonos (por ejemplo, los gobiernos) pagan un interés a los inversores, como es habitual con los bonos, y los ingresos derivados de la venta de los bonos se conservan en una sociedad instrumental (SPV, por *special-purpose vehicle*). En caso de catástrofe predefinida, como un terremoto o un huracán de determinada magnitud, el pago de intereses se interrumpe, y la SPV paga la cantidad acordada al vendedor (por ejemplo el gobierno nacional, que puede luego utilizar esa suma para afrontar costos relacionados con el siniestro). Si el siniestro especificado no se produce, la SPV paga a los inversores, que de este modo recuperan el principal. La primera emisión de estos bonos MultiCat permitió recaudar US\$ 290 millones, que serán pagados al Gobierno de México en caso de huracán o terremoto.

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: Este mecanismo se podría utilizar para financiar el gasto masivo inicial de las actividades de preparación para una gripe pandémica. Por ejemplo, cada país podría emitir bonos a corto plazo para financiar la compra de vacunas al declararse la pandemia. La responsabilidad del pago de las primas podría recaer en una combinación de gobiernos nacionales, fundaciones y otros aportadores. El precio de esta opción, incluidos los gastos iniciales, dependería entre otras cosas de la solvencia de los prestatarios potenciales y de la probabilidad del evento.

Los donantes privados, como las compañías de seguros y otras empresas, podrían ver en ese mecanismo ciertas ventajas, pues el mayor acceso a la vacuna en caso de pandemia podría reducir el riesgo de propagación mundial y, por tanto, las pérdidas financieras mundiales. Se requiere un análisis más detenido para evaluar el impacto financiero de este mecanismo en caso de pandemia.

Los **seguros** permiten a los usuarios financiar costos futuros inciertos, pero potencialmente muy elevados, efectuando de manera regular pequeños pagos.

Ejemplo 1: El Mecanismo de Seguro contra Riesgos Catastróficos del Caribe (CCRIF) cubre a 16 gobiernos de esa zona contra huracanes, terremotos y grandes lluvias. Los países pagaron cuotas por un total de US\$ 21 millones en 2010, y reciben fondos cuando se produce un desastre contra el que están asegurados, mientras que el Banco Mundial y el Banco de Desarrollo del Caribe asumen parte del riesgo financiero. Por ejemplo, la prima anual de Haití era de US\$ 385 500, y el país recibió US\$ 7 700 000 en las dos semanas siguientes al terremoto de enero de 2010.¹

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: Este mecanismo podría resultar eficaz para pagar los gastos masivos que acarrea la aparición de una pandemia, como los relacionados con la compra de vacunas, medicamentos y otros productos básicos. Las condiciones de pago dependerán en gran medida de la definición de siniestro que se acuerde. Si se considera viable esta opción, se requerirá mucho trabajo para concretar tanto esa definición como las condiciones de pago.

Ejemplo 2: La Opción de desembolso diferido ante catástrofes del Banco Mundial es un acuerdo de capital contingente que garantiza a los países el acceso a una línea de crédito de hasta el 0,25% del producto interior bruto (hasta US\$ 500 millones) a cambio de una comisión inicial del 0,25% y unos compromisos de reembolso. En 2008, Costa Rica fue el primer país que usó este servicio: estableció una línea de crédito renovable de US\$ 65 millones (con una comisión inicial de US\$ 162 000) disponibles en caso de declaración del estado de emergencia nacional. Este seguro está subvencionado de hecho por el Banco Mundial, cuyas condiciones para facilitar el capital contingente son siempre mejores que las que impone el sector privado.

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: Este mecanismo podría aplicarse a la gripe pandémica de diversas maneras, entre ellas la ampliación de los actuales servicios de la Opción de desembolso diferido ante catástrofes para que cubrieran el riesgo de gripe pandémica, o el desarrollo de un nuevo mecanismo subvencionado para reducir el costo de esos acuerdos. En caso de pandemia, esos servicios deberían tener acceso a dinero suficiente para las líneas de crédito facilitadas. Al igual que con el Mecanismo de Seguro contra Riesgos Catastróficos del Caribe, la definición de siniestro que se acuerde repercutirá en el precio del seguro. Si se considera viable esta opción, habrá que seguir trabajando para definir las condiciones y determinar el margen de precios.

En los **fondos rotatorios** se utilizan los ingresos para financiar operaciones continuadas. El capital inicial puede proceder de diversas fuentes nacionales o internacionales, y los ingresos posteriores se pueden obtener cobrando una comisión por servicios a los participantes en el fondo. Un fondo de este tipo podría usarse para comprar productos para los participantes a precios más baratos mediante la consolidación de las adquisiciones, y contribuiría a una mejor planificación multipaíses.

Ejemplo: Creado en 1979 por la Oficina Regional de la OMS para las Américas (Organización Panamericana de la Salud; OPS), el Fondo Rotatorio de la OPS para la compra de vacunas, jeringas y otros insumos relacionados obliga a los países interesados a prever sus necesidades anuales de determinados productos, tras lo cual el Fondo anuncia un concurso público global para esos productos y logra unos precios reducidos al realizar compras en grandes cantidades. El Fondo Rotatorio factura a los países el importe de lo adquirido y añade un 3% como comisión por servicios. La capitalización actual del Fondo es de US\$ 145 150 000.

¹ CCRIF Annual report (2010).

http://www.ccrif.org/sites/default/files/publications/CCRIF_Annual_ReportSeptember272010_0.pdf (consultado el 15 de febrero de 2011).

Aplicación de un modelo similar a la preparación para una gripe pandémica: Se podría utilizar o reproducir este mecanismo para comprar vacunas en grandes cantidades a precios prenegociados, ya sea antes de una pandemia o durante ella. El fondo podría crearse a partir de diversas fuentes de financiación (por ejemplo, los gobiernos nacionales o los mecanismos internacionales mencionados anteriormente). Para garantizar la sostenibilidad del mecanismo se podrían exigir algún tipo de reembolso y una comisión por servicios.

Aplicación de los posibles mecanismos de financiación

A la hora de aplicar estos u otros mecanismos de financiación de la preparación para una gripe pandémica deben tenerse en cuenta varios principios:

Competencia por los fondos mundiales en pro de la salud: Como muestran los ejemplos anteriores, se están usando numerosos mecanismos de financiación en pro de la salud mundial. Al evaluar la viabilidad de cualquier otro mecanismo eventual, es importante tener en cuenta la prioridad y la urgencia relativas que los donantes y los gobiernos nacionales otorguen al riesgo de gripe pandémica.

Combinación equilibrada de fuentes de financiación: Dada la magnitud de los fondos necesarios y la diversidad de las formas de distribución temporal del dinero (por ejemplo, un desembolso único, gastos ordinarios o fondos de respuesta masiva) que requiere la preparación para una pandemia de gripe, no es de esperar que un único mecanismo o fuente de financiación resulte válido para todos los casos. Probablemente se necesitará una combinación de fuentes y mecanismos de financiación.

Necesidad de negociaciones y acuerdos políticos: La mayoría de estos mecanismos requieren acuerdos multilaterales, tanto para captar fondos como para gestionarlos y utilizarlos. En el calendario general para la creación de un mecanismo operativo debe tenerse en cuenta la duración de esas negociaciones.

Creación de nuevos mecanismos frente a uso de los ya existentes: En el caso de todos los mecanismos posibles harán falta determinadas decisiones ante el dilema de establecer mecanismos específicos de preparación para una gripe pandémica o recurrir a mecanismos en vigor para aprovechar los organismos, la infraestructura y los sistemas existentes.

Mecanismos para conservar, gestionar y desembolsar los fondos: Aunque la cuestión no se ha examinado anteriormente, habrá que elaborar un modelo de gestión necesario para cualquier reserva internacional de fondos que se acuerde. Teniendo en cuenta que quizá sea necesario aplicar varios mecanismos en paralelo, debería estudiarse debidamente la pertinencia de crear un mecanismo coordinado centralmente para gestionar, desembolsar y supervisar eficazmente los fondos y los contratos.

ANEXO 1

Fortalecimiento de las capacidades de laboratorio y vigilancia**1.1 Elementos, niveles y componentes de las capacidades de laboratorio y vigilancia****Tabla A1.1. Elementos y niveles de la capacidad de vigilancia de indicadores**

Nivel de capacidad	Centros de vigilancia de síndromes gripales	Centros de vigilancia de infecciones respiratorias agudas graves	Infraestructura central
1 Vigilancia especial de indicadores	Ninguno	Ninguno	Ninguna
2 Al menos un centro centinela para la vigilancia de los síndromes gripales	1 por país	Ninguno	1 epidemiólogo con equipo
3 Varios centros centinela con una amplia cobertura poblacional; al menos un centro para infecciones respiratorias agudas graves	1 por cada 10 millones de habitantes	1 por país	1 epidemiólogo con equipo
4 Amplia cobertura nacional para los síndromes gripales y las infecciones respiratorias agudas graves	1 por cada 3 millones de habitantes	1 por cada 10 millones de habitantes	1 epidemiólogo con equipo
Infraestructura central compartida (p. ej., la opción estratégica 2 para los Estados pequeños)	Como en los niveles 1-4	Como en los niveles 1-4	Ninguna

La tabla A1.2 se basa en datos no específicos de la gripe que fueron notificados a la OMS por los propios Estados Miembros de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (2005) y en respuesta a una encuesta sobre capacidades básicas enviada a todos los Estados Miembros (datos hasta octubre de 2010; no están a disposición pública). Para estimar los costos totales se supuso que los países que notificaron datos eran representativos de los países de su misma región que no los notificaron.

Tabla A1.2. Niveles estimados de la capacidad de vigilancia basada en indicadores, 2009

Región de la OMS	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Datos no disponibles	Número de países en la región
África	0	9	12	2	23	46
Las Américas	0	8	7	2	18	35
Mediterráneo Oriental	1	8	5	3	4	21
Europa	4	6	11	8	24	53
Asia Sudoriental	0	7	1	2	1	11
Pacífico Occidental	1	9	2	8	7	27
Todas	6	47	38	25	77	193

Tabla A1.3. Elementos y niveles de la capacidad de vigilancia de eventos

Nivel de capacidad	Redes de notificación	Infraestructura central
1 Vigilancia especial de eventos	Ninguna	Ninguna
2 Existe un sistema central básico de notificación y el sector del personal sanitario dispone de un sistema de notificación formal	Notificación formal de las infecciones gripales inusuales por el personal sanitario	Infraestructura básica (p. ej., servicio de información telefónica, SMS, correo electrónico)
3 El sector escolar y de los empleadores y el sector de la sanidad animal tienen un sistema de notificación formal	Notificación formal de las infecciones gripales inusuales por el personal sanitario, los centros escolares, los empleadores y los profesionales de la sanidad animal	Infraestructura básica (p. ej., servicio de información telefónica, SMS, correo electrónico)
4 Los tres sectores tienen un sistema de notificación formal y se lleva a cabo un seguimiento centralizado de los medios de comunicación	Los profesionales sanitarios, los centros escolares, los empleadores y los profesionales de sanidad animal notifican las infecciones gripales inusuales	Infraestructura básica (p. ej., servicio de información telefónica, SMS, correo electrónico) Seguimiento de los medios de comunicación y los rumores
Infraestructura central compartida (p. ej., la opción estratégica 2 para los Estados pequeños)	Como para los niveles 1-4	Ninguna

La tabla A1.4 se basa en datos no específicos de la gripe que fueron notificados a la OMS por los propios Estados Miembros de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (2005) y en respuesta a una encuesta sobre capacidades básicas enviada a todos los Estados Miembros (datos hasta octubre de 2010; no están a disposición pública). Para estimar los costos totales se supuso que los países que notificaron datos eran representativos de los países de su misma región que no los notificaron.

Tabla A1.4. Niveles estimados de la capacidad de vigilancia de eventos, 2009

Región de la OMS	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Datos no disponibles	Número de países en la región
África	2	20	1	0	23	46
Las Américas	1	12	3	1	18	35
Mediterráneo Oriental	1	13	3	0	4	21
Europa	0	22	6	1	24	53
Asia Sudoriental	0	9	0	1	1	11
Pacífico Occidental	2	16	1	1	7	27
Todas	6	92	14	4	77	193

Tabla A1.5. Elementos y niveles de las capacidades de análisis de laboratorio y de vigilancia

Nivel de capacidad	Recursos humanos	Equipos y operaciones	Reactivos y material fungible
1 Sin acceso a la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa	Ninguno	Ninguno	Ninguno
2 Acceso a la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa, pero no a laboratorios especializados en el virus de la gripe	Formación del personal de apoyo compartido	Equipo básico de oficina: ordenador, impresora, teléfono móvil, vehículo Gastos de funcionamiento básicos Equipo básico de laboratorio (p. ej., pipetas)	Kit de toma de muestras Kits para la reacción en cadena de la polimerasa en los laboratorios compartidos Material fungible de laboratorio
3 Acceso a laboratorios especializados en el virus de la gripe con capacidad limitada	1 administrador 1 técnico Formación	Equipo básico de oficina: ordenador, impresora, teléfono móvil, vehículo Gastos de funcionamiento básicos Equipo básico de laboratorio (p. ej., pipetas), refrigerador, incubadora, microscopio invertido Unidad para la reacción en cadena de la polimerasa	Kits de toma de muestras Kits para la reacción en cadena de la polimerasa Material fungible de laboratorio
4 Acceso a laboratorios especializados en el virus de la gripe que cumplen el mandato de los Centros Nacionales de Gripe reconocidos por la OMS	1 administrador 3 técnicos Formación	Equipo básico de oficina: ordenador, impresora, teléfono móvil, vehículo Gastos de funcionamiento básicos Equipo básico de laboratorio (p. ej., pipetas), frigorífico, incubadora Unidad para la reacción en cadena de la polimerasa Microscopio invertido	Kits de toma de muestras Kits para la reacción en cadena de la polimerasa Material fungible de laboratorio Antiseros y otros reactivos
5 Acceso a laboratorios especializados en el virus de la gripe que cumplen el mandato de los Centros Nacionales de Gripe reconocidos por la OMS con capacidad para apoyar a otros países	1 administrador 7 técnicos Formación	Equipo básico de oficina: ordenador, impresora, teléfono móvil, vehículo Gastos de funcionamiento básicos Equipo básico de laboratorio (p. ej., pipetas), frigorífico, incubadora, microscopio invertido Unidad para la reacción en cadena de la polimerasa Congelador de temperatura ultrabaja	Kits de toma de muestras Kits para la reacción en cadena de la polimerasa Material fungible de laboratorio Antiseros y otros reactivos

Infraestructura central compartida (p. ej., la opción 2 para los Estados pequeños)	Transporte de muestras	Equipo básico de oficina: ordenador, impresora, teléfono móvil, vehículo	Kits de toma de muestras
		Gastos de transporte	

La tabla A1.6 se basa en datos recopilados por la OMS para la preparación del plan de acción descrito en el documento *WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A (H1N1) 2009* (proyecto de documento que todavía no es de dominio público).

