



Experiencia cubana en inmunización, 1962–2016

Lena López Ambrón,^{1,2} Liudmila Ibelin Egües Torres,¹ Alina Pérez Carreras,³
Belkys María Galindo Santana,⁴ Miguel Ángel Galindo Sardiña,¹ Sonia Resik
Aguirre⁵ y Alina Tejeda Fuentes⁶

Forma de citar: López Ambrón L, Egües Torres LI, Pérez Carreras A, Galindo Santana BM, Galindo Sardiña MA, Resik Aguirre S, et al. Experiencia cubana en inmunización, 1962–2016. Rev Panam Salud Publica. 2018;42:e34. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.34>

RESUMEN

El Programa de Inmunización de Cuba se creó en 1962 como resultado de las transformaciones políticas, económicas y sociales iniciadas en 1959, cuando las enfermedades transmisibles — entre ellas las prevenibles por vacunas— eran la principal causa de morbilidad y mortalidad en la población infantil. Su organización y ejecución ininterrumpida han permitido que seis enfermedades, dos formas clínicas graves y dos complicaciones graves estén eliminadas, y las restantes mantengan tasas de incidencia y mortalidad que no constituyen un problema de salud. Anualmente, en Cuba se administran, en promedio, 4 800 000 dosis de vacunas simples o combinadas que protegen contra 13 enfermedades, incluida una pentavalente cuyos cinco componentes se producen en el país. La vacunación antipoliomielítica oral en la campaña de 1962 fue la primera experiencia en la Región de las Américas con participación comunitaria e intersectorial y Cuba, el primer país en eliminar la enfermedad. Resultados recientes de investigaciones cubanas han incidido en el Programa Mundial de Erradicación. La vacunación universal antihepatitis B a las 24 horas después del nacimiento se cumplió 19 años antes de la meta fijada por la OMS empleando una vacuna nacional. En Cuba, la vacunación es gratuita, de acceso universal, está integrada en la atención primaria de salud, y el compromiso y la voluntad política con la salud de la población se vehiculizan mediante un sistema de salud integral. La información y la vigilancia epidemiológica son sistemáticas, confiables y sensibles. Se alcanzan coberturas de vacunación por encima de 98% en todas las vacunas y la población tiene un nivel inmunitario alto.

Palabras clave Inmunización; vacunas; sistemas de salud; Cuba.

La vacunación ha producido una drástica reducción de la morbilidad y la mortalidad por enfermedades transmisibles. Es la acción de prevención en salud con mejor balance costo-beneficio, sólo

superada por el saneamiento del agua. Se han producido avances extraordinarios que mejorarán las vacunas existentes y originarán nuevas formulaciones, pero quedan acciones pendientes: en 2004, una

tercera parte de los países no había alcanzado una cobertura de 90% con las tres dosis del DPT (1) y en 2016 la cobertura mundial para las tres dosis fue 86% (2).

En Cuba, las coberturas del Esquema Nacional de Inmunización (ENI) alcanzaron entre 99 y 100% en 2016 para casi todas las vacunas (3). Anualmente, se administran en promedio 4 800 000 dosis de vacunas simples o combinadas, que protegen contra 13 enfermedades, incluida una pentavalente de producción

¹ Programa Ampliado de Inmunización y

² Programa de Síndrome Neurológico Infeccioso, La Habana, Cuba. La correspondencia se debe dirigir a Lena López, lenalopez@infomed.sld.cu

³ Representación de la OPS/OMS en Cuba, La Habana, Cuba.

⁴ Vigilancia de Eventos Adversos Consecutivos a la Vacunación o Inmunización. Instituto Pedro Kourí, La Habana

⁵ Laboratorio de enterovirus, Instituto Pedro Kourí, La Habana, Cuba.

