

Amenazas para la salud y crisis sanitarias. Aproximación a la alerta y respuesta. Informe SESPAS 2008

Fernando Simón Soria^{a,b} / Francisco Javier Guillén Enríquez^c

^aCentro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; ^bCIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España; ^cServicio de Vigilancia Epidemiológica y Evaluación, Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, Sevilla, España.

(Health threats and health system crises. An approach to early warning and response)

Resumen

El mundo está cambiando más deprisa que nunca. Emergen enfermedades cada año, antiguas enfermedades re-emergen como amenazas potenciales y desastres naturales o generados por el hombre afectan crecientemente a la salud.

El Reglamento Sanitario Internacional (2005) plasma la adaptación de la respuesta sanitaria a esta situación. La vigilancia de enfermedades específicas y las respuestas predeterminadas cambian por la vigilancia de eventos de salud pública de interés internacional y medidas de control adaptadas a cada situación. Los eventos de interés se determinan por su gravedad, previsibilidad, potencial de diseminación e impacto en el movimiento de personas y mercancías.

El desarrollo del sistema europeo de alerta y respuesta precoz desde 1998 y la creación del ECDC en 2005 muestran el compromiso político en la Unión Europea con la detección precoz, evaluación y respuesta ante amenazas para la salud pública. Sin embargo, para una evaluación de riesgos y una respuesta oportunas a escala nacional se debe iniciar el proceso de informatización y accesibilidad a los datos, la automatización de la notificación, el análisis y la distribución de información, la combinación de información de diferentes fuentes y la adecuación de servicios de salud pública. En España, las comunidades autónomas han iniciado el proceso, pero la interoperabilidad entre los sistemas desarrollados y la elaboración de guías de actuación y coordinación debería impulsarse desde el Consejo Interterritorial y coordinarse desde el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Los sistemas de alerta y respuesta eficaces ante amenazas para la salud, mejorando la oportunidad de las acciones y reduciendo la incertidumbre de la información, minimizarían el riesgo de crisis sanitarias.

Las amenazas sanitarias tienen un perfil inespecífico. Su detección requiere un acceso a información multidisciplinario y una correcta evaluación de riesgo. El apoyo al desarrollo metodológico y la investigación en salud pública son fundamentales para mejorar la respuesta ante amenazas sanitarias.

Palabras clave: Alerta sanitaria. Crisis sanitaria. Vigilancia. España.

Abstract

The world is changing more and faster than ever before. New diseases are coming to light each year, controlled diseases are reemerging as potential threats, and natural or man-made disasters are increasingly affecting human health.

The "International Health Regulations (2005)" reflect the changes in the response of public health to this new situation. Surveillance of specific diseases and predefined control measures have been replaced by surveillance of public health events of international concern and control measures adapted to each situation. The public health events of international interest are characterized by their seriousness, predictability, the risk of international spread and potential for travel or trade restrictions.

The development of the European Early Warning and Response System in 1998 and the creation of the European Center for Disease Prevention and Control in 2005 demonstrate political commitment in Europe, with early detection of and response to public health threats. However, timely risk evaluation and response at a national level requires improved data digitalization and accessibility, automatic notification processes, data analysis and dissemination of information, the combination of information from multiple sources and adaptation of public health services. The autonomous regions in Spain are initiating this adaptation process, but interoperability between systems and the development of guidelines for a coordinated response should be steered by the National Interregional Health Council and coordinated by the Ministry of Health.

Efficient early warning systems of health threats that allow for a timely response and reduce uncertainty about information would help to minimize the risk of public health crises.

The profile of public health threats is nonspecific. Early detection of threats requires access to information from multiple sources and efficient risk assessment. Key factors for improving the response to public health threats are the development of surveillance methods and operational research in public health.

Key words: Public health alert. Public health crisis. Surveillance. Spain.

Correspondencia: Fernando Simón Soria.
Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
Correo electrónico: fsimon@isciii.es

Ideas clave

- *Qué riesgos de salud pública priorizan las agencias nacionales e internacionales*

Las agencias de salud pública tratan de identificar cualquier situación de riesgo que pueda tener un impacto en la salud pública, huyendo de listados cerrados de riesgos específicos.

