

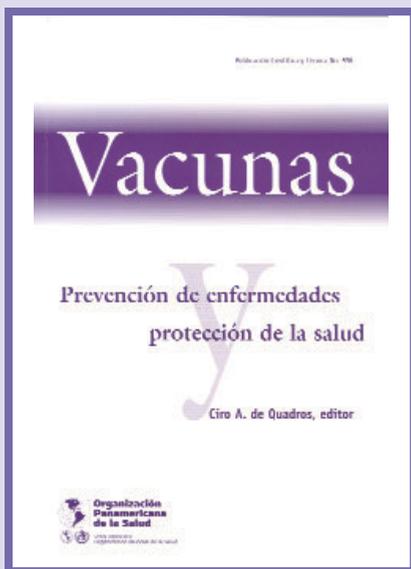
**i**nformación  
*para decisores*

# Vacunas: prevención de enfermedades y protección de la salud

**Elementos para la toma de decisiones**

Un nuevo camino para las vacunas y los programas de vacunación, que resulta prometedor para la salud de las poblaciones en el mundo





**“Del primer al último capítulo, este libro es una joya.”**

—New England Journal of Medicine

En el libro *Vacunas: prevención de enfermedades y protección de la salud* se presentan las distintas maneras en que las vacunas han mejorado la salud de las poblaciones del mundo. En las primeras secciones, se relatan experiencias exitosas en el combate contra las enfermedades por medio de las vacunas, incluidas la erradicación de la poliomielitis de las Américas y las posibles aportaciones de las nuevas presentaciones de las vacunas antisarampionosas para disminuir la mortalidad por sarampión en el mundo.

En las secciones posteriores, se analizan las tentativas innovadoras emprendidas para probar la eficacia de las vacunas contra enfermedades como la infección meningocócica en África, la infección por *Haemophilus influenzae* tipo b, la

varicela y la hepatitis A; además, se examinan los intentos de desarrollar nuevas generaciones de vacunas contra el cólera, la fiebre tifoidea, la shigelosis y la infección por *Helicobacter pylori*.

El libro comprende secciones sobre la búsqueda de vacunas contra la tuberculosis, la infección por el VIH/SIDA, el dengue, la malaria y la anquilostomiasis. Asimismo, aborda nuevos conceptos para la fabricación de vacunas, coadyuvantes y métodos de aplicación como la vacunación materna, las vacunas de ADN, las vacunas orales fabricadas a partir de plantas transgénicas y el uso de las vacunas contra posibles ataques bioterroristas, con hincapié particular en la viruela y el carbunco. Los temas sobre la reglamentación y la seguridad de las vacunas se presentan desde las perspectivas del sector público, la industria farmacéutica y el consumidor.

La lista de los autores incluye destacados especialistas en el campo de la salud pública, el desarrollo y el uso de las vacunas, quienes están abriendo un camino nuevo para las vacunas y los programas de vacunación, que resulta prometedor para la salud de las poblaciones del mundo.

---

Todos los temas incluidos en este resumen son tratados en detalle en la publicación de la OPS *Vacunas. Prevención de enfermedades y protección de la salud*, un libro premiado por la Association of American Publishers (Asociación de Editoriales de los Estados Unidos) por su contribución al conocimiento científico.

El desarrollo de vacunas es el resultado de un intenso esfuerzo de colaboración. Para pasar del concepto al producto acabado se necesita de la participación, de una u otra manera, de los organismos gubernamentales de investigación y de salud, las organizaciones sin fines de lucro de promoción de la salud pública, las organizaciones internacionales, los centros académicos de investigación, las pequeñas empresas incipientes de biotecnología y las grandes compañías farmacéuticas, entre otros. Ninguna organización ni ningún grupo solo puede hacer todo lo que se necesita. Sin un trabajo de equipo extenso y productivo de todos los grupos interesados, no se producirán las vacunas que necesitamos, inocuas, eficaces y ampliamente disponibles.