⁶ Programa Ampliado de Inmunización, Camagüey, Cuba.

nacional. Desde 2004, con la excepción de la triple viral, la polio (oral y parenteral) y la BCG, que se importan, las vacunas se fabrican en Cuba, lo que, junto con las elevadas coberturas de inmunización, constituye otro de los indicadores que mejor ponen de relieve el control de enfermedades prevenibles por vacunas (EPV) (4).

La historia de la medicina en Cuba hizo referencia a la vacunación contra la viruela antes que en la metrópoli y otras colonias (1802). En 1795, el Dr. Tomás Romay, pionero en la inmunización antivariólica, escribió un informe sobre la inocuidad y la eficacia del procedimiento en el *Papel Periódico de La Habana*. En 1887, se inauguró en esta ciudad el primer servicio en América Latina de vacunación antirrábica, y en 1901 se estableció la vacunación obligatoria contra la viruela, entre otras intervenciones profilácticas lideradas por médicos cubanos.

La vacunación se organizó como un sistema perteneciente al ámbito de la salud pública después de 1960, como resultado de los cambios políticos, económicos y sociales que sucedieron en el país, en un momento en que las condiciones de salud por enfermedades transmisibles eran deficientes. A la sazón, se notificaban anualmente alrededor de 500 fallecimientos y varias decenas de miles de casos por EPV (5).

A partir de ese año, la salud pública cubana tuvo entre sus metas reducir la morbilidad y mortalidad por EPV y mejorar así los indicadores de salud de la población. Para lograrlo, se fortalecieron la formación de recursos humanos, los sistemas de registro, los de estadísticas y la planificación en salud, así como la cobertura de servicios médicos, creando, entre otros, el servicio médico rural.

Además, se garantizó la gratuidad de los servicios. El apoyo multisectorial a las campañas de vacunación y la participación comunitaria constituyeron estrategias relevantes para lograr altas coberturas y efectividad en las acciones, lo cual permitió transformar rápidamente el cuadro epidemiológico de las enfermedades transmisibles para las cuales existían vacunas registradas (6).

El objetivo de este artículo es exponer los principales resultados del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en Cuba y las particularidades del sistema de salud del país, que propiciaron la reducción de la morbilidad y la mortalidad por EPV y el desarrollo de estrategias fundamentales basadas en la investigación básica y epidemiológica, en la innovación para la producción local de vacunas y en intervenciones sostenibles.

Origen y desarrollo del PAI en Cuba

El Programa Nacional de Inmunización se inició en Cuba en 1962 (4). En ese año, las tasas de incidencia y de mortalidad por EPV eran elevadas, la inmunización no era una prioridad y no se registraba ni notificaba la cobertura de vacunación.

En 1961, la incidencia de poliomiélitis era 4,9 x 100 000 habitantes. Al cambiar la concepción de la medicina hacia un enfoque preventivo y social, se organizó la primera campaña nacional de inmunización contra esa enfermedad, en la cual se vacunó a todos los niños desde el nacimiento hasta los 14 años. Iniciada en 1962, fue la primera experiencia con participación comunitaria en la Región de las Américas y se adelantó 41 años a la convocatoria de la OMS "The Reaching

every district strategy" (2002) (7). La originalidad en su organización permite considerarla como una lección muy útil para reducir la incidencia de EPV de forma acelerada. No se notificaron nuevos casos, lo que convirtió a Cuba en el primer país de la Región en eliminar la poliomiélitis en cuatro meses. La organización en campañas se mantiene hasta la actualidad junto al ENI.

También se organizaron campañas para la Difteria-Pertusis-Tétanos (DPT), Difteria-Tétanos (DT) y Toxoide Tetánico (TT), que posteriormente se incorporaron al ENI. Al mantener en el tiempo esta vacunación, se logró reducir radicalmente la morbilidad y la mortalidad por estas enfermedades.