- *En qué línea están evolucionando los sistemas de alerta y respuesta*

La informatización de los datos, la automatización de la notificación, el análisis de datos, y la distribución y combinación de información procedente de múltiples fuentes son los puntos más importantes de desarrollo para permitir una evaluación de riesgo y una respuesta oportuna y eficiente.

- *Cómo se puede impulsar el desarrollo de sistemas de alerta eficientes en España*

La interoperabilidad de los sistemas desarrollados, o que deberían desarrollar las comunidades autónomas, así como el desarrollo de guías de respuesta coordinada, debería impulsarse por el Consejo Interterritorial de Salud y estar coordinados por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Introducción

Durante los últimos 40 años nuestro mundo ha cambiado más y más deprisa que nunca. Los riesgos y las amenazas para la salud humana también han cambiado, asociados a un importante crecimiento y envejecimiento de la población, la urbanización creciente y los movimientos poblacionales, el proceso de industrialización y la emisión de contaminantes, el comercio global, el procesamiento de alimentos, la «conquista total» del planeta y los medios de comunicación casi instantáneos.

Nuevas enfermedades con un importante impacto sanitario y/o económico emergen casi cada año (VIH/sida, legionelosis, Ébola, virus Nipah, Marburg, variante de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, síndrome respiratorio agudo grave, gripe aviar A/H5N1, Chikungunya, etc.). Antiguas enfermedades, casi controladas, reemergen como amenazas potenciales (epidemias de peste neumónica, rediseminación del polio-virus salvaje, tuberculosis extremadamente multirresistente, etc.). Incluso enfermedades supuestamente erradicadas ponen a la sociedad en una situación de riesgo impensable hace unos años (viruela)¹⁻⁸.

Los desastres naturales, ya sea por causa del cambio climático o por el asentamiento de la población en

zonas de riesgo y los generados por el hombre (Bop-hal, Seveso, Chernobyl, síndrome del aceite tóxico, situaciones de riesgo sanitario asociadas a conflictos, etc.) afectan de forma creciente a la salud humana.

La adaptación de la respuesta sanitaria a este proceso de cambio se plasmó, el 23 de mayo de 2005, en la 58 Asamblea Mundial de la Salud, con el reconocimiento de la necesidad de responder coordinadamente ante situaciones de riesgo que superasen el ámbito local y la adopción de la revisión del Reglamento Sanitario Internacional (2005) (RSI-2005). En este nuevo RSI el concepto de enfermedad igual a amenaza recogido en el anterior RSI de 1969 y la obligatoriedad de notificar a la Organización Mundial de la Salud de forma inmediata cada caso de cólera, fiebre amarilla, peste y viruela, queda superado y se obliga a notificar «[...] cualquier evento de salud pública de interés internacional». El fin de este cambio es «[...] dar una respuesta proporcionada y restringida a los riesgos para la salud pública, evitando al mismo tiempo las interferencias innecesarias con el tráfico y el comercio internacional»^{9,10}.

Este texto, legalmente vinculante para los países firmantes, que entró en vigor el 15 de junio de 2007, cambia los conceptos de control fronterizo por el de control de la fuente de riesgo, un listado cerrado de enfermedades por el concepto más amplio de «todas las amenazas», medidas predeterminadas por respuestas adaptadas a cada situación. El RSI-2005 sigue la línea iniciada en la Unión Europea (UE) para los riesgos asociados a enfermedades infecciosas recogida en la Decisión de la Comisión 2000/57/EC y ya antes en la legislación española con el Real Decreto 2210/1995^{11,12}.

La entrada en vigor del RSI-2005 implica un importante cambio de mentalidad para los trabajadores sanitarios en el ámbito internacional, que debe reflejarse en el ámbito local, además de la necesidad de adaptar los servicios y los recursos. La notificación administrativa de casos de una lista limitada de enfermedades pierde interés frente a un análisis sistemático de cualquier situación que afecte o pueda afectar a la salud pública de acuerdo a criterios de gravedad, previsibilidad, potencial de diseminación e impacto potencial en el movimiento de personas y mercancías. El objetivo final es potenciar el diálogo interinstitucional para mejorar la calidad y la oportunidad de la evaluación de riesgos y, en caso necesario, la implementación y la evaluación de las medidas de control¹³.