Tabla A1.6. Niveles estimados de las capacidades de análisis de laboratorio y de vigilancia, 2009

Región de la OMS	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Nivel 5	Número de países en la región
África	9	15	12	3	7	46
Las Américas	5	6	15	7	2	35
Mediterráneo Oriental	1	12	4	4	0	21
Europa	3	2	10	34	4	53
Asia Sudoriental	3	1	1	6	0	11
Pacífico Occidental	13	0	3	8	3	27
Todas	34	36	45	62	16	193

Tabla A1.7. Elementos y niveles de la capacidad de envío de muestras de virus

Nivel de capacidad	Capacidad nacional	Capacidad disponible
1 Sin posibilidad de envío de muestras de virus	Ninguna	Ninguna
2 Se pueden enviar muestras de virus con ayuda exterior	Diversa	Contrato con un servicio de mensajería para que desde el extranjero proporcione personal para los envíos, nieve carbónica y embalajes cuando sea necesario
3 El país tiene capacidad para enviar muestras de virus	Máquina para fabricar nieve carbónica Personal aeroportuario y empresas de transporte aéreo capacitados para transportar materiales infecciosos Personal nacional capacitado	Se dispone de todo ello en el país

La tabla A1.8 se basa en análisis llevados a cabo en el marco del proyecto de la OMS de envío de muestras de virus gripales en 2009, a partir de los datos de una encuesta entre empresas de mensajería y de entrevistas a expertos. Los resultados se refieren únicamente a la capacidad en relación con dicho proyecto.

Tabla A1.8. Niveles estimados de capacidad de envío de muestras víricas, 2009

Región de la OMS	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Número de países en la región
África	1	32	13	46
Las Américas		22	13	35
Mediterráneo Oriental	5	5	11	21
Europa	4	2	47	53
Asia Sudoriental	3	4	4	11
Pacífico Occidental	8	11	8	27
Todas	21	76	96	193

1.2 Estimación de los costos medios de gestión de la Red Mundial de Vigilancia de la Gripe de la OMS

Los principales componentes de la Red OMS son:

- los Centros Nacionales de Gripe;
- los laboratorios de referencia para el virus H5;
- los Centros Colaboradores de la OMS;
- los laboratorios de referencia esenciales;
- la coordinación mundial de la Red Mundial de Vigilancia de la Gripe de la OMS, que comprende el mecanismo de Trazabilidad de los Virus de la Gripe, la formación y el apoyo, y la provisión de algunos suministros desde la sede de la OMS y las Oficinas Regionales; y
- los envíos dentro de la Red.

En la tabla A1.9 se resumen las estimaciones de los costos globales promedio de la Red OMS (los costos por elementos se describen en apartados posteriores). Dado que los costos promedio se basan en información procedente de países de ingresos bajos y medianos bajos, la horquilla de los costos globales puede ser amplia; por consiguiente, se muestran los límites «superior» e «inferior». En particular, las estimaciones relativas a los Centros Nacionales de Gripe pueden ser bajas, porque los datos de los que derivan proceden de países de ingresos bajos y medianos bajos.

Tabla A1.9. Resumen de los costos de la Red Mundial de Vigilancia de la Gripe de la OMS

Elemento	Número	Gasto (millones de US\$)		
		Gasto global promedio estimado	Límite inferior del gasto estimado	Límite superior del gasto estimado
Centros Nacionales de Gripe	136	22	18	25,5
Laboratorios de referencia para el virus H5	11	1,8	1,6	2
Centros Colaboradores de la OMS	6	18	9	36
Laboratorios de referencia esenciales	4	4	3,2	4,8
Coordinación mundial y regional de la OMS		10	9	12
Envíos		0,7	0,6	0,9
Total		56,5	41,4	81,2

Las premisas en las que se basan estas estimaciones de gastos se describen a continuación.

1.2.1 Centros Nacionales de Gripe

Los gastos de funcionamiento promedio de un Centro Nacional de Gripe son de US\$ 162 000 anuales, con un intervalo comprendido entre US\$ 130 000 (percentil 25) y US\$ 187 000 (percentil 75).

Tabla A1.10. Gastos de funcionamiento promedio de un Centro Nacional de Gripe

Componente del gasto	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Costo anual medio (intervalo) ¹ (US\$)
Recursos humanos	Empleo de personal administrativo	Un administrador por laboratorio, con un sueldo equivalente al de un funcionario administrativo	2,3	5000 (2100-7100) por administrador
		Prestaciones equivalentes al 25% del costo salarial		
	Empleo de personal técnico	No se requiere capacitación 3 técnicos con un sueldo equivalente al de un funcionario médico	2,3	8400 (3600-12 000) por técnico
		Prestaciones equivalentes al 25% del costo salarial		
	Capacitación de personal técnico	Capacitación técnica adecuada para el nivel de capacidad del laboratorio, que incluirá, según proceda: la recolección de muestras, la bioseguridad, las pruebas y diagnósticos virológicos básicos, las pruebas de diagnóstico rápido y la subtipificación mediante la reacción en cadena de la polimerasa	2	2000 (840-3250) 1550 (650-2000) 2200 (920-2800) 60 (25-800) 1920 (1420-2420)
		Capacitación avanzada en el centro colaborador		3100 (600-3600)
Equipo y operaciones	Compra y mantenimiento de equipo	Capacitación de formadores, recolección de muestras, bioseguridad, envío y transporte		3100 (600-3600)
		Equipo apropiado al nivel de capacidad del laboratorio, como: equipo básico de oficina, teléfono móvil, equipo de oficina, vehículo	2	2600 (2100-2800) 3300 (3000-3600)
		Equipo de laboratorio para análisis básicos		10 800 (9700-12 000) 1650 (1500-1800)
		Unidad para la reacción en cadena de la polimerasa		
	Apoyo operativo	Congelador de temperatura ultrabaja		
		Apoyo para instalaciones, servicios, teléfono, internet, transporte y gastos varios, según el nivel y las capacidades del laboratorio	2	≤ 30 000 anuales en promedio (25 000-35 000)
Reactivos y material fungible	Compra de reactivos, como kits para la reacción en cadena de la polimerasa, reactivos para inmunofluorescencia y material desechable, como kits de recogida de muestras y suministros de laboratorio	El costo incluye los reactivos adquiridos habitualmente por el laboratorio y también los suministrados habitualmente por la Red OMS (p. ej., los Centros Colaboradores), según el nivel de capacidad del laboratorio Los reactivos comprenden los cebadores y reactivos de la reacción en cadena de la polimerasa, los suministros de laboratorio, los kits de toma de muestras, los kits de inmunofluorescencia y el material para el cultivo de virus	2,3	86 000 (80 000-90 000) al año para que el laboratorio cumpla todas las condiciones de un Centro Nacional de Gripe y procese 1000 muestras clínicas al año

Componente del gasto	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Costo anual medio (intervalo) ¹ (US\$)
		Volumen promedio de 1000 muestras al mes Los costos son constantes de unas regiones a otras		

1. Percentiles 25°-75° de los países de ingresos bajos y medianos bajos.

2. *WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A(H1N1) 2009* (proyecto de documento que todavía no es de dominio público).

3. *WHO-CHOICE and the global immunization vision and strategy costing model*.
<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf> (consultado el 19 de noviembre de 2010).

1.2.2 Laboratorios de referencia para el virus H5

Los costos estimados son similares a los de los Centros Nacionales de Gripe.

1.2.3 Centros Colaboradores de la OMS

Aportaron datos cuatro Centros Colaboradores. Los costos estimados de las actividades básicas (que comprendían los gastos ordinarios de funcionamiento, los reactivos y otros materiales suministrados a los Centros Nacionales de Gripe) estipuladas en el mandato de la OMS eran de US\$ 1,5 - US\$ 6 millones (promedio: US\$ 3 millones), pero estos laboratorios están integrados en instituciones más grandes, por lo que es difícil identificar los costos correspondientes específicamente a la Red de la OMS. Todos los Centros Colaboradores tienen el mandato específico de proporcionar servicios adicionales cuyo costo puede variar en más de US\$ 50 millones anuales según el Centro Colaborador y el año.

1.2.4 Laboratorios de referencia esenciales

Los pocos datos disponibles indican que, en promedio, los gastos anuales de funcionamiento en efectivo de un laboratorio de referencia esencial están en torno a US\$ 1 millón, con un intervalo de entre US\$ 0,8 millones y US\$ 1,2 millones.

1.2.5 Coordinación mundial y regional

Los gastos comprenden:

- la infraestructura de evaluación de la calidad (según el presupuesto del programa externo de evaluación de la calidad);
- los gastos centrales de las reuniones, las visitas a centros y la capacitación;
- los equipos de coordinación centrales y regionales; y
- el Mecanismo de Trazabilidad de los Virus de la Gripe (MTVG).

Los gastos de funcionamiento rondan los US\$ 10 millones anuales, con un intervalo de entre US\$ 9 millones y US\$ 12 millones a escala mundial.

1.2.6 Envíos

Los envíos varían mucho de unos países a otros en función de las circunstancias locales, pero pueden incluir:

- la capacitación de personal de laboratorio en el envasado y en las gestiones con las autoridades aduaneras, los departamentos de salud ambiental y las empresas de transporte;
- la compra de equipos esenciales, como una máquina productora de nieve carbónica y material para envíos; y
- los contratos con empresas de mensajería.

Datos del Proyecto de Fondo OMS para Envíos indican que el costo anual promedio estimado por país de ingresos bajos y medianos bajos es de US\$ 3250 (intervalo: US\$ 2500 - US\$ 4000) en el caso de 173 países con capacidad de enviar muestras de virus. Para 21 países sin esta capacidad los costos son superiores, ya que es preciso acordar los envíos uno por uno en lugar de hacerlo en forma de contratos anuales; se calcula que el costo por país es de US\$ 7500 (intervalo: US\$ 6000 - US\$ 9000).

1.3 Componentes de los costos, costos unitarios y fuentes de datos

Cuando ha sido posible, los costos asociados a los componentes de estas capacidades se han calculado a partir de las fuentes disponibles, como el cálculo de costos de la Visión y Estrategia Mundial de Inmunización 2005.¹ Estas estimaciones de costos se complementaron con datos presupuestarios del Programa Mundial de la Gripe, entrevistas y aportes de expertos mundiales y nacionales (p. ej., directores de Centros Nacionales de Gripe y Centros Colaboradores), y fuentes de datos externas cuando procedía.

¹ <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf>.

Tabla A1.11. Componentes de los costos del laboratorio y la vigilancia

Vigilancia de indicadores					
Componente del costo	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Desembolso único promedio (intervalo) ^a	Costo anual promedio (intervalo) ^a
Centros centinela de síndromes gripales	Capacitación del personal de los centros centinela en los síndromes gripales	US\$ 160 por trabajador, desembolso único para un día de capacitación; comprende los viáticos, el desplazamiento, los materiales y el tiempo del instructor	Datos del cálculo de costos de la Visión y Estrategia Mundial de Inmunización (GIVS) ^b Orientaciones de expertos de la OMS	160 (70-205) US\$ por trabajador	50 (20-60) US\$ por trabajador
		US\$ 50 por trabajador y año; comprende la rotación de empleados y la actualización periódica de la formación del personal calificado		1600 (700-2050) US\$ por centro	500 (200-600) US\$ por centro
		10 trabajadores por centro centinela de síndromes gripales			
	Incorporación de personal de apoyo a los centros de vigilancia para garantizar que se mantenga una notificación correcta	La tercera parte de un equivalente de tiempo completo por cada centro de vigilancia para el funcionario responsable de las notificaciones, ya sea un funcionario compartido entre tres centros y dedicado exclusivamente a la gripe o un funcionario que dedique a esta una tercera parte de su responsabilidad; el sueldo de una enfermera diplomada para la tercera parte de un equivalente de tiempo completo por cada centro de vigilancia para un gestor de área, con al menos uno en los países que tengan al menos tres centros centinela de síndromes gripales; el sueldo de un director de enfermería Prestaciones equivalentes al 25% del costo salarial	Datos de cálculo de costos de la GIVS ^b	No hay desembolso único; la capacitación está incluida en las cifras de capacitación citadas anteriormente	2070 (900-3000) US\$ por centro 1750 (750-2500) US\$ por centro

Vigilancia de indicadores					
Componente del costo	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Desembolso único promedio (intervalo) ^a	Costo anual promedio (intervalo) ^a
Centros centinela de infecciones respiratorias agudas graves	Compra y mantenimiento de los equipos y suministros básicos para la notificación de síndromes gripales	Ordenador, impresora, fotocopidora y otros equipos utilizados en la notificación de los casos de síndrome gripal en cada centro Material de escritorio necesario para llevar a cabo las tareas Mantenimiento anual y renovación de equipos, suponiendo una vida útil de cinco años y un mantenimiento equivalente al 15%	Datos de cálculo de costos de la GIVS ^b	4500 (3500-5900) US\$ por centro	3200 (2400-4400) US\$ por centro
	Capacitación de los trabajadores de los centros centinela en infecciones respiratorias agudas graves	US\$ 155 por trabajador, desembolso único para un día de capacitación; comprende los viáticos, el desplazamiento, los materiales y el tiempo del instructor US\$ 50 por trabajador y año; comprende la rotación de empleados y la actualización periódica de la formación del personal calificado 15 trabajadores por centro	Datos de cálculo de costos de la GIVS ^b	155 (65-200) US\$ por trabajador 2300 (1000-3000) US\$ por centro centinela de síndromes gripales	50 (20-60) US\$ por trabajador 750 (200-600) US\$ por centro centinela de síndromes gripales
	Incorporación de personal de apoyo a los centros de vigilancia para mantener una notificación correcta	Se supone que el centro de vigilancia de infecciones respiratorias agudas graves es también un centro de vigilancia de síndromes gripales, por lo que el costo del personal está incluido en el de los síndromes gripales indicado anteriormente			
	Compra y mantenimiento de los equipos y suministros básicos para la notificación	Se supone que el centro de vigilancia de infecciones respiratorias agudas graves es también un centro de vigilancia de síndromes gripales y que los equipos y suministros utilizados para notificar estos también pueden emplearse en la notificación de aquellas; por consiguiente, el costo del equipo y su mantenimiento está incluido en el de los síndromes gripales indicado anteriormente			