Una estructura fundamental para alcanzar elevadas coberturas y efectividad en la inmunización fue el policlínico integral, una institución de salud del primer nivel de atención creada en 1964, doce años antes de que se hiciera oficial la Declaración de Alma Ata (1978). Este policlínico acercó los servicios de salud a las localidades y permitió ejecutar programas con orientación preventiva e incorporarlos a la comunidad. El policlínico integral se transformó en policlínico comunitario (1984) y, atendiendo entre 30 000 y 60 000 personas entre 20 y 40 consultorios de médicos y enfermeras de la familia, fue y es, junto con la participación comunitaria, una organización fundamental para solucionar los principales problemas de salud de la población (8). El policlínico comunitario centra acciones de promoción de la salud y prevención de enfermedades con un nuevo actor: el especialista en medicina general integral, que dirige los programas y las campañas de inmunización en la atención primaria de salud (APS) (9).

CUADRO 1. Tasas de incidencia y mortalidad de enfermedades prevenibles por vacunas, y cobertura de vacunación antes del inicio del Programa de Inmunización en Cuba y situación, por enfermedad, 55 años después

Enfermedad	1961			2016		
	Incidencia (x 10 ⁵ hab)	Mortalidad (x 10 ⁵ hab)	Cobertura (%)	Incidencia (x 10 ⁵ hab)	Mortalidad (x 10 ⁵ hab)	Cobertura (%)
Difteria	20,8	1,1	Sin notificación	0	0	99,9
Tétanos	9,1	5,7	Sin notificación	0	0	99,9
Tosferina	2,8	0,1	Sin notificación	0	0	99,9
Polio	4,7	0,1	*	0	0	97,4
Formas graves de tuberculosis	39,9	19,6	Sin notificación	0	0	98,7
Sarampión	33,2	0,5	*	0	0	100
Rubéola	1,7	1,7	*	0	0	100
Hepatitis B	Sin notificación	Sin notificación	*	0,5	0	99,9

*No se administraban vacunas.

Fuente: referencia 10.

La incorporación sucesiva de vacunas en campañas, en el ENI o con ambas estrategias, se produjo en los primeros 26 años después de 1959, y a todo ello se sumaron paulatinamente nuevas formulaciones y las vacunas más antiguas se combinaron en presentaciones tetra o pentavalentes (cuadro 2). Como resultado de estas intervenciones, las tasas de incidencia y mortalidad por difteria disminuyeron de 20,8 y 1,1 x 100 mil habitantes, respectivamente, en 1962, a 0,9 y 0,0 en 1970 y ambas llegaron a cero en 1979. La cobertura de vacunación fue en ascenso: en 1982 era 99,0% (10), una situación que contrasta con la de otros países donde la cobertura actual aun no alcanza 90% (2).

La vacunación contra la tosferina y el tétanos en formulaciones independientes o combinadas se introdujo tempranamente y en 1962 redujo la incidencia de estas enfermedades de 2,8 y 9,1 por 100 000 habitantes, respectivamente, y a cero en 1987 la del tétanos y en 1997 la de la tosferina. Trece años antes la cobertura ya había alcanzado 99,0% (10). Su impacto en el tétanos neonatal se reflejó el mismo año que comenzó la vacunación y esta enfermedad dejó de ser un problema de salud por su baja incidencia y mortalidad en solo 15 años de administración mantenida (4).

Más tarde se inició la vacunación con la vacuna triple viral "parotiditis, rubéola, sarampión" (PRS), lo que disminuyó notablemente la incidencia de estas

enfermedades en un periodo de entre 9 y 11 años (parotiditis: de 341,5 x 100 000 habitantes en 1985 a cero en 1995; rubéola: de 102,3 x 100 000 a cero en 1995, y sarampión: de 32,2 x 100 000 a cero en 1993) con una cobertura de 99% desde 1987. La vacunación contra la rubéola tuvo como población diana a las mujeres menores de 18 años, se amplió cuatro años después a todas las mujeres en edad fértil y finalmente al ENI como PRS dos años después, con una reactivación a los 6 años (cuadro 3).