El criterio de los profesionales de la salud pública cobra una importancia cada vez mayor en este contexto y el acceso oportuno a la información y su procesamiento son elementos fundamentales para responder al nuevo reto.

El Sistema Europeo de Alerta y Respuesta Temprana (EWRS), que permite, desde 1998, la comunicación casi en tiempo real por medios electrónicos y seguros entre los Estados miembros y con la Comisión Europea ha

permitido compartir información validada sobre las amenazas sanitarias entre los institutos de salud pública nacionales y las autoridades sanitarias¹⁴.

El EWRS ha promovido la evaluación de riesgos para la salud en el contexto europeo y ha facilitado una respuesta coordinada entre los Estados miembros ante amenazas sanitarias de ámbito europeo e internacional. Solamente en el año 2006, en el EWRS se abrieron 137 nuevas alertas de interés internacional que incluyeron, entre otras, la detección de casos humanos de gripe A/H5N1 en Turquía y otros países vecinos de la UE, la epidemia de infección por el virus de Chikungunya en departamentos franceses de ultramar y el riesgo de su introducción en Europa (en 2007 el EWRS incluiría la alerta de transmisión autóctona de este virus en Italia), riesgos de infección durante vuelos internacionales (fiebre de Lassa, tuberculosis, meningitis meningocócica, etc.), efectos adversos asociados a lotes de vacunas distribuidas internacionalmente, epidemias de sarampión, múltiples toxiinfecciones alimentarias producidas por diversos patógenos y brotes de legionelosis asociados a complejos turísticos. El EWRS ha sido inspiración para el desarrollo de sistemas nacionales de alerta con similar filosofía, que utilizan herramientas de comunicación de mayor o menor sofisticación¹⁵.

La creación en el año 2005 del Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) muestra el compromiso político con una respuesta eficaz y oportuna ante amenazas para la salud pública en el seno de la UE¹⁶. Construido originalmente en torno a tres unidades técnicas –Unidad de vigilancia, Unidad de Preparación y Respuesta y Unidad de Consejo Científico–, a las que se ha añadido en el año 2007 la Unidad de Comunicación Sanitaria, el ECDC tiene un papel primordial en la detección, evaluación y comunicación de alertas en el ámbito europeo^{16,17}.

Sin embargo, la eficiencia y el valor añadido de los sistemas de alerta que implican como paso previo la evaluación de riesgos, dependen del desarrollo paralelo de sistemas de información que permitan la detección precoz y el seguimiento de riesgos para la salud, reales o potenciales, y de «señales» de interés de posibles problemas sanitarios.

Por esta razón, durante los últimos años ha habido un interés creciente por el desarrollo de sistemas de seguimiento, en tiempo real, de «señales» de importancia para la salud pública provenientes de múltiples fuentes. Estos sistemas conforman la base actual de lo que se denomina «inteligencia epidémica», y complementan los sistemas tradicionales de vigilancia de riesgos y enfermedades conocidas, con sistemas que tratan de detectar amenazas sanitarias desconocidas, emergentes o reemergentes¹⁸. Además, la automatización de procesos de notificación y análisis de datos de vigilancia, junto con el desarrollo de métodos estadísticos para

el análisis temporal y espacial de series de datos, se está aplicando en salud pública para mejorar la oportunidad en la detección de variaciones significativas sobre lo esperado (o aberraciones) en la distribución de las enfermedades bajo vigilancia susceptibles de investigación. Sin embargo, todos estos métodos y sistemas de vigilancia, algunos novedosos y otros como mejoras sobre los ya existentes, todavía están en fase de desarrollo, aunque algunos de ellos ya han mostrado un potencial importante^{15,19-22}.

La adaptación a la respuesta precoz en España

En España, así como en el ámbito internacional, los servicios de salud pública y de vigilancia epidemiológica han iniciado el proceso de adaptación a un mundo en el que cada vez es más importante la detección precoz de riesgos potenciales, incluso antes de que hayan afectado a la salud de las personas, siempre sin reducir la atención sobre la evolución de las enfermedades de importancia para la salud pública que afectan a la población.