### **LAS VACUNAS AYUDAN A ENFRENTAR MUCHAS AMENAZAS**

Se han logrado notables adelantos con las vacunas en el pasado. A pesar de los logros, todavía faltan por desarrollarse vacunas inocuas y eficaces para la mayoría de las enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes

Las vacunas juegan un papel trascendental en la lucha para enfrentar cuatro amenazas representadas por las enfermedades emergentes o reemergentes: la infección del VIH/SIDA, el virus del Nilo Occidental, el bioterrorismo y el SARS.

La necesidad de tener una vacuna inocua y eficaz contra el VIH es obvia. Esa vacuna beneficiaría a un sinnúmero de personas al prevenir la infección o al prevenir, retrasar la evolución o aliviar la enfermedad. Una vacuna tendría beneficios obvios para la salud pública al desacelerar, si no cambiar, el curso de esta epidemia.

**En el año 2010 habrá 45 millones de nuevas infecciones por VIH/SIDA alrededor del mundo. Al llegar el año 2020, es posible que 70 millones de personas hayan muerto de la enfermedad.**

Ahora también debemos enfrentar la amenaza de la propagación deliberada de enfermedades infecciosas bajo la forma de bioterrorismo, un reto para la medicina y la salud pública en todo el mundo. La amenaza del bioterrorismo ha reforzado la importancia del desarrollo de vacunas para todos los grupos de ciudadanos: jóvenes, adultos mayores, personas discapacitadas, embarazadas y personas inmunodeficientes.

### **UN SIGLO DE VACUNAS E INMUNIZACIÓN EN LAS AMÉRICAS**

Los programas de inmunización en todo el mundo, y particularmente en las Américas, han sido sumamente fructíferos en su tarea de ampliar la cobertura de inmunización. En 1970, el año en que la OPS convocó la Conferencia Internacional sobre la Aplicación de Vacunas contra las Enfermedades Víricas, Rickettsiales y Bacterianas Humanas, las tasas de cobertura de inmunización, con las escasas vacunas empleadas en los programas de la Región, que eran básicamente DPT, BCG, antipoliomielítica y toxoide tetánico, eran inferiores a 10%. Hoy en día, la cobertura de vacunación, que ahora incluye las vacunas contra el sarampión, la rubéola, la parotiditis, *Haemophilus influenzae* tipo b y la hepatitis B, se mantiene entre un promedio de 80% a 90%.

#### **En las Américas...**

- Han pasado 12 años desde que ocurrió el último caso de poliomielitis autóctona.
- El sarampión está a punto de erradicarse.
- El tétanos neonatal está bajo control, con un promedio anual de casos que oscila entre 50 y 500.
- La tos ferina y difteria se han venido reduciendo constantemente en los últimos años.
- La vigilancia de la rubéola se ha unido a la del sarampión y algunos países ya han logrado interrumpir su transmisión.

## EL PRESENTE

Las Américas fue la primera región del mundo en erradicar la viruela. Más tarde también fue la primera en erradicar la poliomielitis. Desde que en 1992 la Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó la resolución de erradicar la poliomielitis, se han certificado a tres regiones como libres de poliomielitis: la Región de las Américas fue la primera en septiembre de 1994, seguida de la región del Pacífico Occidental y Europa en 2000 y 2002, respectivamente.

La posibilidad de que en el período posterior a su erradicación haya un resurgimiento de la poliomielitis a partir de las cepas derivadas de la vacuna antipoliomielítica oral o de la introducción intencional o no intencional de poliovirus ha generado nuevas preocupaciones. Estas circunstancias señalan la necesidad de desarrollar una nueva vacuna contra esa enfermedad.

**Desde el lanzamiento de la iniciativa de la erradicación de la poliomielitis en 1988, se han evitado en el mundo más de un millón de muertes infantiles y cinco millones de casos.**

¿Es factible la erradicación mundial del sarampión? Las experiencias en materia de erradicación del sarampión en las Américas son útiles para poder dar respuesta a esta pregunta.

Las campañas de “puesta al día”, las actividades de “mantenimiento” y las campañas de “seguimiento” han permitido interrumpir con éxito la transmisión del sarampión en las Américas. Si se pone en práctica una estrategia adecuada, la erradicación mundial del sarampión es factible. La actual vacuna contra el sarampión, aunque no es perfecta, ha sido adecuada para detener la transmisión de la enfermedad.