Vigilancia de indicadores					
Componente del costo	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Desembolso único promedio (intervalo) ^a	Costo anual promedio (intervalo) ^a
Infraestructura central	Contratación de un epidemiólogo	Un epidemiólogo por país, con un sueldo equivalente al de un médico especialista Prestaciones equivalentes al 25% del costo salarial	Datos de cálculo de costos de la GIVS ^b		8400 (3600-12 000) US\$ por país
	Capacitación de un epidemiólogo	Un epidemiólogo por país; posee instrucción básica en salud pública, pero necesita una formación específica en gripe La formación consiste en un curso amplio en un Centro Colaborador de la OMS, similar a la formación de laboratorio y al mismo costo para todos los países Actualización de la formación cada tres años	<i>WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A (H1N1) 2009</i> ^c	7750 (6500-9000) US\$ por país (intervalo basado en los costos de viaje)	2600 (2170-3000) US\$ por país (intervalo basado en los costos de viaje)
	Compra y mantenimiento de los equipos y suministros esenciales para el servicio central	Ordenador, impresora, fotocopidora y otros equipos Material de escritorio necesario para llevar a cabo las tareas Mantenimiento anual y renovación de equipos, suponiendo una vida útil de cinco años y un mantenimiento equivalente al 15%	Datos de cálculo de costos de la GIVS ^b	4500 (3500-5900) US\$ por país	3200 (2400-4400) US\$ por país
Asistencia técnica	En función de las necesidades, apoyo al establecimiento de la notificación básica sobre el terreno y la infraestructura para el análisis centralizado	Sueldo y viáticos de un consultor a tiempo completo (p. ej., el equivalente a un nivel P3 o P4 de la OMS según la tarifa diaria de la Organización y calculando 20 días al mes) Para los países que se encuentran actualmente en el nivel 2 o 3, un consultor a tiempo completo durante dos meses Para los países que se encuentran actualmente en el nivel 1, un consultor a tiempo completo durante 12 meses	Tarifa diaria de los consultores de la OMS ^d Viáticos de la GIVS en los países ^b	8800 (6500-11 000) US\$ al mes por consultor a tiempo completo	

^a Intervalo: percentiles 25°-75° de los países de ingresos bajos y medianos.

^b Véase <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf> (consultado el 19 de noviembre de 2010).

^c *WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A(H1N1) 2009* (proyecto de documento que todavía no es de dominio público).

^d A 1 de enero de 2010.

Vigilancia de eventos					
Componente del costo	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Desembolso inicial (percentiles 25.º, 50.º y 75.º de los países de ingresos bajos y medianos)	Gastos ordinarios anuales (percentiles 25.º, 50.º y 75.º de los países de ingresos bajos y medianos)
Infraestructura central	Establecimiento y mantenimiento de la capacidad de notificación centralizada	Costo de la línea telefónica de notificación, los SMS y la interfaz de correo electrónico Capacidad administrativa cubierta por la entidad anfitriona (p. ej., el Centro Nacional de Gripe, el centro nacional de vigilancia)	Referenciación basada en varios proveedores de países desarrollados y en desarrollo	600 (400-800) US\$ por país	600 (400-800) US\$ por país
	Contratación de un responsable del seguimiento de los medios de comunicación y de los rumores	Un responsable del seguimiento de los medios de comunicación y de los rumores por país Sueldo equivalente al de un funcionario de relaciones públicas Prestaciones equivalentes al 25% del costo salarial Capacitación equivalente a un curso de un mes en un centro regional (supónganse unos viáticos correspondientes al percentil 75.º)	Costos salariales de un asistente de salud pública según OPCIÓN OMS ^a	24 000 (19 000-29 000) US\$ por país	22 000 (18 000-27 000) US\$ por país
	Compra y mantenimiento de equipos para el seguimiento de los medios de comunicación y los rumores	Ordenador, impresora, fotocopidora y otros equipos Material de escritorio necesario para llevar a cabo las tareas Mantenimiento anual y renovación de equipos, suponiendo una vida útil de cinco años y un mantenimiento equivalente al 15%	Datos de cálculo de costos de la GIVS ^b	4500 (3500-5900) US\$ por país	3200 (2400-4400) US\$ por país
Red de profesionales sanitarios notificadores	Elaboración y distribución de material didáctico para la red de profesionales sanitarios	Los costos básicos del desarrollo de la red corren a cargo del fortalecimiento de la capacidad dispuesto en el Reglamento Sanitario Internacional El costo de preparación del material equivale aproximadamente al de un mes de trabajo de un funcionario médico	Datos de cálculo de costos de la GIVS ^b El número de profesionales sanitarios se ha extraído de las <i>Estadísticas</i>	700 (300-1000) US\$ por país	0,85 (0,5-1,05) US\$ por profesional sanitario El costo por país varía en función del número de profesionales sanitarios

Vigilancia de eventos					
Componente del costo	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Desembolso inicial (percentiles 25.º, 50.º y 75.º de los países de ingresos bajos y medianos)	Gastos ordinarios anuales (percentiles 25.º, 50.º y 75.º de los países de ingresos bajos y medianos)
Redes de escuelas y empleadores	Elaboración y distribución de material didáctico a las redes de escuelas y empleadores	Los costos de impresión y distribución equivalen a lo que costaría imprimir y distribuir un folleto de dos páginas y un cartel	<i>Sanitarias Mundiales 2010^c</i>		
		El material se distribuye al 70% de los profesionales sanitarios			
		Los costos básicos del desarrollo de la red corren a cargo del fortalecimiento de la capacidad dispuesto en el Reglamento Sanitario Internacional	Datos de cálculo de costos de la GIVS ^b		
		El costo de preparación del material equivale aproximadamente al de un mes de trabajo de un funcionario médico	Instituto de Estadística de la UNESCO, profesores de enseñanza primaria y secundaria; consultado el 22 de noviembre de 2010	700 (300-1000) US\$ por país	0,85 (0,5-1,05) US\$ por docente o empleador
		Los costos de impresión y distribución equivalen a lo que costaría imprimir y distribuir un folleto de dos páginas y un cartel			El costo por país depende del número de docentes y empleadores
		El material se distribuye al 25% de los docentes y al 10% de los empleadores	Base de datos LABORSTA de la OIT, tabla 2A subcódigo 2 (empleadores); consultada el 22 de noviembre de 2010		

Vigilancia de eventos					
Componente del costo	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Desembolso inicial (percentiles 25.º, 50.º y 75.º de los países de ingresos bajos y medianos)	Gastos ordinarios anuales (percentiles 25.º, 50.º y 75.º de los países de ingresos bajos y medianos)
Red de sanidad animal	Elaboración y distribución de material didáctico para la red de profesionales de la sanidad animal y otros líderes de la comunidad agrícola	Los costos básicos del desarrollo de la red corren a cargo del fortalecimiento de la capacidad dispuesto en el Reglamento Sanitario Internacional El costo de preparación del material equivale aproximadamente al de un mes de trabajo de un funcionario médico Los costos de impresión y distribución suponen la distribución de materiales didácticos a aproximadamente una persona (p. ej., profesional de la sanidad animal, líder de la comunidad agrícola) por cada 1500 habitantes	Estimaciones de expertos, puesto que no se dispone de datos	700 (300-1000) US\$ por país	500 (400-600) US\$ por millón de habitantes
Asistencia técnica	En función de las necesidades, apoyo al establecimiento de una infraestructura central básica y a la ampliación de las redes de notificación	Sueldo y viáticos de un consultor a tiempo completo (p. ej., el equivalente a un nivel P3 o P4 de la OMS según la tarifa diaria de la Organización y calculando 20 días al mes) Para todos los países que reciban asistencia se supone un consultor a tiempo completo durante un mes, además de asistencia para la vigilancia de indicadores	<i>WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A(H1N1) 2009^d</i> Viáticos de la GIVS en los países ^b	8800 (6500-11 000) US\$ al mes por cada consultor a tiempo completo	

^a Véase <http://www.who.int/choice/en/> (consultado el 19 de noviembre de 2010).

^b Véase <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf> (consultado el 19 de noviembre de 2010).

^c *Estadísticas Sanitarias Mundiales 2010* <http://www.who.int/whosis/whostat/2010/es/index.html> (consultado el 19 de noviembre de 2010)

^d *WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A(H1N1) 2009* (proyecto de documento que todavía no es de dominio público).

Análisis y vigilancia de laboratorio					
Componente del costo	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Desembolso único media (intervalo) ^a	Costo anual media (intervalo) ^a
Recursos humanos	Contratación de personal administrativo	Un administrador por laboratorio, con un sueldo equivalente al de un funcionario administrativo	<i>WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A(H1N1) 2009^b</i> Datos de cálculo de costos de la GIVS ^c		5000 (2100-7100) US\$ por administrador
		Prestaciones equivalentes al 25% del costo salarial			5000 (2100-7100) US\$ por país
		No se requiere capacitación			
	Contratación de personal técnico	Ningún técnico en los niveles 1 y 2, uno en el nivel 3, tres en el nivel 4 y siete en el nivel 5	<i>WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A(H1N1) 2009^b</i> Datos de cálculo de costos de la GIVS ^c		8400 (3600-12 000) US\$ por técnico
		Sueldo equivalente al de un funcionario médico			
		Prestaciones equivalentes al 25% del costo salarial			
	Capacitación de personal técnico	Capacitación técnica adecuada al nivel de capacidad del laboratorio, que incluirá, según proceda, la recolección de muestras, la bioseguridad, las pruebas y diagnósticos virológicos básicos, las pruebas de diagnóstico rápido y la subtipificación mediante la reacción en cadena de la polimerasa	<i>WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A(H1N1) 2009^b</i>	10 000 (4200-13 000)	2000 (840-3250)
				7750 (3250-10 000)	1550 (650-2000)
				11 000 (4600-14 000)	2200 (920-2800)
				300 (125-390)	
				9600 (7100-12 100)	60 (25-800)
				15 500 (13 000-18 000)	1920 (1420-2420)
					3100 (600-3600)
		Capacitación avanzada en el Centro Colaborador		15 500 (13 000-18 000)	
		Capacitación de formadores, recolección de muestras, bioseguridad, envío y transporte		US\$ por laboratorio, según el nivel de capacidad	3100 (600-3600)

Análisis y vigilancia de laboratorio					
Componente del costo	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Desembolso único media (intervalo) ^a	Costo anual media (intervalo) ^a
Equipo y operaciones	Compra y mantenimiento de equipos	Costo anual equivalente al 20% del desembolso único			US\$ por laboratorio y año, según el nivel de capacidad
		Equipo apropiado al nivel de capacidad del laboratorio, como: equipo básico de oficina, que incluye teléfono móvil, equipo de oficina, vehículo	<i>WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A(H1N1) 2009^b</i>	17 000 (14 000-19 000) ^a	2600 (2100-2800)
		Equipo de laboratorio para análisis básicos		22 000 (19 800-24 200) ^d	3300 (3000-3600)
		Unidad para la reacción en cadena de la polimerasa		72 000 (65 000-79 000)	10 800 (9700-12 000)
		Congelador de temperatura ultrabaja		11 000 (9900-12 100)	1650 (1500-1800)
	Apoyo operativo	Mantenimiento 15%		Todas las cifras son US\$ por laboratorio	Todas las cifras son US\$ por laboratorio y año
Reactivos y material fungible	Compra de reactivos, como kits para la reacción en cadena de la polimerasa, reactivos para inmunofluorescencia y material desechable, como kits de recogida de muestras y suministros de laboratorio	Apoyo para instalaciones, servicios, teléfono, internet, transporte y gastos varios, según el nivel y las capacidades del laboratorio	<i>WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A (H1N1) 2009^a</i>		Hasta 30 000 US\$ anuales en promedio (24 000-36 000 US\$) por país
		El costo incluye los reactivos adquiridos regularmente por el laboratorio y también los suministrados habitualmente por la Red OMS (p. ej., los Centros Colaboradores), según el nivel de capacidad del laboratorio Los reactivos comprenden los cebadores y reactivos de la reacción en cadena de la polimerasa, los suministros de laboratorio, los kits de toma de muestras, los kits de inmunofluorescencia y el material para el cultivo de virus	<i>WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A(H1N1) 2009^a</i> Consulta a los Centros Nacionales de Gripe y presupuestos de		89 000 (81 000-99 000) US\$ al año para que el laboratorio cumpla plenamente el mandato de un Centro Nacional de Gripe y procese 1000 muestras clínicas al año

Análisis y vigilancia de laboratorio					
Componente del costo	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Desembolso único media (intervalo) ^a	Costo anual media (intervalo) ^a
Asistencia técnica		Se suponen 1000 muestras por volumen mensual promedio en cada Centro Nacional de Gripe	los Centros Colaboradores		
		Los costos son constantes de unas regiones a otras			
	Puesta en funcionamiento de una infraestructura de aseguramiento de la calidad	Prosigue el actual programa de evaluación externa de la calidad con un aumento de los costos del 20%	Presupuesto del programa de evaluación externa de la calidad		US\$ 250 000 en todo el mundo, con un aumento del 20% anual aproximadamente
	Otros apoyos al programa	Costos centrales de reuniones, de visitas a centros y del equipo de coordinación central o regional	Opinión de expertos de la OMS		US\$ 6 - US\$ 8 millones anuales en todo el mundo

^a Intervalo: del percentil 25.º al 75.º de los países de ingresos bajos y medianos.

^b *WHO action plan for building influenza laboratory capacity in response to the pandemic A (H1N1) 2009* (proyecto de documento que todavía no es de dominio público).

^c Véase <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/1/07-045096.pdf> (consultado el 19 de noviembre de 2010).

^d Para el intervalo se supone que los precios varían ± 10%.