Algunas comunidades autónomas han desarrollado sistemas de detección de alertas y respuesta sanitaria e informatización de la información sobre morbilidad y mortalidad, que en un futuro permitirá la automatización de la notificación y del análisis de datos de vigilancia. La integración de información procedente de diversas fuentes, no siempre sanitarias, empieza a reconocerse como básica en la vigilancia en salud pública, como, por ejemplo, la información sobre predicción de temperaturas, procedente del Instituto Nacional de Meteorología, o los datos de concentración y diseminación de alérgenos y contaminantes atmosféricos, procedentes del Ministerio y las Consejerías de Medio Ambiente. Ello permite predecir situaciones de riesgo y mejorar la preparación de los servicios sanitarios para dar una respuesta rápida a los problemas de salud asociados a estos factores.

En el ámbito nacional, el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III (CNE-ISCIII), en su papel de coordinador de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RNVE), es el nodo de comunicación entre las comunidades autónomas y con los institutos técnicos de los Estados miembros de la UE en la respuesta ante riesgos para la salud de ámbito supracomunitario e internacional. El CNE-ISCIII participa en el desarrollo de herramientas de detección de señales de alerta de interés, tanto internacional –como el sistema de la UE para la detección de riesgos para la salud a través de noticias de prensa, Medical Information System (MedISys), que tiene una parte de acceso público (<http://medusa.jrc.it>) – como nacional, como el Sistema de Monitorización de la Mortalidad Diaria,

capaz de detectar excesos y variaciones en la tendencia de la mortalidad con retrasos no superiores a las 48 h, desarrollado a partir de la ola de calor sufrida en el verano de 2003²³.

El Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) estableció en el año 2004 el Sistema de Coordinación de Alertas y Emergencias de Sanidad y Consumo, con el que pretendía, entre otras cosas, centralizar, a través de un centro coordinador, la información procedente de múltiples fuentes y sistemas de información. El objetivo de esta iniciativa era «coordinar las intervenciones del MSC ante... amenazas reales o potenciales para la salud con repercusión nacional o en caso de crisis informativas relacionadas con la salud...»²⁴. Este centro es en la actualidad el punto focal en España para responder a las exigencias del RSI-2005. Sin embargo, dada la estructura administrativa española, el desarrollo de estructuras centrales como ésta requiere una estrecha coordinación con los servicios que aseguran la detección y la comunicación las 24 h en las comunidades autónomas (y su desarrollo en las que carezcan de él). En el marco del RSI-2005, este proceso debería fomentarse desde el MSC para garantizar su eficiencia.

De la amenaza para la salud pública a la crisis sanitaria

Una amenaza para la salud pública es cualquier situación, riesgo o agente cuya presencia puede, potencialmente, dañar rápida, directa o indirectamente a la población expuesta, que por la magnitud de su impacto puede llegar a producir una crisis.

Una crisis de salud pública sería la situación que se produce cuando la urgencia en la toma de decisiones y la incertidumbre que suceden tras la aparición de una amenaza sanitaria superan la capacidad normal de respuesta de los responsables sanitarios llegando a minar su autoridad.

Las situaciones de crisis sanitaria se han producido siempre; sin embargo, en la actualidad la mayor sensibilidad de la población ante los riesgos para la salud no voluntariamente aceptados, asociada al control ejercido sobre las enfermedades infecciosas, el alto nivel de salud alcanzado en nuestro país y la inmediatez de la información, favorecen la transformación de amenazas sanitarias de salud pública en crisis sanitarias. Paradójicamente, la gravedad potencial de un riesgo o amenaza sanitaria y la percepción cultural de la gravedad de éstos no siempre van de la mano, y la percepción cultural del riesgo es el factor que más influye para la transformación de una amenaza en una crisis sanitaria.

La sensación de seguridad sanitaria es un concepto relativo que depende de la aceptabilidad de los riesgos asociados a una situación o actividad. La acepta-

bilidad de estos riesgos está en función de la percepción individual, la percepción social, el contexto cultural, la comunicación del riesgo realizada, los beneficios asociados a la exposición a un riesgo y los costes, tanto de la prevención como de la respuesta.