La amenaza de la fiebre amarilla persiste en las zonas tropicales de África y las Américas. En las últimas dos décadas del siglo XX, el mundo presenció un resurgimiento de la fiebre amarilla, principalmente por la falta de ejecución de estrategias efectivas de vacunación, pero también por el crecimiento de la población en lo que antes eran zonas rurales. La fiebre amarilla es una enfermedad prevenible por vacunación y la continua presencia epidémica de la enfermedad representa un fracaso para la salud pública.

### Prioridades de la investigación sobre la fiebre amarilla

- Preparación de una vacuna racional e inocua
- Mejores métodos de diagnóstico rápido
- Tratar la amenaza de reurbanización
- Investigación aplicada sobre la dinámica de transmisión

### LO MÁS RECIENTE

- Antes de la existencia de la vacuna, la meningitis causada por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) era la causa más común de meningitis bacteriana en los Estados Unidos. El desarrollo de potentes vacunas conjugadas de polisacáridos y proteínas contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) fue un acontecimiento decisivo para la vacunología en el siglo XXI.
- La varicela es una enfermedad sumamente contagiosa en los niños, que causa fiebre y de 250 a 500 vesículas en promedio. Un enfermo con varicela es una amenaza para los pabellones pediátricos de los hospitales y exige el traslado de los demás pacientes a otros pabellones. La vacuna de virus vivo contra la varicela (cepa Oka) tiene un excelente grado de tolerabilidad en los niños sanos y tiene una eficacia de 85% a 87% contra la varicela clínica y de 97% contra la varicela grave.
- Las vacunas contra la hepatitis A han demostrado tener mucho éxito desde el punto de vista científico. Son excepcionalmente eficaces cuando se administran antes de la exposición al virus de la hepatitis A (VHA) y hasta pueden conferir cierta protección si se administran una semana antes o más después de la exposición. Pueden conferir protección a largo plazo y son relativamente inocuas.
- La meningitis meningocócica ha sido un gran problema en África durante por lo menos un siglo, con un saldo de vidas humanas enorme. El control de la enfermedad ha dependido mucho del uso de las vacunas antimeningocócicas de polisacáridos y conjugadas. Estas vacunas son bastante eficaces para menores de 2 años de edad.
- La introducción de la vacuna antineumocócica conjugada ha ocasionado una drástica reducción de la incidencia de la enfermedad invasora y una reducción significativa de la incidencia de pneumo-

nía y meningitis. La vacuna también ha disminuido la carga de la enfermedad neumocócica resistente a los antibióticos y de la enfermedad de los niños afectados por el VIH.

## EL FUTURO

### Vacunas contra rotavirus

Las infecciones por rotavirus causan aproximadamente entre 450.000 y 550.000 muertes anuales; estas muertes se concentran principalmente en los países más pobres del África, las Américas y Asia. La vacuna contra rotavirus se encuentra en una etapa muy avanzada. Actualmente hay dos vacunas que están en ensayos clínicos y que podrían obtener la licencia requerida y estar disponibles en los próximos dos o tres años. Varias vacunas experimentales están hoy en proceso de desarrollo.

### Vacuna contra la fiebre tifoidea

El tratamiento con cloramfenicol para la fiebre tifoidea se comenzó a debatir al descubrirse cepas resistentes al antibiótico y al surgir cepas

#### Vacunas orales atenuadas de microorganismos vivos contra rotavirus, actualmente en proceso de desarrollo o en ensayos con sujetos humanos

Producto	Compañía	Situación
LLR	Instituto de Productos Biológicos de Lashou (China)	Autorizada, China, 2000
Rotateq	Merck (Estados Unidos de América)	Fase 3
Rotarix (89-12)	GlaxoSmithKline (Bélgica)	Fase 3
Vacuna reagrupada Reino Unido	Wyeth Ayerst / NIH (Estados Unidos de América)	Fase 2
RV3	Universidad de Melbourne (Australia)	Fase 2
116E	Bharat Biotech (India)	Fase 1
I321	Bharat Biotech (India)	Fase 1

**Se prevé que en los próximos años por lo menos una vacuna antitifoidea oral atenuada pasará a formar parte de los productos de venta autorizados.**

portadoras de plásmidos con el factor R, codificadoras de resistencia al cloramfenicol y a la amoxicilina. Estos acontecimientos han reavivado el interés en el posible uso de vacunas contra la fiebre tifoidea para controlar esa enfermedad en los países en desarrollo afectados.