Envío de muestras de virus					
Componente del costo	Actividad de fortalecimiento de la capacidad	Premisas	Fuente de la premisa	Desembolso único	Gastos ordinarios anuales
Capacidad nacional	Costo de crear y mantener la capacidad nacional	Los requisitos diferirán de unos países a otros; pueden incluir la capacitación de personal para los envíos y las gestiones con las autoridades aduaneras, los departamentos de salud ambiental y las empresas de transporte Compra de equipos esenciales, como una máquina para producir nieve carbónica y material para envíos	Supuestos formulados por expertos del Proyecto del Fondo OMS para Envíos	8000 (6400-9600) US\$ por país	3250 (2600-3900) US\$ por país
	Ampliación del acceso al Fondo OMS para Envíos a los países sin acceso a él	Todos los costos de la ampliación de la capacidad quedan cubiertos por los gastos ordinarios anuales	Supuestos formulados por expertos del Proyecto del Fondo OMS para Envíos		7500 (6000-9000) US\$ por país
	Puesta en marcha del proyecto del Fondo OMS para Envíos	Comprende la coordinación centralizada	Supuestos formulados por expertos del Fondo OMS para Envíos		500 000 (400 000-600 000) US\$ en todo el mundo

ANEXO 2

Ampliación de la capacidad mundial de producción de vacuna antigripal**2.1 Factores de conversión de la capacidad de producción de vacuna estacional en capacidad de producción de vacuna antipandémica**

La capacidad de producción de vacuna estacional se determinó a partir de información obtenida de fabricantes y de fuentes públicas, y se expresó como la producción teórica de vacuna en un año completo, compuesto por 44 semanas de producción real y ocho semanas de inactividad para el mantenimiento de la planta. La capacidad de producción de vacuna estacional trivalente se convirtió seguidamente en capacidad de producción de vacuna antipandémica monovalente en los escenarios descritos en el texto. Dado que las tecnologías difieren, se utilizaron factores de conversión distintos para cada una de ellas. La tabla A2.1 presenta los «factores de conversión efectivos» para cada escenario en 2009 y 2015. Dichos factores son el promedio de los factores correspondientes a las diversas tecnologías, ponderados en función de la proporción en que cada una de ellas contribuye a la capacidad total.

Tabla A2.1. Factores de conversión efectivos para convertir la capacidad de producción de vacuna estacional trivalente en capacidad de producción de vacuna antipandémica monovalente

Escenario	Factor de conversión efectivo	-
	2009	2015 ^a
Conversión baja	1,12	1,39
Escenario base	2,99	3,02
Conversión alta	11,86	10,77

Se ha tenido en cuenta que la combinación de tecnologías de 2009 difiere de la de 2015; no se ofrecen los factores de conversión de cada una de las tecnologías con objeto de preservar la confidencialidad de esta información.

^a Además de la conversión de la capacidad de producción de vacuna estacional en capacidad de producción de vacuna antipandémica, para 2015 se supone la capacidad de producir 440 millones de dosis adicionales de vacuna antipandémica en un año (44 semanas de producción) para hacer frente a un gran aumento de la demanda; esta capacidad no incluye la producción de vacuna estacional.

2.2 Opciones estratégicas

En la tabla A2.2 se ofrece una panorámica combinada de los costos asociados a cada una de las opciones estratégicas descritas en el texto. Las tablas A2.3 - A2.9 presentan un desglose detallado de todos los costos considerados para cada opción, con las premisas y las fuentes de información en las que se basan.

Las estimaciones de costos de las opciones estratégicas se definieron como se indica a continuación:

- Se definieron las actividades necesarias para aplicar las opciones estratégicas.
- Se clasificaron las actividades en función del tipo de costos que llevan aparejados:
 - desembolso único para la puesta en marcha de la opción estratégica;
 - gastos de funcionamiento anuales para mantener operativo el mecanismo; y
 - opciones estratégicas para ampliar la capacidad de fabricación de vacunas, excluido el gasto masivo inicial en caso de pandemia.

- Cada actividad se desglosó en tipos de costos y partidas de gastos concretas. Se formularon premisas para cada partida de gastos, lo que permitió estimar el costo total de cada opción estratégica.
- Los costos totales superiores a US\$ 100 millones se redondearon al múltiplo de 5 más cercano. Los costos superiores a US\$ 1 millón se redondearon al millón más cercano. Los costos inferiores a US\$ 1 millón no se redondearon al primer dígito significativo, y los costos por dosis se expresaron en US\$ con un decimal o bien redondeados al primer dígito significativo si eran inferiores a US\$ 0,10.

Tabla A2.2. Panorama general de los costos totales de cada opción estratégica

Opción estratégica	Desembolso único total (millones de US\$)	Desembolso único por dosis de vacuna antipandémica (US\$)	Gastos de funcionamiento totales (millones de US\$)	Gastos de funcionamiento por dosis de vacuna antipandémica (US\$)	Gasto masivo inicial en caso de pandemia (millones de US\$)	Gasto masivo inicial por dosis de vacuna antipandémica en caso de pandemia (US\$)
1	~280	~0,6	~3720	~8,3		
2	~125-490	~3,2	—	—		
3	—	—	~280-450	~0,4		
4	~130-230	~0,1	~0,6-0,8	Insignificante		
5	~230-420	~0,1-0,2	~0,6-1	Insignificante		
6 ^a	~38-94	~0,03-0,06	~4-9	~0,01		
7	~50-200	—	—	—		

^a Los costos no incluyen el pago de derechos por la transferencia de tecnología, que puede ser una cifra elevada.

Tabla A2.3. Premisas relativas a los costos de la opción estratégica 1: Aumento de la demanda de vacuna estacional

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Costo (millones de US\$)
1. Estudiar la carga de morbilidad por gripe estacional en países de ingresos bajos y medianos ^a	Desembolso único	Costo de los estudios durante 5 años, abarcando a 5600 millones de personas	US\$ 5 millones por estudio Cinco estudios por cada mil millones de personas	Programa de actividad del Plan de Acción Mundial de la OMS contra la Gripe Pandémica para incrementar el suministro de vacunas	~140 para los países de ingresos bajos y medianos (~28 anuales)
2. Alentar a organismos clave (por ejemplo, la Alianza GAVI) a dar prioridad a la gripe estacional	—	—	—	—	—
3. Impulsar la adhesión de la población a las recomendaciones sobre la vacuna estacional por medio de campañas publicitarias y de sensibilización	Desembolso único	Gastos de promoción de la vacuna	US\$ 0,7, 0,3 y US\$ 0,1 por persona en los países de ingresos altos, medianos y bajos, respectivamente ^b	Programa de actividad del Plan de Acción Mundial de la OMS contra la Gripe Pandémica para incrementar el suministro de vacunas Estadísticas de población de las Naciones Unidas	~139 para los países de ingresos bajos y medianos (~272 en total)

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Costo (millones de US\$)
	Gastos de funcionamiento	Gastos para mantener la cobertura	US\$ 0,1, US\$ 0,04 y US\$ 0,01 por persona en los países de ingresos altos, medianos y bajos, respectivamente	Programa de actividad del Plan de Acción Mundial de la OMS contra la Gripe Pandémica para incrementar el suministro de vacunas Estadísticas de población de las Naciones Unidas	~18 para los países de ingresos bajos y medianos (~38 en total)
4. Lanzar campañas nacionales de vacunación contra la gripe estacional que incluyan la financiación para adquirir la vacuna	Gastos de funcionamiento	Gastos de administración de la vacuna	US\$ 15,5 y US\$ 0,50 por persona en los países de ingresos altos, medianos y bajos, respectivamente	Programa de actividad del Plan de Acción Mundial de la OMS contra la Gripe Pandémica para incrementar el suministro de vacunas Estadísticas de población de las Naciones Unidas	~2309 para los países de ingresos bajos y medianos (~5162 en total)
	Gastos de funcionamiento	Costo de la vacuna	US\$ 8,3 y US\$ 3 por persona en los países de ingresos altos, medianos y bajos, respectivamente	Precio promedio de la vacuna estacional en 2010 Informe de la OMS y la Fundación Bill y Melinda Gates sobre la reserva de vacunas anti-H5N1, ^c entrevistas a algunos fabricantes; se supone el uso de un sistema de precios diferenciales para los países de ingresos más bajos (debe confirmarse) si el precio promedio por dosis para los países de ingresos más altos está en torno a US\$ 8 - US\$ 10. Determinar el precio exacto por dosis exigiría un análisis más detallado con los fabricantes y los interesados.	~1395 para los países de ingresos bajos y medianos (~2916 en total)

^a Los países de ingresos medianos comprenden los de ingresos medianos bajos y los de ingresos medianos altos.

^b Uso de la vacuna estacional en los países de ingresos altos: 190 176 millones de personas; en los de ingresos medianos: 461 478 millones de personas, y en los de ingresos bajos: 3424 millones de personas.

^c Informe de la OMS y la Fundación Bill y Melinda Gates titulado *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology*. Febrero de 2009.

Tabla A2.4. Premisas relativas a los costos de la opción estratégica 2: Fortalecer o ampliar la capacidad de los países que tengan apoyo del gobierno o un estudio general de viabilidad para sostener la producción

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Costo (millones de US\$)
1. Mantener el apoyo a los proyectos actuales subvencionados por el Plan de Acción Mundial de la OMS contra la Gripe Pandémica hasta que finalicen	Desembolso único	Costo de finalización de los proyectos en curso	US\$ 50 - US\$ 100 millones	Estimaciones del programa de subvenciones del GAP	50-100
2. Ampliar el programa de subvenciones del GAP solicitando para ello expresiones de interés de los países que podrían sostener la capacidad local	Desembolso único	Gastos de administración de las subvenciones y de capacitación de sus beneficiarios	1% - 2% del desembolso único para la construcción de instalaciones, los programas de desarrollo preclínico y clínico, la obtención de la licencia y el registro	Estimaciones del programa de subvenciones del GAP	1-9
3. Forjar alianzas con los fabricantes locales, seleccionar la tecnología adecuada y transferirla para fabricar la vacuna	No procede	No procede	Los costos se incluyen en el presupuesto de la construcción	Entrevistas con fabricantes en países en desarrollo	No procede
4. Construir instalaciones para la producción	Desembolso único	Costo de la construcción de instalaciones	Entre dos y siete instalaciones Tecnología IIV US\$ 1,4 - US\$ 1,5 por dosis de IIV ^a La capacidad de producir LAIV podría desarrollarse por $\leq$ US\$ 0,4 por dosis	Entrevistas con fabricantes en países en desarrollo Entrevistas con expertos en fabricación	55-267
5. Obtener la licencia o la precalificación del producto por la OMS	Desembolso único	Costo del programa de desarrollo preclínico (ensayos preclínicos de toxicidad y eficacia)	Entre dos y siete instalaciones Un conjunto de ensayos por instalación US\$ 0,6 - US\$ 1 millón por conjunto de ensayos	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	1-7
		Costo del programa de desarrollo clínico (ensayos clínicos de seguridad e inmunogenicidad)	Entre dos y siete instalaciones Se necesitan siete ensayos (en adultos, en ancianos, y cinco en niños) Un conjunto de ensayos por instalación US\$ 1 - US\$ 2 millones por ensayo	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	14-98
		Tasa de concesión de la licencia internacional	Entre dos y siete instalaciones Un producto por instalación Una licencia por producto US\$ 330 000 para la licencia internacional, por producto	Agencia Europea del Medicamento	0,7-2

Tasa de concesión de la licencia nacional	Entre dos y siete instalaciones Un producto por instalación Una licencia por producto ~US\$ 15 000 para la licencia nacional, por producto	Organismo estatal chino de reglamentación de alimentos y medicamentos	0,03-0,1
Consultores y labores administrativas para la solicitud de registro	Entre dos y siete instalaciones Un expediente de registro por instalación ~US\$ 1 millón por expediente	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	2-7

^a Gasto de capital por dosis de vacuna estacional trivalente; costos totales de la construcción calculados basándose en la producción teórica de la instalación durante 44 semanas de producción.

Tabla A2.5. Premisas relativas a los costos de la opción estratégica 3: Subvencionar la capacidad ociosa que exceda de los niveles de demanda estacional

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Intervalo de costo (millones de US\$)
1. Apoyar que se mantenga la capacidad excedente de los establecimientos existentes a cambio de tener acceso a esa capacidad llegado el momento de una pandemia	Gastos de funcionamiento	Tasa anual para precontratar la capacidad	US\$ 0,5 por dosis y año Capacidad excedente estimada en 565-897 millones de dosis ^a	Información pública sobre algunos acuerdos de precompra Entrevistas a fabricantes Programa de actividad del Plan de Acción Mundial de la OMS contra la Gripe Pandémica para incrementar el suministro de vacunas	282-448

^a Redondeado en el texto a 560-900 millones de dosis.

Tabla A2.6. Premisas relativas a los costos de la opción estratégica 4: Estimular la capacidad de conversión de IIV a LAIV

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Intervalo de costo (millones de US\$)
1. Realizar pruebas piloto con fabricantes que utilicen ambas tecnologías para determinar la viabilidad de la conversión de IIV a LAIV	Desembolso único	Expertos en fabricación que capaciten a personal y apoyen las pruebas piloto	Dos fabricantes Para cada fabricante: ~2 meses de capacitación y realización de pruebas piloto por parte de dos expertos US\$ 13 000 mensuales por experto	Consultor superior de la OMS en la franja salarial más alta	~0,1
		Costo del lote de prueba	Dos fabricantes Tamaño del lote de prueba, 1000 huevos 30 dosis por huevo US\$ 1 por dosis Los lotes de prueba se producen fuera de la temporada de gripe (no hay costos de oportunidad)	Entrevistas con fabricantes en países en desarrollo Programa de actividad del Plan de Acción Mundial de la OMS contra la Gripe Pandémica para incrementar el suministro de vacunas	~0,06
		Costo del equipo	12 fabricantes más US\$ 200 000 por fabricante para dotarlo de medios para la ultrafiltración	Entrevistas con expertos en fabricación	~2
		Costo del lote de prueba	12 fabricantes Los costos de la capacitación, el apoyo y los lotes de prueba son los indicados anteriormente	Entrevistas con expertos en fabricación Programa de actividad del Plan de Acción Mundial de la OMS contra la Gripe Pandémica para incrementar el suministro de vacunas	~1
3. Conseguir la licencia para la LAIV antipandémica	Desembolso único	Costo del programa de desarrollo preclínico (ensayos preclínicos de toxicidad y eficacia)	Los 14 fabricantes Un conjunto de ensayos por cada fabricante US\$ 0,6 - US\$ 1 millón por conjunto de ensayos	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	8-14