Desde 1979, se observaban incrementos en las tasas de incidencia y mortalidad de la meningitis por meningococo, que, finalmente, en 1982, durante una epidemia, se elevaron a 12,8 y 2,0 por 100 000, respectivamente (10). Como estrategia para controlar la epidemia, tras haber eliminado el serotipo A en 1980, se obtuvo y concedió la licencia a la vacuna nacional contra los serotipos B y C de *Neisseria meningitidis* (11). En una campaña masiva se vacunó a la población de 3 meses a 24 años de edad y en 1991 se incorporó al ENI. Con esta intervención se controló la epidemia, y la incidencia descendió por debajo de 1,0 x 100 000 en 1993, y en 2008 llegó a 0,1 por 100 000 habitantes (10).

Para la protección contra la hepatitis B, la OMS fijó las siguientes metas: 1) Vacunación universal en programas nacionales de inmunización en 1997, 2) Inmunización de todos los recién nacidos en las primeras 24 horas en 2009, 3)

Al menos, 50% de cobertura para la tercera dosis de la vacuna en 2020, y 4) Eliminación de la transmisión madre-hijo en 2030, con cobertura de vacunación al nacer de 80% (12). En Cuba, la inmunización universal de los menores de un año se introdujo dos años antes de lo previsto en las recomendaciones de la OMS para países con baja prevalencia de infección en la Región utilizando una vacuna cubana de subunidades obtenida por la tecnología del ADN recombinante (HEBERBIOVAC HB®) (13). La vacunación universal 24 horas después del nacimiento se cumplió 19 años antes de la meta fijada.

En el control de la transmisión madre-hijo, se pesquiza el antígeno de superficie de Hepatitis B (HBsAg) en las gestantes, y los hijos de las madres positivas reciben cuatro dosis de la vacuna. Con este sistema de vigilancia, entre 2007 y 2012 se detectó infección oculta empleando la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real en 2,1% (6/291) de los hijos de madres positivas al HBsAg, a pesar de haber sido vacunados con un esquema completo para estos grupos (14), por lo que las mutantes de escape a la vacunación antihepatitis B constituyen un nuevo desafío para los programas de inmunización en el país.

Para mejorar y ampliar el programa de inmunización, se introdujo la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y la incidencia de casos se redujo de 1,5 x 100 000 habitantes en 1998 a 0,9 en 2001 (6). En 2003, se registró y comercializó la vacuna cubana (Quimi-Hib) obtenida por síntesis química (15), la primera en el mundo de este tipo. Ello representa un avance en la vacunología con tecnologías innovadoras para obtener formulaciones más seguras contra enfermedades identificadas como dianas en este siglo y un logro de la ciencia cubana (16).

Al sustituir la vacuna de células enteras inactivadas de calor-fenol contra la fiebre tifoidea por una de polisacárido Vi de *Salmonella Typhi* (vax- Ty Vi), producida en Cuba (17), e incluirla en el ENI, se redujo la reactogenicidad con un producto químicamente definido y altamente purificado (18).

Entre las metas del PAI se encuentra la de reducir el número de inoculaciones y las dosis que han de conservarse en la cadena de frío, por lo que las vacunas combinadas han sido una piedra angular de esta estrategia (19). La formulación cubana tetravalente DPT-Hepatitis B

CUADRO 2. Año de intervención y de impacto, duración e impacto final de la vacunación, por enfermedad, en Cuba