Al margen de las características inherentes a cada riesgo o amenaza, entre los factores que incrementan la percepción social de riesgo y, por tanto, favorecen las situaciones de crisis, destacan los siguientes: la detección tardía de la amenaza y el retraso en la implementación de medidas de control, la excesiva atención mediática y la incertidumbre de la información o la falta de confianza en las fuentes.

Sin olvidar que los profesionales de la salud pública deben ser capaces de comunicar correctamente los resultados de su trabajo, desde el punto de vista técnico, el factor principal en el que debemos trabajar para reducir el riesgo de una crisis sanitaria es minimizar el tiempo entre la aparición de los riesgos o los problemas sanitarios, la detección y la notificación de éstos, y la respuesta inicial. Sin embargo, aunque los medios técnicos y tecnológicos necesarios estén disponibles, conseguirlo implica un importante compromiso político, una inversión inicial de cierta importancia y, quizá lo más complicado, un cambio en la implicación de los profesionales sanitarios en la vigilancia.

En este proceso, además de la motivación y la formación de los profesionales, se deben desarrollar al menos 5 áreas: informatización de la información sanitaria, accesibilidad a las bases de datos, automatización del análisis, combinación de fuentes de información y adecuación de servicios de salud pública para garantizar una respuesta oportuna.

En Estados Unidos, la Red de Información de Salud Pública (PHIN), coordinada por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC-US), estableció en 2005 los requisitos funcionales que debían tener los sistemas de información de los diferentes centros integrados en esta red para garantizar su interoperabilidad²⁵, al objeto de minimizar el tiempo entre la aparición de los riesgos o problemas sanitarios y la detección y notificación de éstos. Conseguir esto es clave para mejorar la oportunidad y la eficacia de la evaluación de riesgos y la respuesta.

Dada la estructura administrativa española, con 17 comunidades autónomas, 2 ciudades autónomas y la transferencia de las competencias de Salud Pública y asistencia sanitaria, parece necesario y sensato garantizar la interoperabilidad de los sistemas de información sanitaria de las diferentes administraciones y de avanzar en la elaboración de guías de actuación y coordinación de recursos en caso de necesidad de respuesta. Conseguirlo sería la base para plantear en un futuro, quizás no muy lejano, la automatización de la detección, la notificación, el análisis y la alerta sanitaria a todos los niveles de la Administración, dándole

al sistema una oportunidad en la respuesta cercana al «tiempo real». La experiencia y la capacidad técnica de las comunidades autónomas que ya han empezado a trabajar en esta área puede ser fundamental para facilitar su desarrollo en otras comunidades y en la administración central, proceso que podría ser impulsado y coordinado por el MSC en el seno del Consejo Interterritorial y desarrollado a través de la RNVE.

Es necesario el establecimiento en cada comunidad autónoma de sistemas de alerta y respuesta, con un funcionamiento continuado (también fuera del horario laboral), con personas localizadas, con acceso rápido al resto de recursos sanitarios y a bases de datos a través de teléfono e internet (portátiles), y con actuación coordinada de las redes de vigilancia y asistenciales. Éste es un proceso lento que produce sus frutos tras varios años, imprescindible en la actualidad. Muchas de las crisis sanitarias, por ejemplo las de origen alimentario y por productos sanitarios que obliguen a inmovilizaciones de mercancías y bienes, o las que requieren la localización de personas expuestas a casos de enfermedades emergentes, necesitan una respuesta multifocal, integrada y continuada de varias redes, con la participación tanto de unidades de urgencias y emergencias como del resto de unidades del sistema asistencial, no sólo de salud pública (atención a grupos de riesgo). Aparte del desarrollo de la normativa necesaria, sería básico el impulso claro del Consejo Interterritorial y de las Consejerías de Salud.

Además de los sistemas de alerta, la respuesta ante las crisis sanitarias mejora si se realiza un análisis de amenazas existentes, catálogos de riesgos, simulaciones, preparación de gabinetes de crisis y asignación de competencias y, en especial, la evaluación de las respuestas ya realizadas ante crisis, para los ajustes y la mejora continuada²⁶.