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Intervalo de costo (millones de US\$)
4. Producir lotes comerciales (al menos uno al año) para mantener la capacidad	Gastos de funcionamiento	Costo del programa de desarrollo clínico (ensayos clínicos de seguridad e inmunogenicidad)	14 fabricantes Se necesitan siete ensayos (en adultos, en ancianos, y cinco en niños) Un conjunto de ensayos por cada fabricante US\$ 1 - US\$ 2 millones por ensayo	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	98-196
		Tasa de concesión de la licencia internacional	14 fabricantes Un producto por fabricante Una licencia por producto	Agencia Europea del Medicamento	~5
		Tasa de concesión de la licencia nacional	US\$ 330 000 para la licencia internacional, por producto 14 fabricantes Un producto por fabricante Una licencia por producto ~US\$ 15 000 para la licencia nacional, por producto	Organismo estatal chino de reglamentación de alimentos y fármacos	~0,2
		Consultores y labores administrativas para la solicitud de registro	14 fabricantes Un expediente de registro por fabricante ~US\$ 1 millón por expediente	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	~14
		Costo de la compra de un lote de prueba al año	14 fabricantes Lote de 1000 huevos 30 dosis por huevo ~US\$ 1 por dosis El lote de prueba se produce fuera de la temporada de gripe (no hay costos de oportunidad)	Entrevistas con fabricantes en países en desarrollo Programa de actividad del Plan de Acción Mundial de la OMS contra la Gripe Pandémica para incrementar el suministro de vacunas	~0,4
		Costo de inspeccionar la fabricación del lote de prueba	Entre uno y dos equivalentes de tiempo completo US\$ 200 000 por cada equivalente de tiempo completo (costos totales)	OMS	0,2-0,4

Tabla A2.7. Premisas relativas a los costos de la opción estratégica 5: Expandir el uso de la tecnología de adyuvantes potentes

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Intervalo de costo (millones de US\$)
1. Alentar a los países de ingresos altos y medianos a que adopten las vacunas con adyuvante en caso de pandemia, lo que permitiría utilizar plenamente la capacidad existente de los fabricantes que elaboran estos productos	No procede	No procede	No procede	No procede	No procede
2. Transferir la tecnología de adyuvantes potentes a los fabricantes que no la tienen.	Desembolso único	Costo de establecer la capacidad de producir adyuvante de tipo MF 59	23 fabricantes de IIV en huevo o en células US\$ 1 - US\$ 2 millones por fabricante para los costos de adquisición de equipo, puesta en marcha y capacitación	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	23-46
3. Ampliar las subvenciones para obtener la licencia de la vacuna antipandémica con adyuvante.	Desembolso único	Costo del programa de desarrollo preclínico (ensayos preclínicos de toxicidad y eficacia)	23 fabricantes Un conjunto de ensayos por cada fabricante US\$ 0,6 - US\$ 1 millón por conjunto de ensayos	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	14-23
		Costo del programa de desarrollo clínico (ensayos clínicos de seguridad e inmunogenicidad)	23 fabricantes Se necesitan siete ensayos (en adultos, en ancianos, y cinco en niños) Un conjunto de ensayos por cada fabricante US\$ 1 - US\$ 2 millones por ensayo	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	161-322
		Tasa de concesión de la licencia internacional	23 fabricantes Un producto por fabricante Una licencia por producto US\$ 330 000 para la licencia internacional, por producto	Agencia Europea del Medicamento	~8
	Desembolso único	Tasa de concesión de la licencia nacional	23 fabricantes Un producto por fabricante Una licencia por producto ~US\$ 15 000 para la licencia nacional, por producto	Organismo estatal chino de reglamentación de alimentos y fármacos	~0,3

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Intervalo de costo (millones de US\$)
4. Producir lotes comerciales de adyuvante (al menos uno al año) para mantener la capacidad.	Gastos de funcionamiento	Consultores y labores administrativas para la solicitud de registro	23 fabricantes Un expediente de registro por fabricante ~US\$ 1 millón por expediente	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	~23
		Costo de producir un lote de prueba de adyuvante al año ^a	23 fabricantes Tres equivalentes de tiempo completo por fabricante que trabajarán durante cuatro semanas US\$ 30 000 por cada equivalente de tiempo completo y por año (costos totales) Lote de 50 litros de adyuvante de tipo MF-59 Los costos de materiales son insignificantes ^b El lote de prueba se produce fuera de la temporada de gripe (no hay costos de oportunidad)	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	~0,2
		Costo de inspeccionar la fabricación de los lotes de prueba	Entre dos y cuatro equivalentes de tiempo completo US\$ 200 000 por cada equivalente de tiempo completo (costos totales)	OMS	0,4-0,8

^a Dado que el adyuvante y la vacuna pueden producirse y liberarse por separado, no es necesario producir también vacuna al fabricar los lotes de prueba de adyuvante; bastará con un lote de prueba de adyuvante solo.

^b Si todo el lote de prueba de adyuvante se acondicionara en viales, los costos de los materiales no serían insignificantes.

Tabla A2.8. Premisas relativas a los costos de la opción estratégica 6: Convertir la capacidad de producción de otros productos biológicos en capacidad para producir vacunas antipandémicas al declararse una pandemia

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Intervalo de costo (millones de US\$)
1. Seleccionar a los fabricantes que tengan tecnologías compatibles para efectuar las pruebas piloto del proceso de conversión	No procede	No procede	No procede	No procede	No procede
2. Transferir la tecnología y establecer la capacidad a escala comercial para pasar de una tecnología a otra	Desembolso único	Costo de desarrollar el proceso	Dos o tres instalaciones ^a con capacidad para producir un total de 1000 millones de dosis de vacuna antipandémica en seis meses US\$ 10 - US\$ 15 millones para el desarrollo técnico (organización de fabricación por contrato típica para el desarrollo del proceso)	Entrevistas con expertos en fabricación de productos biológicos	20-45
3. Obtener la licencia para la vacuna antipandémica elaborada por los establecimientos convertidos.	Desembolso único	Costo del programa de desarrollo preclínico (ensayos preclínicos de toxicidad y eficacia)	Entre dos y tres instalaciones Se necesitará un conjunto de ensayos US\$ 0,6 - US\$ 1 millón por conjunto de ensayos	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	1-3
		Costo del programa de desarrollo clínico (ensayos clínicos de seguridad e inmunogenicidad)	Entre dos y tres instalaciones Se necesitan siete ensayos (en adultos, en ancianos, y cinco en niños) US\$ 1 - US\$ 2 millones por ensayo	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	14-42
		Tasa de concesión de la licencia internacional	Entre dos y tres instalaciones Se necesitará una licencia US\$ 330 000 para la licencia internacional, por producto	Agencia Europea del Medicamento	~0,7-1
		Tasa de concesión de la licencia nacional	Entre dos y tres instalaciones Se necesitará una licencia ~US\$ 15 000 para la licencia nacional, por producto	Organismo estatal chino de reglamentación de alimentos y fármacos	~0,03-0,05

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Intervalo de costo (millones de US\$)
4. Producir lotes comerciales todos los años (al menos uno al año)	Gastos de funcionamiento	Consultores y labores administrativas para la solicitud de registro	Entre dos y tres instalaciones Se necesitará un expediente de registro ~US\$ 1 millón por expediente	Equipo de transferencia de tecnología del WHO Vaccine Formulation Laboratory de la Universidad de Lausanne	~2-3
		Costo de producir un lote de prueba al año	Entre dos y tres instalaciones US\$ 2 - US\$ 3 millones por lote (precio estimado de un lote de 10 000 litros producido por una organización fabricante por contrato; modelo de fijación de precios basada en el tiempo)	Entrevistas con expertos en fabricación de productos biológicos	4-9
		Costo de inspeccionar la fabricación del lote de prueba	Entre uno y dos equivalentes de tiempo completo US\$ 200 000 por cada equivalente de tiempo completo (costos totales)	OMS	0,2-0,4

^a Se supone que son instalaciones con capacidad para producir 50 000-75 000 litros de cultivo celular (dosis de 45 µg y 300 dosis por litro); si se utilizaran instalaciones más pequeñas, todos los costos aumentarían en proporción al número de instalaciones utilizadas.

Tabla A2.9. Premisas relativas a los costos de la opción estratégica 7: Acelerar el desarrollo de nuevas tecnologías

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente	Intervalo de costo (millones de US\$)
1. Ampliar las subvenciones para apoyar la investigación y el desarrollo de programas completos de desarrollo preclínico y clínico para las nuevas tecnologías de fabricación de vacunas antigripales.	Desembolso único	Costo de apoyar un proyecto de desarrollo de producto	US\$ 50 - US\$ 200 millones por programa (intervalo de costos de un programa de desarrollo de vacuna antigripal) Excluye los costos de construcción de una instalación de producción	Entrevistas con organismos financiadores y fabricantes Información pública sobre subvenciones del Gobierno de los Estados Unidos de América	50-200

ANEXO 3

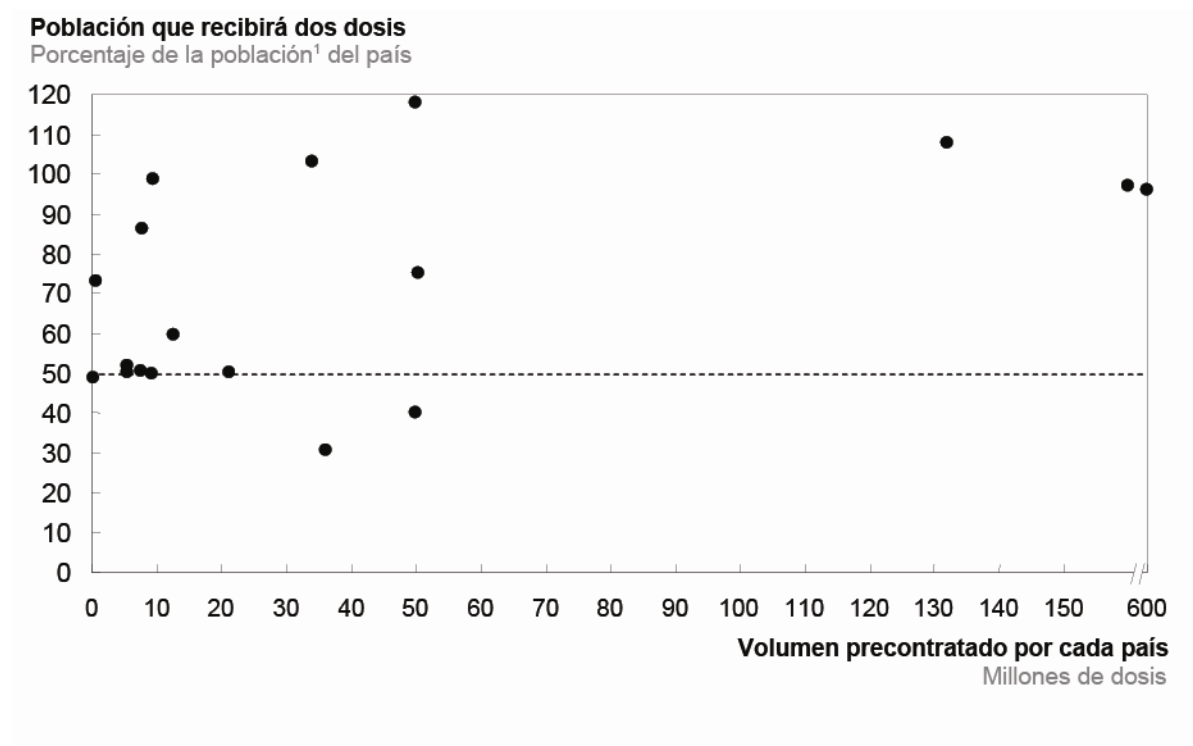
Acceso, asequibilidad y distribución eficaz

3.1 Vacunas

3.1.1 Acuerdos de precompra

Los acuerdos de precompra son contratos entre países y fabricantes que garantizan un suministro de vacuna antipandémica en caso de pandemia. Por lo general, en ellos se especifica el tipo de producto (con cierta flexibilidad en cuanto a las diversas cepas), la cantidad que se suministrará, la rapidez con la que se entregará, el precio y otras condiciones contractuales. En la figura A3.1 se muestra el volumen precontratado y la población que recibiría dos dosis en los 19 países de ingresos altos que en la actualidad cuentan con un acuerdo de precompra. Por lo general, el volumen precontratado es suficiente para vacunar al 50% - 100% de la población con dos dosis, y muchos contratos incluyen opciones para ampliar la cobertura al 100%.

Figura A3.1. Panorama general de los acuerdos de precompra existentes (antes de la pandemia por (H1N1) 2009)



3.1.2 Definición de los grupos destinatarios de la vacuna

Los grupos de población presentados en el apartado sobre posibles destinatarios son:^{1, 2, 3}

- personal sanitario: comprende el personal sanitario en contacto directo con los pacientes y el personal de salud pública;⁴
- personal esencial: comprende el personal de los servicios de emergencia (policía, bomberos, ambulancias), los militares, los funcionarios públicos clave y el personal de los servicios esenciales (servicios básicos, transporte, comunicaciones);
- grupos en riesgo: adultos y niños de más de 6 meses con enfermedades de fondo, como afecciones cardiovasculares, pulmonares, metabólicas o renales, o que estén inmunodeprimidos;⁵
- embarazadas: todas ellas;⁶
- niños sanos: todos los niños sanos menores de 15 años;
- ancianos: personas de 65 años en adelante;⁷
- adultos sanos: todos los adultos sanos de entre 15 y 65 años; y
- grupos en riesgo de contraer gripe aviar (sólo en los planes nacionales de preparación para una pandemia): comprende los agricultores, el personal de explotaciones aviares y el personal de veterinaria y ganadería.

¹ Wyman O. *Working paper for the SAGE H5N1 working group - estimating the size of the essential personnel population segment in developing countries*.

² *Comparative analysis of national pandemic influenza preparedness plans*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (proyecto de documento inédito, octubre de 2010).

³ Sinopsis de 82 planes nacionales de distribución de vacunas anti-H1N1.

⁴ En algunos planes nacionales de preparación para una pandemia se incluye también al personal de laboratorio, y algunos clasifican al personal sanitario como personal esencial.

⁵ Los planes nacionales de preparación para una pandemia incluyen a todas las personas mayores de 65 años (ancianos) y algunos también integran en este grupo a los niños y las embarazadas.

⁶ En algunos planes de preparación para una pandemia se incluye a las embarazadas entre los grupos en riesgo.

⁷ En los planes nacionales de preparación para una pandemia se incluye a los ancianos entre los grupos en riesgo.