Enfermedad	Año de	Año de	Tiempo	Impacto final
	Intervención	Impacto		
Poliomielitis	1962	1962	4 meses	Eliminación
Tos ferina	1962	1997	35 años	Eliminación
Tétanos neonatal	1962	1972	10 años	Eliminación
Tétanos	1962	1987	25 años	Eliminación
Difteria	1962	1979	17 años	Eliminación
Sarampión	1971	1993	22 años	Eliminación
Rubéola	1982	1995	13 años	Eliminación
Parotiditis	1986	1995	9 años	Eliminación
Síndrome de la rubéola congénita	1986	1989	3 años	Eliminación
Meningitis postparotiditis	1986	1989	3 años	Eliminación
Meningitis tuberculosa	1962	1972	10 años	Eliminación
Meningitis por <i>H. influenzae</i> tipo b	1999	2001	2 años	Tasa < 0,1 x 105 habitantes
Hepatitis B en menores de 20 años	1992	2001	9 años	Tasa < 0,1 x 105 habitantes
Meningitis meningocócica BC	1988	1993	5 años	Mortalidad < 98% Morbilidad < 93%
Fiebre tifoidea	1962	2000	38 años	Tasa < 0,1 x 105 habitantes

CUADRO 3. Esquema oficial de vacunación infantil, Cuba, 2017

Vacuna	Protege contra	Fecha de inicio de la dosis				Dosis (No.)	Volumen de dosis (ml)	Vía de administración	Región anatómica de aplicación	Lugar de aplicación
		Primera	Segunda	Tercera	Reactivación					
B.C.G.	Formas graves de la tuberculosis	24 horas	-	-	-	1	0,05	ID	Deltoides izquierdo	Maternidad
Hepatitis B*	Hepatitis B	24 horas	-	-	-	1	0,5	IM	1/3 M CALM	Maternidad
Heberpenta-L (D.P.T, HB, Hib):	Difteria, tosferina, tétanos, hepatitis B y Haemophilus Influenzae b	2M	4M	6M	-	3	0,5	IM	1/3 M CALM	Policlínico
DwP.T	Difteria, tosferina y tétanos	-	-	-	18M	1	0,5	IM	1/3 M CALM	Policlínico
Quimi -Hib.	Enfermedades por Haemophilus Influenzae b	-	-	-	18M	1	0,5	IM	1/3 M CALM	Policlínico
Va-mengoc-BC	Enfermedades por meningococo B y C	3M	5M	-	-	2	0,5	IM	1/3 M CALM	Policlínico
PRS	Parotiditis, rubéola y sarampión	12M	-	-	6A	2	0,5	SC	Deltoides	Policlínico y Escuela
DT	Difteria y tétanos	-	-	-	6A	1	0,5	IM	Deltoides	Escuela
Vax Tyvi:	Fiebre tifoidea	10A	-	-	13 y 16A	3	0,5	IM	Deltoides	Escuela
TT	Tétanos	-	-	-	14A	1	0,5	IM	Deltoides	Escuela
IPV	Poliomielitis	4M	-	-	-	1	0,5	IM	1/3 M CALM	Policlínico
OPVb	Poliomielitis	Campañas anuales de vacunación				-	-	Oral	-	Policlínico

*El hijo de madre positiva al antígeno de superficie de la Hepatitis B tiene otro esquema de vacunación: recibirá cuatro dosis de vacuna, al nacer, al primer mes, al segundo mes y al año. El resto de las vacunas se administran conforme al esquema de vacunación mostrado.

ID = intradérmica.

IM = intramuscular.

SC = subcutánea.

1/3 M CALM = tercio medio de la cara anterolateral del muslo.

(Trivac-HB) (20) se incluyó en el ENI y se sustituyó un año después por la pentavalente (Heberpenta®-L), que aporta a las anteriores un antígeno de síntesis del *Haemophilus influenzae* tipo b (21). Esta nueva formulación se complementa con reactivaciones con vacunas individuales. Durante más de 20 años, Cuba ha colaborado con la iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomieltitis. Desde 2005, se buscan estrategias con la vacuna anti-poliomielítica inactivada (IPV) en la etapa final de erradicación y en la post-erradicación. Entre los resultados más importantes de ensayos clínicos que incidieron en el programa mundial se encuentra la administración de dos dosis fraccionadas por vía intradérmica, más inmunogénica en los lactantes mayores de 4 meses de edad, porque en los primeros meses los altos niveles de anticuerpos maternos interfieren con la respuesta de anticuerpos neutralizantes (22–23) y el inyector sin aguja para administrar intradérmicamente la IPV es seguro (24). Además, una dosis (completa o reducida) refuerza la respuesta inmune en adultos previamente inmunizados con la vacuna oral (OPV) (25). La IPV producida con cepas Sabin es tan inmunogénica y segura como la producida con cepas salvajes