Conclusiones

Las amenazas para la salud humana han cambiado su perfil hasta el punto que en la actualidad los especialistas van más allá de las listas cerradas de enfermedades, patógenos y riesgos específicos, y empiezan a explorar «señales» más inespecíficas. La detección, el acceso y la evaluación conjunta de información procedente de fuentes múltiples permite una correcta evaluación de los riesgos, pese a la falta de especificidad de las señales detectadas, como demuestra el desarrollo de la «inteligencia epidémica» en los últimos años en un contexto global¹⁸. A pesar de todo, la aplicación de la «inteligencia epidémica» en un contexto local puede resultar más complicada. La accesibilidad de forma oportuna a la información procedente de diversas fuentes requiere una buena

coordinación entre instituciones, en muchas ocasiones dependientes de diversas administraciones con objetivos diferentes.

La utilidad de la información sanitaria en la respuesta ante amenazas para la salud depende de la oportunidad en la detección, la notificación y el análisis de la información y la comunicación de las alertas detectadas. Pese a la mejora de los sistemas de vigilancia, tanto en el ámbito nacional como internacional, el rápido desarrollo tecnológico permitiría reducir el tiempo entre la aparición del problema para la salud, la detección y la respuesta; sin embargo, es fundamental promover la informatización de la información sanitaria y la interoperabilidad de los sistemas de información de las diferentes administraciones.

Las crisis sanitarias, ya sean reales o mediáticas han existido y existirán siempre; sin embargo, la transparencia y la calidad en la información, un trabajo sistemático con los medios de comunicación para facilitar una aproximación más responsable a los problemas de salud y el desarrollo de los sistemas de información y de alerta sanitaria con el objetivo básico de mejorar la oportunidad en la detección y la respuesta ante problemas de salud, minimizarían el impacto negativo de las crisis sanitarias, facilitando así el trabajo de los profesionales sanitarios y mejorando la calidad de las intervenciones.

La existencia de sistemas de alerta y respuesta en las diferentes comunidades autónomas, con posibilidad real de interoperatividad, un funcionamiento continuado y una actuación integrada de redes de vigilancia, con recursos y formación suficientes y acceso rápido al resto del sistema sanitario y a la información y bases de datos necesarias, parece la mejor aproximación a una buena respuesta ante las posibles crisis, junto con la evaluación de las respuestas ya realizadas y la propuesta de mejoras.

El desarrollo social exige un avance constante de los servicios sanitarios, incluidos los de salud pública. Las instituciones deben apoyar la investigación en métodos diagnósticos más eficaces y rápidos, en métodos de modelización de la diseminación de enfermedades, en la aplicación de la tecnología a la detección y la comunicación de información sanitaria, y la evaluación previa de la eficacia, la eficiencia y el coste-beneficio de los diferentes métodos propuestos, al igual que se apoya la investigación clínica, si pretendemos una salud pública de calidad.

Es conocida la frase que dice que las enfermedades transmisibles no conocen fronteras. En la actualidad, además, son capaces de viajar más lejos y más rápido. Una actuación local que incluya una comunicación oportuna y transparente a todos los niveles, valorando el riesgo potencial de diseminación global de las amenazas para la salud pública, podría ser nuestra mejor herramienta para enfrentarnos a las crisis sanitarias.