3.1.3 Método para calcular las metas relativas al acceso

Las posibles metas se definieron y cuantificaron por el método siguiente:

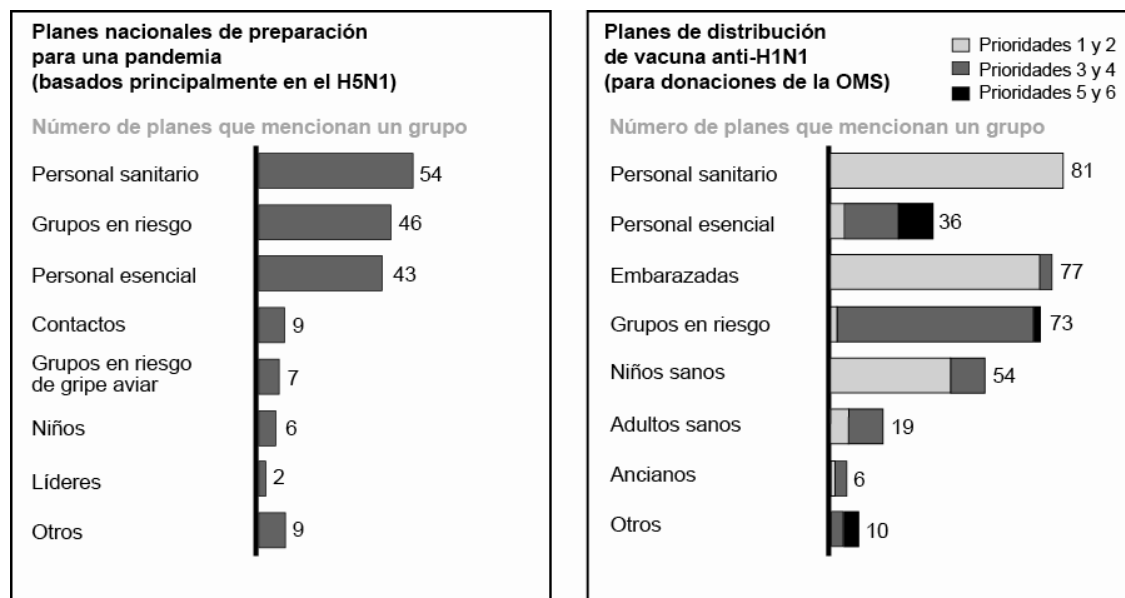
1. Se examinaron la priorización de grupos destinatarios establecida por el SAGE para la vacunación anti-H1N1,¹ los planes nacionales de preparación para una pandemia (centrados fundamentalmente en el H5N1)² y los planes nacionales de distribución de la vacuna anti-H1N1.³ Este análisis se resume en la figura A3.2.

¹ Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) sobre Inmunización. *Informe de la reunión extraordinaria sobre la gripe pandémica A (H1N1) 2009*. 7 de julio de 2009. http://www.who.int/immunization/sage/sage_7july09_es.pdf

² *Comparative analysis of national pandemic influenza preparedness plans*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (proyecto de documento inédito, octubre de 2010).

³ Sinopsis de 82 planes nacionales de distribución de vacunas anti-H1N1.

Figura A3.2. Priorización de los grupos destinatarios en los planes nacionales de preparación para una pandemia y los planes de distribución de vacuna anti-H1N1



2. Basándose en las priorizaciones existentes, se definieron tres metas posibles que consideraban conjuntos distintos de grupos destinatarios.
3. Se estimó el tamaño de los grupos destinatarios en los países sin acceso al suministro de vacuna (a partir de un modelo poblacional que muestra la población por grupo destinatario en 176 países¹).
4. Para cada posible meta:
 - Se calculó el tamaño de las poblaciones destinatarias consideradas en la meta en cuestión.
 - Se multiplicó la población destinataria por dos para calcular el número de dosis necesarias (la premisa es dos dosis por persona).
 - Se estimó la proporción de la capacidad de producción de referencia que representa cada meta (basándose en la capacidad de referencia definida en el apartado sobre la capacidad en los seis meses posteriores a la entrega del virus candidato para la vacuna a los fabricantes, es decir, 1830 millones de dosis para 2015).

¹ Basado en un modelo poblacional que comprende 176 países y ha sido elaborado por O. Wyman a partir de datos de las *Estadísticas Sanitarias Mundiales (2008)* de la OMS, la base de datos sobre estadísticas del trabajo de la Organización Internacional del Trabajo (OIT) (LABORSTA 2008), los Indicadores del desarrollo mundial del Banco Mundial (ed. de 2006), la Base de Datos de Población de las Naciones Unidas (*World population prospects: 2006 revision*), el estudio de las Naciones Unidas sobre tendencias delictivas (*Octavo estudio de las Naciones Unidas sobre tendencias delictivas y funcionamiento de los sistemas de justicia penal*, 31 de marzo de 2005) y la prevalencia mundial de la obesidad en la población adulta (Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad, diciembre de 2008) <http://www.iotf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesityMarch08v4pdf.pdf>). En el caso de los países que no disponían de datos de algunos segmentos, se generaron estimaciones extrapolando los datos de países con niveles de ingreso similares cuya población se conocía.

Todos los costos se redondearon basándose en las metas de población (expresadas como número de personas).

El tamaño de los grupos destinatarios de los países sin acceso a la vacuna en 2015 se muestra en la tabla A3.1. El porcentaje de la población de cada grupo destinatario varía ligeramente entre 2009 y 2015 debido a que hay países que en ese periodo logran el acceso a la producción local y a que se producen cambios demográficos en los países.

Tabla A3.1. Tamaño de los grupos de población en los países sin acceso a la vacuna

Grupo de población	2009		2015	
	N.º (millones)	%	N.º (millones)	%
Personal sanitario	14	0,3	8	0,3
Personal esencial	462	11,1	269	11,0
Grupos en riesgo	93	2,2	57	2,4
Embarazadas	106	2,6	7,3	3,0
Niños sanos <15 años	1314	31,6	843	34,6
Mayores de 65 años	159	3,8	82	3,4
Adultos sanos	2014	48,4	1105	45,3
Total	4162		2437	

3.1.4 Cálculos de costos de las opciones estratégicas

Los costos de las opciones estratégicas se calcularon aplicando el método siguiente:

1. Se concibieron las opciones estratégicas basándose en el número de dosis necesarias para lograr las metas de 2015. (Es preciso señalar que la población sin acceso a la vacuna habrá disminuido en más de un 40% para 2015.)
2. Se definieron las actividades necesarias para aplicar las opciones estratégicas.
3. Se clasificaron las actividades en función del tipo de costos que llevan aparejados:
 - los desembolsos únicos para poner en marcha la opción estratégica,
 - los gastos anuales para mantener operativo el mecanismo; y
 - los costos al declararse la pandemia para comprar y distribuir las vacunas a las poblaciones de los países sin acceso a ellas.

Cada actividad se desglosó por tipos de costos y por partidas concretas. Para cada partida de gastos se formularon premisas por dosis que permiten estimar los costos totales de cada meta potencial. En la tabla A3.2 se resumen, para cada actividad, el tipo de costo, las partidas, las premisas y las fuentes. Todos los costos se redondean al múltiplo de 5 más próximo.

Tabla A3.2. Premisas relativas a los costos de la opción estratégica 1 (Establecer nuevos acuerdos de precompra) y la opción estratégica 2 (Ampliar los acuerdos de precompra existentes)

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Premisas	Fuente
Negociar acuerdos de precompra de vacuna antipandémica	Anual	Tasa anual de reserva para precontratar la capacidad	Costo por dosis y año: US\$ 0,5	Información pública sobre algunos acuerdos de precompra Entrevistas en los países
Comprar y distribuir la vacuna	Al declararse una pandemia	Compra de vacunas	Precio por dosis: US\$ 3 ^a	Informe de la OMS y la Fundación Bill y Melinda Gates sobre la reserva de vacuna anti-H5N1, ^b entrevistas con algunos fabricantes
		Transporte internacional de la vacuna	Costo por dosis: US\$ 0,07	Equipo OMS de distribución de la vacuna anti-H1N1
		Compra de jeringas	Precio por jeringa: US\$ 0,05	Equipo OMS de distribución de la vacuna anti-H1N1
		Compra de contenedores de seguridad	Precio por dosis: US\$ 0,009	Equipo OMS de distribución de la vacuna anti-H1N1
		Transporte internacional de las jeringas y los contenedores de seguridad	Costo por dosis: US\$ 0,052	Equipo OMS de distribución de la vacuna anti-H1N1
		Distribución en los países	Costo por dosis: US\$ 1	Equipo OMS de distribución de la vacuna anti-H1N1

^a Se supone la aplicación de un sistema de precios diferenciales en los países de ingresos más bajos (que debe confirmarse), y un precio medio por dosis para los países de ingresos más altos de ~US\$ 8 - US\$ 10. Determinar el precio exacto por dosis exigiría un análisis más detallado con los fabricantes y los interesados.

^b OMS y Fundación Bill y Melinda Gates. *Options for the design and financing of an H5N1 vaccine stockpile: key findings and study methodology*. 2009. <http://influenzatraining.org/documents/s17655en/s17655en.pdf>

En la tabla A3.3 se muestra el desglose por meta de las partidas de la tabla A3.2.

Tabla A3.3. Desglose de costos por partidas de la opción estratégica 1 (Establecer nuevos acuerdos de precompra) y la opción estratégica 2 (Ampliar los acuerdos de precompra existentes)

Actividad	Tipo de costo	Partida de gastos	Meta 1 (millones de US\$)	Meta 2 (millones de US\$)	Meta 3 (millones de US\$)
Negociar acuerdos de precompra de vacuna antipandémica	Anual	Tasa anual de reserva para precontratar la capacidad	8	138	334
		Total	8	138	334
		Total redondeado	10	140	335
Comprar y distribuir la vacuna	Al declararse una pandemia	Compra de vacunas	48	828	2004
		Transporte internacional de la vacuna	1	19	47
		Compra de jeringas	0,8	14	33

Compra de contenedores de seguridad	0,1	3	6
Transporte internacional de las jeringas y los contenedores de seguridad	0,8	14	35
Distribución en los países	16	276	668
Total	67	1154	2793
Total redondeado	70	1155	2795

3.1.5 Viabilidad de las posibles metas relativas al acceso

Para cada meta relativa al acceso puede estimarse la proporción de la capacidad de referencia que representa dicha meta (basándose en la capacidad de referencia definida en el apartado sobre la capacidad en los seis meses posteriores a la entrega del virus candidato para la vacuna a los fabricantes, es decir, 1830 millones de dosis para 2015). La proporción de la capacidad de referencia que representa cada meta es la siguiente:

- Meta 1: La cobertura del personal sanitario exigiría el 4% de la capacidad de referencia en 2009 y el 1% en 2015.
- Meta 2: La cobertura del personal esencial y las embarazadas exigiría el 60% de la capacidad de referencia en 2009 y el 15% en 2015.
- Meta 3: La cobertura del personal esencial y los grupos en riesgo exigiría el 159% de la capacidad de referencia en 2009 y el 36% en 2015.

Es poco factible alcanzar las metas 2 y 3, habida cuenta de la proporción de la capacidad existente que tendría que utilizarse. Además, se estima que los acuerdos de precompra actuales captarán la mayor parte de la capacidad de producción en los primeros siete u ocho meses posteriores a la entrega del virus candidato para la vacuna a los fabricantes. Alcanzar estas metas exigiría que los gobiernos que han establecido este tipo de acuerdos o cuentan con capacidad nacional de producción de vacuna reconsideraran sus necesidades de vacuna antipandémica para que una parte de la capacidad de producción futura pudiera ser reasignada a los países sin acceso.

3.2 Antivíricos

Tabla A3.4. Resumen de la información disponible sobre antivíricos

	Inhibidores de la neuraminidasa		Adamantanos	
	Oseltamivir	Zanamivir	Amantadina	Rimantadina
Precio más bajo de los notificados (US\$ por tratamiento)	6,5 ^a	17,8	1,6	4
Fabricante del medicamento patentado	Roche	GlaxoSmithKline	Genérico	Genérico
Otros fabricantes, incluidos los titulares de sublicencias	≥ 15	≥ 2	No procede	No procede

N.º de fabricantes en países de ingresos bajos o medianos bajos	Al menos tres	Al menos dos	La capacidad de producción actual no se conoce con certeza y podría ser escasa	
Capacidad máxima mundial de producción ^b (anual)	Al menos 450 millones de tratamientos	Al menos 200 millones de tratamientos	La disponibilidad presente no se conoce con certeza y podría ser escasa, ya que ninguna de las cepas circulantes en la actualidad es sensible a esta clase de medicamentos.	
Forma farmacéutica más frecuente	Cápsulas	Polvo para inhalación	Comprimidos	Comprimidos
Precalificación por la OMS	Sí (Roche, Cipla, Stride)	Sí (GlaxoSmithKline)	No	No
Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS	Sí ^c	No	No	No
Limitaciones de su uso (clínicas)	Formas farmacéuticas problemáticas para los niños muy pequeños y las personas gravemente enfermas	No es apto para niños menores de 5 años Sólo por vía inhalatoria	Algunos acontecimientos adversos	Algunos acontecimientos adversos No se recomienda en el embarazo
Limitaciones de su uso (salud pública)			Pueden aparecer resistencias rápidamente. Todas las cepas circulantes actualmente son resistentes a esta clase de medicamentos. No son eficaces frente a los virus de tipo B	
Probabilidad de ser útil en caso de pandemia	Alta. No hay informes claros de resistencia a los inhibidores de la neuraminidasa en virus de origen animal		No se sabe a ciencia cierta. Está bien documentada la resistencia de los virus de origen animal circulantes, incluidos los virus aviáres H5N1, a los adamantanos.	

La información de la tabla deriva de diversas fuentes públicas.

^a Basado en un sistema de precios diferenciales para los países de ingresos más bajos.

^b Los fabricantes informan de que podría llevar hasta 12 meses ampliar la capacidad hasta este nivel desde los niveles referenciales de producción de vacuna estacional.

^c Para el tratamiento de la gripe pandémica por (H1N1) 2009, de conformidad con las directrices de la OMS.

Antivíricos contra la gripe precalificados por la OMS

Se han precalificado siete productos de cuatro fabricantes (seis contienen oseltamivir y dos, zanamivir¹).

Lista OMS de productos médicos precalificados

Extraído del sitio web de la OMS de productos médicos precalificados (<http://www.who.int/prequal>) el 25/01/2011 a las 14.07 GMT.

En la sección «Información general» de la página http://www.who.int/prequal/info_general/notes_registry.htm figura más información sobre la preparación de la lista de productos médicos precalificados y el procedimiento alternativo de aprobación.