(26). A escala mundial se demostró por primera vez la capacidad de inducción de la sensibilidad inmunológica después de la administración de una dosis de IPV, tanto de forma fraccionada como completa (23).

A partir de estos resultados aportados por Cuba, la 66ª Asamblea Mundial de Salud aprobó, en mayo de 2013, el Plan Estratégico para la Erradicación de la Poliomieltitis y la fase final, en 2013–2018 (27), actualizando de este modo la política sobre la vacunación sistemática contra la poliomieltitis. La recomendación del Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico en Inmunización fue que todos los países introdujeran al menos una dosis de IPV con el propósito de mitigar los riesgos de reintroducción o reemergencia de poliovirus como consecuencia de la retirada a escala mundial del componente tipo 2 de la vacuna antipoliomielítica en mayo de 2016 (28).

En 2016, se empezó a administrar la IPV por esquema y en las campañas de vacunación se continúa aplicando la vacuna oral (OPV) bivalente (1 y 3) cumpliendo la estrategia para reducir los riesgos asociados con la retirada de la trivalente oral (OPVt). Debe señalarse que la introducción de la IPV requirió

difundir información que mantuviera la confianza del personal de salud y de la comunidad en la formulación oral (29).

Las vacunas contra la influenza se administran a los niños menores de 2 años, a los mayores de 65 y a grupos de riesgo seleccionados anualmente. La vacuna contra la leptospirosis y la fiebre amarilla se administra a grupos de riesgo. Según la información sobre cobertura y de enfermedades de declaración obligatoria procedente de hospitales maternos, policlínicos integrales y hospitales municipales, provinciales y nacionales (3), el programa cubano se sustenta en varios principios, como garantizar gratuitamente el acceso, así como la cobertura universal por encima de 95% para todas las vacunas, y conseguir la participación comunitaria en la APS (451 vacunatorios en áreas de salud y 236 periféricos) (30). A partir de la introducción de nuevas formulaciones fabricadas en Cuba, el ENI queda estructurado con vacunas combinadas e individuales para primeras dosis y reactivaciones desde el nacimiento.

Los beneficios de la organización del programa cubano de inmunización, mediante la vacunación sistemática y mantenida en el tiempo, han ejercido una influencia importante en la salud

pública, dado que se han eliminado seis enfermedades, dos formas clínicas graves, dos de las complicaciones clínicas más graves y las otras enfermedades dejaron de ser un problema de salud como consecuencia de las bajas tasas de morbilidad y mortalidad conseguidas tras su reducción (31).

En 1999, se dio inicio al sistema de vigilancia de eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o la inmunización (ESAVI). Entre 1999 y 2008, se notificó una tasa de ESAVI de 57,8 x 100 000 dosis de vacunas administradas, la más alta en niños entre 0-5 años. En 2002, tres muertes se clasificaron como errores del programa durante la campaña para la eliminación del sarampión (diluyente no estéril) y una, en 2004, por incumplimiento de las normas para aplicación de la vacuna (31). La vigilancia de las EPV se adaptó a las características del sistema de salud cubano a partir de las indicaciones de la OMS para el manejo efectivo del PAI (32) y en la actualidad está desempeñando las funciones básicas de recolección y evaluación de la información sobre la calidad, la eficacia y la seguridad de las vacunas en uso. Además, la vigilancia se realiza en la APS (33) (cuadro 4).