Bibliografía

1. Desenclos JC, De Valk H. Emergent infectious diseases: importance for public health, epidemiology, promoting factors, and prevention. *Med Mal Infect.* 2005;35:49-61.
2. Morse SS. Factors and determinants of disease emergence. *Rev Sci Tech.* 2004;23:443-51.
3. World Health Organisation. Current WHO Phase of Pandemic Alert 2006. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/index.html
4. Hochedez P, Hausfater P, Jaureguiberry S, Gay F, Datry A, Danis M, et al. Cases of Chikungunya fever imported from the islands of the South West Indian Ocean to Paris, France. *Euro Surveill* 2007;12(1) [Epub ahead of print]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n01/1201-227.asp>
5. Manissero D, Fernández de la Hoz K. Extensive drug-resistant TB: a threat for Europe? *Euro Surveill.* 2006;11:E060928.2.
6. World Health Organisation. Emergence of XDR-TB. 5 September 2006. Disponible en: <http://www.who.int/tb>
7. Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Ladnyi I. Smallpox and its eradication. Ref Type: Generic. Geneva: World Health Organisation; 1988. p. 421-538.
8. Bossi P, Tegnell A, Baka A, Van Loock F, Hendriks J, Werner A, et al. Bichat guidelines for the clinical management of smallpox and bioterrorism-related smallpox. *Euro Surveill.* 2004;9:7E-8E.
9. World Health Organization. Revision of the International Health Regulations (2005). Disponible en: <http://www.who.int/csr/ihp/en/index.html>
10. World Health Organization. International Health Regulations (1969). 3rd annotated ed. Geneva: WHO; 1983.
11. Commission Decision of 22 December 1999 on the early warning and response system for the prevention and control of communicable diseases under Decision N.º 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council (2000/57/EC).
12. Real Decreto de Vigilancia 28-12-1995, n.º 2210/1995. BOE 24-1-1996, n.º 21.
13. Rodier G, Hardiman M, Plotkin B, Ganter B. Implementing the International Health Regulations (2005) in Europe. *Euro Surveill.* 2006;11:208-11. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/em/v11n12/1112-222.asp>
14. Guglielmetti P, Coulombier D, Thinus G, Van Loock F, Schreck S. The Early Warning and Response System for communicable diseases in the EU: an overview from 1999 to 2005. *Euro Surveill.* 2006;11(12). Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/em/v11n12/1112-224.asp>
15. Rahamat-Langendoen J, Van Vliet J, Suijkerbuijk A. Recognition of threats caused by infectious diseases in the Netherlands: the early warning committee. *Euro Surveill* 2006;11:242-5. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/em/v11n12/1112-230.asp>
16. Regulation (EC) N.º 851/2004 of the European Parliament and of the Council of 21 April 2004 establishing a European Centre for disease prevention and control. *Official Journal L* 142, 30/04/2004 P. 0001-0011.
17. Fernández de la Hoz C, Ciotti M, Kaiser R. La Unión Europea ante las crisis sanitarias. *Rev Adm Sanit.* 2006;4:425-35.
18. Paquet C, Coulombier D, Kaiser R, Ciotti M. Epidemic Intelligence: a new framework for Strengthening Disease Surveillance in Europe. *Euro Surveill.* 2006;11:212-4. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org>
19. Smith G, Cooper D, Loveridge P, Chinemana F, Gerard E, Verlander N. A national syndromic surveillance system for England and Wales using calls to a telephone helpline. *Euro Surveill* 2006;11:220-4. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/em/v11n12/1112-225.asp>
20. Josseran L, Nicolau J, Caillère N, Astagneau P, Brückner G. Syndromic surveillance based on emergency department activity and crude mortality: two examples. *Euro Surveill.* 2006;11:225-9. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/em/v11n12/1112-226.asp>
21. Bork K, Klein B, Mølbak K, Trautner S, Pedersen U, Heegaard E. Surveillance of ambulance dispatch data as a tool for early warning. *Euro Surveill.* 2006;11:229-33. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/em/v11n12/1112-227.asp>
22. Schenkel K, Williams C, Eckmanns T, Poggensee G, Benzler J, Josephsen J, et al. Enhanced Surveillance of Infectious Diseases: the 2006 FIFA World Cup experience, Germany. *Euro Surveill.* 2006;11:234-8. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/em/v11n12/1112-228.asp>
23. Simón F, Flores V, Martín I. Evolución de la mortalidad en España durante el mes de julio de 2006. Resultados del sistema de vigilancia de la mortalidad diaria, BES. 2006;14: 7/73-6.
24. Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo SCO/564/2004 de 27 de febrero. BOE 05-03-2004, n.º 56.
25. Public Health Information Network (PHIN) Functional Requirements. Centres for Disease Control and Prevention. 2005. Disponible en: <http://www.cdc.gov/phn/library/documents/>
26. Guillén J, García J, Fernández, JC. En: Martínez F, editor. *Vigilancia epidemiológica.* Madrid: McGraw Hill Interamericana; 2004. p. 181-92 y 231-50.