### **Vacunas contra el cólera**

La reaparición del cólera en América Latina en 1991 después de un siglo de ausencia y su rápida propagación, los explosivos brotes de cólera en partes de África y la aparición del cólera epidémico en el subcontinente indio, demuestran por qué el cólera atrae la atención de las autoridades de salud pública.

Las vacunas orales contra el cólera han demostrado ser valiosas para viajeros y en poblaciones expuestas a alto riesgo durante epidemias de cólera. Se han ensayado varias cepas atenuadas O1, incluso las vacunas Perú 15, CVD 11 y otras.

### **Vacuna contra *Shigella***

Anualmente, hay 160 millones de casos de shigelosis en el mundo, que ocasionan alrededor de 1,5 millones de defunciones. Lo que resulta verdaderamente alarmante es la amenaza del posible empleo de *Shigella* como arma biológica. Sigue habiendo dificultades en la búsqueda de una vacuna inocua y eficaz contra *Shigella* que produzca inmunidad duradera. Son alentadores los ensayos iniciales que demuestran la eficacia a corto plazo de la vacuna parenteral de polisacáridos O, y se esperan con interés los resultados de otras investigaciones clínicas.

### **Vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH)**

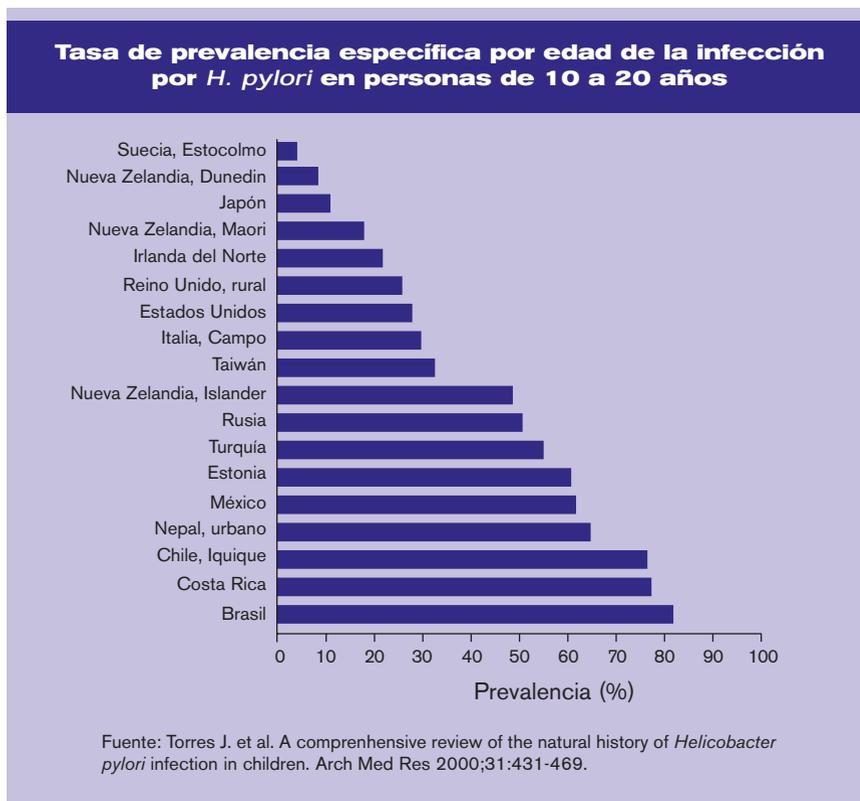
Cada año mueren de cáncer cervicouterino cerca de 250.000 mujeres, y diversas investigaciones han demostrado que el virus del papiloma humano (VPH) interviene en la producción del cáncer ginecológico. Las vacunas contra el VPH, tanto las profilácticas como las terapéuticas, se encuentran actualmente bajo ensayos clínicos, lo que ofrece esperanzas a mujeres en todo el mundo, especialmente en África y

Asia, donde se registra la más alta incidencia de la enfermedad.