Leyenda:

« + » designa una combinación medicamentosa, ya sea en un mismo producto con proporciones fijas, ya sea en un embalaje común (por ejemplo, en un mismo blíster).

[A+B] + C indica que A y B se formulan en una combinación medicamentosa de proporciones fijas y que C figura en el mismo embalaje.

« * » designa los productos aprobados a la vez por el programa de precalificación de la OMS y por la FDA de los Estados Unidos de América.

USFDA1 – aprobado por la FDA de los Estados Unidos de América; USFDA2 - aprobado provisionalmente

por la FDA de los Estados Unidos de América; EMEA Art 58 - aprobado por la EMEA de conformidad con el artículo 58.

Clase terapéutica	INN	Formulación y dosis	Solicitante	Lugar de fabricación	Embalaje	Referencia	Fecha de precalif.	Situación
IN	Oseltamivir (en forma de fosfato)	Cápsulas 75 mg	Cipla Ltd	Goa (India)	Frasco en PEHD 30; blíster en PVC/PE/PVDC /ALP 10	IN001	13 mayo 2009	
IN	Oseltamivir (en forma de fosfato)	Cápsulas 75 mg	Strides Arcolab Limited	Anekal Taluk, Bangalore (India)	Blíster en PVDC/PVC/AP	IN002	25 oct. 2010	
IN	Oseltamivir (en forma de fosfato)	Polvo para suspensión oral 12 mg/ml	Roche Ltd	Grenzacherstr, Basilea (Suiza) (producción de la forma galénica a granel); Wurmisweg, Kaiseraugst (Suiza) (embalaje); GP Grenzach Productions GmbH, Wyhlen (Alemania) (embalaje)	Frasco ámbar 30 g	IN003	21 sept. 2009	

¹ Relenza Rotacaps obtuvo la precalificación en noviembre de 2009, pero ya no figura en la lista porque la autorización temporal de comercialización concedida por la Agencia Europea del Medicamento ha expirado. Véase http://apps.who.int/prequal/info_press/pq_news_21September2010_withdrawIN008.htm (consultado el 17 de enero de 2011).

Clase terapéutica	INN	Formulación y dosis	Solicitante	Lugar de fabricación	Embalaje	Referencia	Fecha de precalif.	Situación
IN	Oseltamivir (en forma de fosfato)	Cápsulas 30 mg	Roche Ltd	Grenzacherstr, Basilea (Suiza) (producción de la forma galénica a granel) ;Wurmisweg, Kaiseraugst (Suiza) (embalaje)	Blíster (PVC/PE/PVDC, sellado con hoja de aluminio) 10	IN004	21 sept. 2009	
IN	Oseltamivir (en forma de fosfato)	Cápsulas 45 mg	Roche Ltd	Grenzacherstr, Basilea (Suiza) (producción de la forma galénica a granel); Wurmisweg, Kaiseraugst (Suiza) (embalaje)	Blíster (PVC/PE/PVDC, sellado con hoja de aluminio) 10	IN005	21 sept. 2009	
IN	Oseltamivir (en forma de fosfato)	Cápsulas 75 mg	Roche Ltd	Grenzacherstr, Basilea (Suiza) (producción de la forma galénica a granel); Catalent Germany Schorndorf GmbH, Schorndorf (Alemania) (producción de la forma galénica a granel); CENEXI SAS, Fontenay-sous-Bois (Francia) , France (producción de la forma galénica a granel); Hoffmann-La Roche Inc., New Jersey (Estados Unidos de América) (producción de la forma galénica a granel); Patheon Inc., Cincinnati, OH, Estados Unidos de América) (producción de la forma galénica a granel); Catalent Germany Schorndorf GmbH, Schorndorf (Alemania) (embalaje) GP Grenzach Produktions GmbH, Grenzach-Wyhlen (Alemania) (embalaje) Wurmisweg, Kaiseraugst (Suiza) (embalaje)	Blíster (PVC/PE/PVDC, sellado con hoja de aluminio) 10	IN006	21 sept. 2009	
IN	Zanamivir	Polvo para inhalación 5 mg/dosis	Glaxo SmithKline	GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd, Boronia (Australia) Glaxo Wellcome Production, Évreux (Francia)	Blíster AL/AL, 4 blísteres por disco (un paquete contiene 1 o 5 discos)	IN007	22 sept. 2009	

3.3 Reactivos de diagnóstico y kits de pruebas

3.3.1 Pruebas de laboratorio para la detección de virus gripales en muestras clínicas

La finalidad de las pruebas puede ser detectar el virus en sí, componentes estructurales de este (proteínas y ácidos nucleicos) o anticuerpos específicos contra antígenos víricos. En la tabla A3.5 se enumeran los métodos utilizados habitualmente.

Tabla A3.5. Métodos utilizados habitualmente para detectar el virus de la gripe en muestras clínicas

Elemento detectado	Método	Requisitos y uso
Virus	Cultivo de virus	Sistemas de cultivo celular Entornos con medidas de contención de bioseguridad
Aislado vírico	Microscopia electrónica	Microscopio electrónico
	Prueba de inhibición de la hemaglutinación	Kits (principalmente no comerciales) con sueros de referencia específicos, reactivos para tratamiento de las muestras y patrones Identificación y subtipificación del virus
Ácidos nucleicos del virus	Reacción en cadena de la polimerasa	Kits (comerciales y no comerciales) con cebadores específicos para la amplificación de ácidos nucleicos, patrones y reactivos
Proteínas víricas	Inmunofluorescencia	Kits (comerciales y no comerciales) con antisueros específicos, reactivos y patrones Detección de células infectadas por virus
	Inmunoanálisis enzimático (incluidas las pruebas rápidas en el lugar de consulta)	Kits (comerciales y no comerciales) con antisueros específicos, sistemas indicadores, reactivos y patrones
Anticuerpos específicos del virus	Prueba de inhibición de la hemaglutinación	Kits (principalmente no comerciales) con sueros de referencia específicos, reactivos para tratamiento de las muestras y patrones
	Prueba de hemólisis radial simple	Las muestras y patrones
	Prueba de microneutralización	Sistemas de cultivo celular Entornos con medidas de contención de bioseguridad

3.3.2 Kits de diagnóstico no disponibles comercialmente (de laboratorio)

Se dispone del Kit de Reactivos de la OMS para la Gripe para identificar los aislados de virus gripales en la prueba de inhibición de la hemaglutinación o en el análisis de inmunofluorescencia. La colección de reactivos para la prueba de inhibición de la hemaglutinación consiste en antígenos de referencia del virus de la gripe y antisueros para identificar aislados de virus (pandémico) A (H1N1) 2009, virus estacional A (H1N1), virus A (H3N2) y virus de tipo B obtenidos en huevo o cultivos celulares. Estos reactivos no se han concebido ni evaluado para utilizarse en pruebas distintas de la inhibición de la hemaglutinación para la identificación de cepas víricas naturales. Los antígenos pueden utilizarse también en el diagnóstico serológico.

Los kits son suministrados todos los años a los Centros Nacionales de Gripe por los Centros Colaboradores de la OMS. No son productos patentados. Los kits contienen:

- antígeno de control del virus de la gripe A y B,
- antisuero de referencia de cabra para virus gripales,

- suero de cabra como control negativo del virus gripal, y
- enzima destructora de los receptores.

Se pueden consultar más detalles sobre el kit en
http://www.influenzacentre.org/reports/pamphlet_2010.pdf.

Las pruebas de diagnóstico molecular para detectar y caracterizar el virus en muestras clínicas y aislados víricos pueden obtenerse de (uno de) los Centros Colaboradores, que suministran productos moleculares y patrones a los Centros Nacionales de Gripe para la detección rápida y sensible de material genético de virus de la gripe humana en muestras clínicas o aislados víricos (mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa). Estos productos (cebadores y sondas) se basan en material genético del virus. Algunos (los relacionados con el virus H5 y el estacional, pero no con el pandémico (H1N1) 2009) son productos patentados y están sujetos a los correspondientes acuerdos de transferencia de materiales. Las baterías de pruebas también contienen virus y reactivos de control para validar la prueba.

Se pueden consultar más detalles en:
<https://www.influenzareagentresource.org/Catalog/tabid/1587/Default.aspx>.

ANEXO 4

Mecanismos de financiación: estudios de casos

4.1 UNITAID¹

Datos esenciales y misión

UNITAID es un servicio internacional para la compra de medicamentos destinados al tratamiento del VIH/sida, la malaria y la tuberculosis. Su misión es contribuir a mejorar el acceso al tratamiento de las tres afecciones citadas, principalmente para los habitantes de los países de ingresos bajos, mediante la obtención de reducciones de precios en medios de diagnóstico y medicamentos de alta calidad y la aceleración de su puesta a disposición.

Recaudó US\$ 730 millones en fondos en el periodo 2006-2008² y US\$ 170 millones a través de una contribución de solidaridad aplicada a los pasajes de avión en 2009, de los que US\$ 160 millones correspondieron a Francia.³

Funcionamiento

UNITAID recauda fondos adicionales para la salud mundial por medio de tasas aplicadas a los billetes de avión y contribuciones voluntarias. Canaliza los fondos a través de organismos asociados de aplicación y fija objetivos específicos para corregir las deficiencias en la provisión de productos sanitarios. Negocia reducciones del precio de medicamentos esenciales y medios de diagnóstico por medio de compras en grandes cantidades y ofrece un mercado predecible para la creación de nuevos fármacos y medios de diagnóstico.

Administración

El principal órgano decisorio es el Consejo de Administración, que está integrado por 11 miembros y representa a los países fundadores, los países receptores, organizaciones no gubernamentales y la OMS (presente en calidad de observador con derechos limitados). Una pequeña secretaría alojada en la sede de la OMS en Ginebra aplica las recomendaciones del Consejo y lleva adelante la estrategia. La OMS actúa también como fideicomisaria de UNITAID.

Historia y etapas fundamentales

En 2004 se publicaron dos informes que describían las ventajas de utilizar modelos basados en impuestos para recaudar fondos con destino a proyectos de desarrollo. A raíz de ello, Francia propugnó la aplicación de una tasa de solidaridad sobre los billetes de las aerolíneas. UNITAID fue creado en 2006 por los gobiernos de Brasil, Chile, Francia, Noruega y el Reino Unido. Seis de los 29 países miembros aplicaron un gravamen en 2009.

¹ Sitio web de UNITAID (<http://www.unitaid.eu/en/>).

² UNITAID. *Informe anual 2008* (<http://www.unitaid.eu/images/NewWeb/documents/annual%20report%202008%20spanish.pdf>).

³ UNITAID *Annual report 2009* (http://www.unitaid.eu/images/NewWeb/documents/AR09/unitaid2009ar_web%20spreads.pdf).

4.2 Programa Nacional de Indemnización por Lesiones asociadas a Vacunas (Estados Unidos)

Datos esenciales y misión

El Programa Nacional de Indemnización por Lesiones asociadas a Vacunas es un sistema federal estadounidense de compensación por las lesiones permanentes y las defunciones causadas por la vacunación contra las enfermedades infecciosas de la infancia. Su finalidad es ofrecer una alternativa a la vía del derecho de responsabilidad civil para resolver las reclamaciones por lesiones relacionadas con vacunas. También tiene la misión de contribuir a mejorar las tasas de inmunización, estabilizar la oferta y el precio de las vacunas, alentar el desarrollo de vacunas nuevas y mejoradas, y reducir la carga y la incertidumbre de los litigios.

Se financia mediante una tasa de US\$ 0,75 sobre cada dosis de todas las vacunas vendidas en los Estados Unidos. En 2009 se recaudaron US\$ 235 millones.¹

Funcionamiento

Los fondos se gestionan a través del Fondo Fiduciario de Vacunas. Las personas que sufren lesiones por una vacuna cubierta por el Fondo pueden presentar una reclamación al Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos ante el Tribunal de Reclamaciones Federales para solicitar una compensación del Fondo Fiduciario de Vacunas.

Administración²

El Programa Nacional de Indemnización por Lesiones asociadas a Vacunas tiene su sede en el Departamento de Salud y Servicios Sociales, Administración de Recursos Humanos y Servicios, Oficina de Sistemas de Atención de Salud, División de Indemnizaciones por Lesiones asociadas a Vacunas. En el Programa participan tres oficinas de la Administración Federal: el Departamento de Salud y Servicios Sociales, el Departamento de Justicia y el Tribunal de Reclamaciones Federales.

Historia y etapas fundamentales

La Ley Nacional de Lesiones por Vacunas Infantiles de 1986 (Public Law 99-660) creó el Programa Nacional de Indemnización por Lesiones asociadas a Vacunas el 1 de octubre de 1988.

¹ *Budget of the United States Government: Appendix fiscal year 2011* (estimaciones presupuestarias detalladas de cada organismo, elaboradas para el Departamento de Salud y Servicios Sociales). <http://www.gpoaccess.gov/usbudget/fy11/pdf/appendix/hhs.pdf>.

² Sitio web de Health Resources and Services Administration (<http://www.hrsa.gov/vaccinecompensation/>).

4.3 Red de Colegios de Médicos de la Región de Asia Sudoriental¹

Datos esenciales y misión

La misión de la Red es el intercambio de información entre los colegios de médicos de la Región de Asia Sudoriental que la integran para facilitar la coordinación, la cooperación y la colaboración proactivas entre ellos. Sus objetivos consisten en establecer una colaboración estrecha y el intercambio de información entre los colegios médicos miembros y ayudar a estos a elaborar y aplicar estrategias para mejorar los niveles de calidad. Los miembros pagan una cuota que el comité de la Red revisa cada cierto tiempo.

Funcionamiento

La Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental y la Oficina Nacional de la OMS proporcionan asistencia técnica y económica.

Administración

La Red está integrada actualmente por colegios médicos y órganos de reglamentación de 11 Estados Miembros de la Región.

Historia y etapas fundamentales

La Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental creó la Red de Colegios de Médicos de la Región de Asia Sudoriental en febrero de 2007.

4.4 Thai Health Promotion Foundation²

Datos esenciales y misión

Thai Health Promotion Foundation es una fundación de Tailandia que promueve los hábitos saludables y la reducción del consumo de tabaco y alcohol. Su misión consiste en dotar de capacidad de acción a movimientos cívicos que promuevan el bienestar de los ciudadanos tailandeses. ThaiHealth pone el acento en las políticas públicas que favorecen la salud, los programas basados en cuestiones específicas y los enfoques holísticos.

La fundación recauda anualmente ~US\$ 35 millones para la promoción de la salud a partir de un impuesto especial del 2% aplicado al tabaco y el alcohol.