### **Vacunación contra *Helicobacter pylori***

Hace apenas un poco más de 20 años que dos científicos australianos descubrieron la bacteria *Helicobacter pylori*, hallazgo por el que recibieron el Premio Nobel en Medicina en 2005. Se cree que el *H. pylori* es una de las infecciones bacterianas más comunes en los seres humanos. En el estómago humano produce gastritis y en algunas personas infectadas desempeña una importante función en la patogénesis de la enfermedad causada por úlcera péptica y cáncer gástrico. Hoy en día es una infección común en los niños de muchos países de las Américas y en los Estados Unidos alrededor de 30% de los niños son portadores de la bacteria.

Las vacunas contra *H. pylori* se han considerado seriamente solo desde 1993, por lo que la mayoría de los estudios sobre vacunación



contra esa bacteria se han realizado en modelos animales. Se espera que la vacuna en seres humanos se pueda usar no solo para prevenir la infección sino también para erradicar o curar la infección crónica.

### **Vacunas contra la hepatitis C**

El virus de la hepatitis C (VHC) ocurre en todas partes y se estima que hay unos 170 millones de portadores en el mundo. En países como Mongolia y la región septentrional del África se registran algunas de las tasas más altas de prevalencia. En las Américas, el Brasil presenta tasas altas de prevalencia, entre 2,5% y 5%.

Hay motivos para un optimismo cauteloso con respecto al desarrollo de vacunas contra el virus de la hepatitis C, por lo menos de eficacia parcial. Hay ensayos clínicos en marcha con una vacuna preparada con gpE1/gpE2. Entre los asuntos por resolver están el grado y la duración de la protección en el ser humano y el grado de protección cruzada contra otros genotipos en este género de virus heterogéneos.

### **Adelantos en el desarrollo de la vacuna contra la influenza**

Hay muy buenas perspectivas con respecto a la vacuna contra la influenza. De hecho, el futuro de esa vacuna está en el presente, porque se está a punto de obtener la licencia en los Estados Unidos y quizá en otros países para la primera vacuna contra la influenza realmente nueva en los últimos 50 años. Se ha establecido la eficacia de la vacuna en diversos resultados, que comprenden desde la prevención de la muerte por enfermedad hasta la ausencia laboral durante varios días.

La lista de personas a quienes se recomienda la vacuna está en constante ampliación. Por el momento, la vacuna se recomienda a los siguientes grupos:

- Personas con alto riesgo de complicaciones
- Personas mayores de 50 años (contra mayores de 65 años hasta hace poco)
- Residentes en medios institucionales con alto riesgo de transmisión
- Personas con enfermedades crónicas
- Mujeres embarazadas; mujeres en su segundo o tercer trimestre de embarazo durante la temporada de influenza

## **Vacuna contra el virus sincicial respiratorio**

El virus sincicial respiratorio (VSR) es una importante causa de enfermedad en lactantes, niños pequeños y ancianos. Se estima que anualmente ocurren más de dos millones de defunciones en niños por infecciones respiratorias agudas. El VSR ha demostrado tener un efecto considerable en los países en desarrollo y en el mundo industrializado.

El camino hacia el desarrollo exitoso de una vacuna para prevenir la infección por el VSR ha sido largo, y aunque no se ha llegado al final, se han hecho descubrimientos y logrado adelantos prometedores.

## **LA BÚSQUEDA**

### **¿Nuevas vacunas contra la tuberculosis, la poliomielitis, el dengue, la malaria y una vacuna preventiva contra el VIH/SIDA?**

***Junto a la necesidad de desarrollar vacunas contra la malaria y el SIDA, la búsqueda de nuevas vacunas contra la tuberculosis en el mundo en desarrollo sigue siendo un gran desafío...***

Alrededor del mundo mueren de tuberculosis unas 200 personas cada hora y hay casi 8 millones de casos de tuberculosis cada año. La epidemia de SIDA, las precarias condiciones económicas, la existencia de Mtb farmacorresistente y la falta de tratamientos disponibles están entre los factores contribuyentes a estas desconcertantes tasas de incidencia de tuberculosis.

***Hay dos vacunas antipoliomielíticas, eficaces e inocuas, empleadas con éxito por más de 40 años...***

Sin embargo, la posibilidad de resurgimiento de la poliomielitis en el período posterior a la erradicación ha suscitado nuevas preocupaciones. Hoy está claro que se debe considerar la posibilidad de desarrollar una nueva vacuna antipoliomielítica.

***Apenas 20 años después de su reconocimiento el VIH/SIDA se ha convertido en la enfermedad infecciosa de mayor importancia...***

Se han desarrollado varias vacunas candidatas en el laboratorio y los productos más prometedores han pasado a ensayos clínicos en sujetos humanos. Quedan por responder dos importantes preguntas en materia de investigación sobre vacunas con el VIH:

1. ¿Alguna de las vacunas candidatas actuales confiere protección?
2. ¿Se puede mejorar el diseño de vacunas?

***La incidencia del dengue ha aumentado dramáticamente a partir de la Segunda Guerra Mundial...***

Las iniciativas para el desarrollo de una vacuna contra el dengue han crecido también a raíz de que los productores comerciales de vacunas han unido esfuerzos para poner en el mercado una vacuna tetravalente contra el dengue, que proteja tanto a las personas que residen en zonas endémicas como a las que viajan a esas zonas.

***La malaria ocasiona serios daños a la salud: 40% de la población mundial está en riesgo de contraer la enfermedad, cuya incidencia anual es de 300 a 500 millones de casos y causa aproximadamente de 1,4 a 2,7 millones de defunciones por año...***

Por primera vez en la historia de las vacunas contra la malaria, están dadas las condiciones para superar la demora en el desarrollo de vacunas, la incertidumbre del financiamiento, la falta de colaboración y las consecuencias de esfuerzos de desarrollo mal dirigidos. Una vacuna diseñada para bloquear la transmisión de la enfermedad se encuentra en la primera fase de ensayo; si este resulta exitoso, la vacuna podrá usarse para vacunar a grandes poblaciones, como pueblos enteros en extensas zonas geográficas.

**NUEVOS CONCEPTOS**

Los avances biotecnológicos podrían generar vacunas que no causen efectos colaterales nocivos...

**Nuevas vacunas mucosas**

¿Cuál es la razón para desarrollar una vacuna mucosa? El VIH/SIDA se transmite naturalmente por la vía mucosa, genital o gastrointestinal y muchos otros virus, incluso los de la influenza y la viruela se transmiten a través de la mucosa respiratoria. Además, la mucosa intestinal es un importante sitio de replicación del virus del SIDA.

La inmunización mucosa confiere doble protección (inmunidad mucosa y sistémica), en tanto que la inmunización subcutánea puede producir solamente inmunidad sistémica.

**Inmunización materna**

La inmunización materna, estrategia que se ha utilizado durante muchos años para combatir el tétanos neonatal y puerperal, puede utilizarse también para combatir otras enfermedades serias como las infecciones de vías respiratorias inferiores, las condiciones perinatales,

las enfermedades diarreicas y las enfermedades prevenibles por vacunación. Estas enfermedades representan más de 10 millones de defunciones cada año, de las cuales casi todas ocurren en niños menores de 5 años de edad. Asimismo, estas condiciones son candidatas primordiales a ser prevenidas por inmunidad pasiva, la cual es probable que sea optimizada por inmunización materna.

### **Vacunas de ADN**

Las vacunas de ADN son anillos simples de ADN que contienen un gen codificador de un antígeno y un promotor/terminador para que el gen pueda expresarse en células de mamíferos. Son un nuevo método prometedor para producir todo tipo de inmunidad deseada, así como también una tecnología con posibilidades de uso mundial en cuanto a facilidad de fabricación, administración a una numerosa población e inocuidad.