Funcionamiento

ThaiHealth concede subvenciones para proyectos de desarrollo de movimientos sociales y del sistema de salud a fin de mejorar el bienestar de la población tailandesa.

¹ Sitio web de la Red de Colegios de Médicos de la Región de Asia Sudoriental (www.mcsear.org).

² Sitio web de Thai Health Promotion Foundation (<http://en.thaihealth.or.th/>).

Administración

La Fundación está dirigida por dos órganos: la Junta Administrativa, presidida por el Primer Ministro, y el Consejo de Evaluación, que examina el desempeño de ThaiHealth. Ambos tienen el mismo nivel y son nombrados por el Consejo de Ministros. ThaiHealth es el único organismo de la Administración que informa directamente al Consejo de Ministros y al Parlamento de su desempeño.

Historia y etapas fundamentales

La idea se presentó en 1996, cuando los directores generales de varias fundaciones de promoción de la salud con éxito en su desempeño, como la Health Promotion Foundation de Australia, promovieron el concepto de la fundación ThaiHealth ante el Ministerio de Finanzas. El Gobierno tailandés creó comités para desarrollar el concepto y elaborar el mandato del fondo durante el periodo 1996-2000. La fundación se creó en virtud de una ley del Congreso de 2001.

4.5 Debt2Health¹

Datos esenciales y misión

Debt2Health es un acuerdo de canje de deuda facilitado por el Fondo Mundial para aumentar la financiación de programas de salud. Los acreedores renuncian al reembolso de una parte de sus reclamos con la condición de que los países beneficiarios inviertan ese monto en salud nacional por medio de programas aprobados por el Fondo Mundial. Hasta el momento han participado en la iniciativa Alemania y Australia, y ello se ha plasmado en inversiones en Indonesia y el Pakistán.

Funcionamiento

El Fondo Mundial facilita un acuerdo tripartito entre los países acreedores y los receptores y seguidamente desembolsa los fondos de acuerdo con los mismos principios que rigen las subvenciones tradicionales.

Administración

Es el Fondo Mundial el que gestiona el proceso, sin necesidad de otras estructuras administrativas. Los acuerdos de canje de deuda se articulan por medio de acuerdos marco jurídicos entre el país receptor, el Fondo Mundial y el gobierno donante que cancela la deuda.

¹ Sitio web del Fondo Mundial (<http://www.theglobalfund.org/es/innovativefinancing/debt2health/?lang=es>).

Historia y etapas fundamentales

En 2005, Global AIDS Alliance and Advocacy International llevó a cabo un estudio de viabilidad del concepto de canje de deuda por salud para el Fondo Mundial. La iniciativa Debt2Health fue aprobada por el consejo de administración del Fondo Mundial en abril de 2007. Alemania aceptó poner a prueba el concepto como primer acreedor y canceló deudas con Indonesia (2007) y el Pakistán (2008). En julio de 2010, Australia firmó un tercer acuerdo con Indonesia por AU\$ 75 millones.

4.6 Sociedad de Inversión para la Polio del Banco Mundial

Datos esenciales y misión¹

La Sociedad combina fondos del Banco Mundial y de donantes privados para crear un sistema único de incentivos que alientan las iniciativas enérgicas y eficaces en pro de la erradicación de la poliomielitis. Los fondos de la Sociedad para el periodo 2003-2009 ascendieron en total a US\$ 316 millones.

Funcionamiento²

Los préstamos se financian a través de la Asociación Internacional para el Desarrollo, el organismo del Banco Mundial que otorga créditos «blandos» a los países más pobres del mundo. La Asociación Internacional para el Desarrollo concede préstamos a largo plazo, sin intereses y en condiciones muy preferenciales. La Sociedad convierte los créditos de un país en subvenciones (por un procedimiento de *buy down*) cuando este finaliza con éxito el programa de erradicación de la poliomielitis. Las generosas condiciones de los créditos suponen que cada dólar de subvención desbloquea entre US\$ 2,50 y US\$ 3,00 para que los países afectados luchen contra la poliomielitis.

Administración¹

La Sociedad de Inversión para la Polio está integrada por el Banco Mundial, la Fundación Bill y Melinda Gates, la Asociación Rotaria Internacional y la Fundación de las Naciones Unidas. Se creó con un fondo fiduciario de US\$ 25 millones de la Fundación Bill y Melinda Gates y US\$ 25 millones de la Asociación Rotaria Internacional y la Fundación pro Naciones Unidas.

Historia y etapas fundamentales¹

La Sociedad se creó en abril de 2003. Ese mismo año, el Banco Mundial aprobó un crédito sin intereses de US\$ 28 millones para la compra de vacuna antipoliomielítica oral en Nigeria.

¹ *Global Polio Eradication Initiative annual report 2009*.
http://www.polioeradication.org/content/publications/AnnualReport2009_ENG.pdf.

² Sitio web de la Fundación de las Naciones Unidas (<http://www.unfoundation.org/press-center/press-releases/2003/financial-innovation-will-buy-polio-vaccine.html>).

4.7 Servicio Financiero Internacional para la Inmunización¹

Datos esenciales y misión

El Servicio Financiero Internacional para la Inmunización es un mecanismo de obtención de fondos para la vacunación mediante la emisión de bonos respaldados por donantes en los mercados de capital. Su misión consiste en acelerar la disponibilidad y mejorar la previsibilidad de los fondos para la vacunación. Se ha concebido para poner a prueba el concepto de servicio financiero internacional y se ha propuesto recaudar US\$ 50 000 millones para financiar los Objetivos de Desarrollo del Milenio hasta 2015 y aportar US\$ 4000 millones a programas de vacunación a través de la GAVI.

Los donantes son España, Francia, Italia, Noruega, el Reino Unido, Sudáfrica y Suecia.

Funcionamiento

Los donantes establecen convenios de pago jurídicamente vinculantes con el Servicio Financiero Internacional para la Inmunización (a través de la Filial del Fondo de la GAVI). La Fundación emite entonces bonos con la calificación AAA/Aaa/AAA- en los mercados de capitales internacionales. El responsable de la Tesorería del Servicio gestiona el producto líquido de los bonos hasta que se necesita para los programas de vacunación.

En ese momento, se vierten los fondos a la Filial del Fondo de la GAVI y se desembolsan para financiar los programas aprobados por la GAVI. La Fundación paga a los tenedores de bonos con fondos aportados por los donantes, según lo estipulado en los convenios de pago.

Administración

La Fundación se compone de dos entidades operativas: el Servicio Financiero Internacional para la Inmunización, que es una entidad benéfica y una empresa del Reino Unido, y la Filial del Fondo de la GAVI. Está gestionada por dos consejos de administración y no tiene empleados.

El consejo de administración de la Fundación y el de la Filial del Fondo de la GAVI gestionan dos entidades operativas de la Fundación. La Secretaría de la Alianza GAVI se ocupa de todas las funciones administrativas y da apoyo a ambos consejos de administración. El Banco Mundial es el asesor financiero y el responsable de la tesorería.

Historia y etapas fundamentales

Gordon Brown (a la sazón ministro de finanzas del Reino Unido) propuso el mecanismo del servicio financiero internacional para recaudar más fondos destinados al logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio. En 2004, el Reino Unido y la Alianza GAVI acordaron poner a prueba el programa basándose en estudios que indicaban la necesidad de una financiación previsible para la vacunación, aportada al comienzo del periodo. Una serie de grupos de trabajo en los que participaron representantes de los interesados principales (p. ej., OMS, UNICEF, GAVI, Banco Mundial, Reino

¹ Sitio web del Servicio Financiero Internacional para la Inmunización (<http://www.iff-immunisation.org>).

Unido) elaboraron el modelo y consiguieron donantes, y en 2006 se creó el Servicio Financiero Internacional para la Inmunización, con una emisión inaugural de bonos.

4.8 Mecanismo de Seguro contra Riesgos Catastróficos del Caribe¹

Datos esenciales y misión

El Mecanismo de Seguro contra Riesgos Catastróficos del Caribe es un fondo regional para catástrofes destinado a los gobiernos del Caribe y cuya finalidad es limitar las consecuencias económicas de huracanes y terremotos devastadores mediante el aporte rápido de liquidez financiera cuando ocurra el siniestro cubierto por la póliza. El Mecanismo se desarrolló para mitigar los problemas de liquidez a corto plazo que padecen las economías del mundo en desarrollo tras sufrir catástrofes naturales importantes. Conjuga los beneficios de la mancomunación de reservas de los países y la capacidad financiera de los mercados internacionales.

Se creó con fondos del Gobierno japonés y se capitalizó mediante contribuciones a un fondo fiduciario de múltiples donantes realizadas por el Gobierno del Canadá, la Unión Europea, el Banco Mundial, los Gobiernos de Francia y el Reino Unido, el Banco de Desarrollo del Caribe y los Gobiernos de las Bermudas e Irlanda, y mediante el abono de cuotas por parte de los gobiernos participantes.

Hasta la fecha se han hecho los desembolsos siguientes: ~US\$ 1 millón a Dominica y Santa Lucía en 2007; ~US\$ 6,3 millones a las Islas Turcas y Caicos en 2008, y US\$ 7,75 millones a Haití en 2010 (unas 20 veces la prima de US\$ 385 500).

Funcionamiento

El Mecanismo opera como una compañía de seguros mutuos, controlada por los gobiernos participantes. Las primas se determinan a partir del monto de la cobertura, de las fechas de toma de efecto y de extinción de esta, y del perfil de riesgo del país en cuestión. Cada país paga en proporción exacta a la cantidad de riesgo que transfiere, para que no haya subvenciones cruzadas.

Administración

El Mecanismo de Seguro contra Riesgos Catastróficos del Caribe opera como una alianza publicoprivada y está establecido en las Islas Caimán como entidad de seguro «mutuo» sin fines de lucro.

Historia y etapas fundamentales

La idea de crear este mecanismo surgió a raíz del huracán Iván, que en 2004 causó pérdidas de miles de millones de dólares en todo el Caribe. Los Jefes de Gobierno de la Comunidad del Caribe solicitaron la ayuda del Banco Mundial para concebir y aplicar un programa costoe eficaz de transferencia del riesgo destinado a los gobiernos miembros y cuya capitalización inicialmente corrió a cargo de los propios países participantes, con el apoyo de donantes.

¹ Sitio web del Mecanismo de Seguro contra Riesgos Catastróficos del Caribe (<http://www.ccrif.org>).

4.9 Plataforma de emisión de bonos catástrofe MultiCat del Banco Mundial¹

Datos esenciales y misión

MultiCat es una plataforma creada por el Banco Mundial para facilitar la emisión de «bonos catástrofe» por parte de gobiernos nacionales. Los bonos catástrofe son un mecanismo de seguro por el cual el vendedor paga al comprador un interés sobre el principal hasta que se produce una catástrofe predefinida, momento en el que el vendedor proporciona el principal en un solo pago.

El programa MultiCat permite a los participantes adquirir coberturas de seguro frente a terremotos, inundaciones, huracanes y otras tormentas con fuertes vientos. Establece un marco documental, jurídico y operativo común para futuras emisiones de bonos catástrofe.

Funcionamiento

El programa es administrado por el Banco Mundial, y aseguradoras y bancos privados actúan como intermediarios en las ofertas de compra y la fijación de precios de los bonos. Se crea una sociedad instrumental (SPV, por *special purpose vehicle*) que redacta un contrato de seguro paramétrico (es decir, un seguro que efectúa el pago cuando se produce el siniestro cubierto por la póliza) con cada gobierno y emite el bono. Seguidamente, el Banco Mundial vende el bono a inversores institucionales a través de bancos de inversión.

La SPV invierte el producto líquido en activos con calificación AAA, que constituyen la fuente de los desembolsos si se produce un siniestro cubierto por el programa. Todos los bonos emitidos en el marco de la plataforma llevan la marca MultiCat y poseen una estructura y una documentación jurídicas comunes.

Administración

La administración de MultiCat depende de los mecanismos de administración del Banco Mundial, y los detalles de los contratos son acordados por los gobiernos nacionales y los compradores de los bonos.

Historia y etapas fundamentales

Hasta la fecha, un país, México, ha aprovechado la existencia de esta plataforma y ha emitido US\$ 290 millones en bonos MultiCat. Otros interesados (p. ej., gobiernos nacionales) están elaborando documentación para emitir bonos similares, aunque todavía no ha habido ninguna otra emisión.

4.10 Opción de desembolso diferido ante catástrofes del Banco Mundial

Datos esenciales y misión

La Opción de desembolso diferido ante catástrofes es un producto financiero ofrecido a los gobiernos de los países de ingresos medianos por el Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento, que

¹ http://treasury.worldbank.org/bdm/pdf/Handouts_Finance/Financial_Solution_MultiCat.pdf.

forma parte del Grupo del Banco Mundial. Su finalidad es facilitar el acceso a financiación inmediatamente después de una catástrofe natural del tipo de un terremoto o un huracán con objeto de cubrir las carencias mientras se movilizan otras fuentes de financiación tales como la ayuda de socorro en emergencias. Los países pueden acceder a los fondos de este servicio si declaran el estado de emergencia a raíz de una catástrofe natural, una pandemia u otro incidente. Para poder inscribirse, los países deben contar con un programa adecuado de gestión de riesgos que es supervisado por el Banco Mundial.

Las líneas de crédito pueden llegar a ser hasta del 0,25% del PIB, con un máximo de US\$ 500 millones. El costo de conseguir una línea de crédito es del 0,5% del valor del préstamo (la tasa inicial, fijada en el 0,25%, se elevó el 5 de agosto de 2009), que es superior a la tasa estándar del Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento.

Funcionamiento

Las líneas de crédito obtenidas en el marco de la Opción de desembolso diferido ante catástrofes las concede el Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento y son rotatorias. Los contratos tienen una validez de tres años y pueden renovarse. Las condiciones del crédito son similares a las de los créditos estándar del Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento, e incluyen un periodo de carencia de dos o tres años, unos tipos de interés inferiores a los tipos estándar del mercado y un plazo de devolución de entre 15 y 25 años.

Administración

La Opción de desembolso diferido ante catástrofes se sitúa dentro de la estructura administrativa del Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento, perteneciente al Banco Mundial.

Historia y etapas fundamentales

Hasta la fecha, han aprovechado las facilidades crediticias de la Opción tres países, Colombia, Costa Rica y Guatemala, que han obtenido líneas de crédito de US\$ 150 millones, US\$ 65 millones y US\$ 85 millones, respectivamente.

= = =