<b>Comparación de la tecnología para la preparación de vacunas</b>	
Virus vivos atenuados	Sumamente eficaces Riesgo potencial de algunos Dificultad de fabricación
Proteínas recombinantes	Potente respuesta inmunitaria de anticuerpos Eficaces Formas no naturales a veces No estimulan la producción de linfocitos T citotóxicos (LTC)
Vectores víricos	Riesgo potencial Resistencia / anticuerpos preexistentes Inflamación
Vacunas de ADN	Necesidad de mayor potencia Respuesta inmunitaria específicamente diseñada Especificidad: evitan los antígenos perjudiciales o que presentan desviaciones Estabilidad relativa Inocuidad Elaboración genérica Ventaja en materia de costos

### **El desarrollo de vacunas es el resultado de un intenso esfuerzo de colaboración, en el que son importantes:**

- La perspectiva del sector público
- La perspectiva industrial
- La perspectiva del consumidor
- La consideración de los problemas económicos y financieros
- El apoyo de los organismos multilaterales de financiamiento

Las vacunas de ADN en fase de desarrollo tienen aplicaciones potenciales en las enfermedades infecciosas (inmunización y tratamiento), cáncer (inmunización y tratamiento), enfermedades autoinmunitarias y alergias.

### **VACUNAS Y BIOTERRORISMO**

En mayo de 1980 la Asamblea Mundial de la Salud certificó la erradicación de la viruela y recomendó que se interrumpiera la vacunación de rutina. Para 1983 todos los países habían acatado la recomendación y también se detuvo la producción de la vacuna.

Sin embargo, debido a la reciente amenaza de que la viruela puede ser usada como arma biológica, la enfermedad ha regresado al temario del mundo. Los agentes causantes de la viruela y el carbunco son los

### **Agentes biológicos que podrían ser usados por el terrorismo**

#### ***Bacterias***

- Carbunco
- Peste
- Tularemia
- Muermo
- Tifus y otras rickettsias críticas

#### ***Virus***

- Viruela
- Viruela de los monos
- Arenavirus
- Filovirus
- Flavivirus transmitidos por garrapatas
- Fiebre del Valle del Rift
- Alfavirus
- Virus Nipah

agentes que pueden ser adaptados más fácilmente para ser usados como armas biológicas.

Detrás del interés actual en la vacunación contra el carbunco está la posible amenaza del empleo de *Bacillus anthracis*, el agente etiológico, como arma biológica. Existe una vacuna con licencia y está muy avanzado el desarrollo de una nueva vacuna rPA que debiera ingresar a ensayos humanos de fase 1 muy pronto. No obstante, queda mucho por aprender sobre el mecanismo de inmunidad, especialmente las correlaciones de inmunidad que serán necesarias para licenciar toda vacuna nueva.

Las fiebres hemorrágicas virales también generan gran preocupación. Dado que son varias las familias de virus involucradas (Arenaviridae, Bunyaviridae, Filovirus, Flavivirus) será necesario desarrollar múltiples vacunas.

## **VACUNAS: PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES Y PROTECCIÓN DE LA SALUD**

### **Contenido**

**Prefacio**

**Introducción**

**El contexto**

**Parte I. El presente**

**Parte II. Lo más reciente**

**Parte III. El futuro**

**Parte IV. La búsqueda**

**Parte V. Nuevos conceptos sobre el desarrollo de vacunas,  
coadyuvantes y sistemas de administración**

**Parte VI. Vacunas y bioterrorismo**

**Parte VII. Reglamentación y seguridad**

**Parte VIII. Vacunas, prevención y salud pública**

**Epílogo: Conferencia sobre vacunas, prevención y salud  
pública: una visión para el futuro**



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



*Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud*

Para saber más sobre los productos  
de información de la OPS visítenos en:

[publications.paho.org](http://publications.paho.org)

525 Twenty-third Street, NW  
Washington, DC 20037, USA

[www.paho.org](http://www.paho.org)