Los principales logros identificados en la evaluación internacional del año 2004 fueron, en primer lugar, la garantía de la vacunación como derecho universal de todos los cubanos, con iguales oportunidades, equidad y gratuidad total y con un sistema integral de salud. Asimismo, se reconoce la APS y la participación comunitaria como elementos decisivos de los resultados obtenidos con la vacunación, así como la responsabilidad gubernamental en la financiación de la vacunación en coordinación con organizaciones internacionales. Por otro lado,

el Comité Asesor de Prácticas de Inmunización garantiza la calidad de la vacunación gracias a la cadena de frío estable, inyecciones seguras y profesionales competentes, capacitados en los componentes del programa, además de un sistema de vigilancia epidemiológica sistemático, fiable y sensible con seguimiento individualizado del estado de protección vacunal y de los eventos adversos. Los resultados de investigaciones básicas y epidemiológicas han permitido definir políticas y estrategias e impulsar el desarrollo biotecnológico en la fabricación y en los ensayos clínicos de vacunas.

La OMS ha concedido importancia a la fabricación de vacunas propias en los países en desarrollo que satisfagan necesidades locales y considera que esta estrategia podría también contribuir al suministro global de vacunas (1), porque se abaratan los costos de producción y comercialización. Desde el punto de vista económico, la producción nacional de vacunas tuvo un coste de 70,83 \$US/niño vacunado hasta los 14 años, mientras el esquema de inmunización hipotético de referencia, considerando las vacunas importadas, tuvo un coste de 109,34 \$US/niño, lo que supone una diferencia de 38,51 \$US/niño y convierte en rentable el desarrollo local (34). Cada año se destinan aproximadamente 33 881 890 \$US para la adquisición de medicamentos biológicos, la cadena de frío, el transporte, el modelaje (encuestas de vigilancia y estadística), material fungible, y capacitación y electricidad, entre otros gastos. El 98% de los gastos del Programa Nacional de Inmunización son asumidos por el Gobierno y el Estado cubano y el 2% restante lo aportan organismos internacionales (OPS, UNICEF y GAVI).

La cooperación internacional en el Programa Nacional de Inmunización

Si bien entre 1962 y 1992 el Gobierno cubano financió 100% del costo de las vacunas y el operativo del Programa de Inmunización, la cooperación técnica internacional ha complementado los esfuerzos realizados por el país.

Con la resolución del Consejo Directivo (CD25.R27) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) se creó, en 1977, el Fondo Rotatorio de Vacunas (FR), que, bajo el principio de equidad, facilita el acceso a productos de inmunización de calidad. Cuba compró con su amparo, empleando fondos nacionales, vacunas contra la poliomielitis (oral trivalente y bivalente), BCG, PRS, fiebre amarilla, influenza, antirrábica humana y canina, a precios incluso hasta 50% inferiores al costo comercial. La OPS favoreció la capacitación, la consultoría técnica para normas y estrategias, el fortalecimiento de laboratorios nacionales, el apoyo al sistema de vigilancia epidemiológica, la gestión efectiva de vacunas, la compra de equipos de cómputo, medios para la docencia y el transporte, bibliografía científica y el auspicio de investigaciones, entre otras acciones.

En la década de los noventa, el sector salud de Cuba adoptó medidas emergentes para mantener la protección de la población y solicitó apoyo internacional. El UNICEF proporciona, desde 1993, vacunas BCG, DPT, DT y PRS, la compra de equipos para la cadena de frío, capacitación y vigilancia epidemiológica y actualmente 70 000 dosis de vacuna PRS. A través de la Comisión Nacional Polio-Plus de México, Rotary International subvencionó durante cinco años la vacuna contra la poliomielitis. Esta asistencia, prestada a través de la OPS, se prolongó hasta 1996. El Fondo Global de Vacunas apoyó de 2006 a 2008, también a través de la OPS, a la red nacional de inmunización con equipamiento y capacitación del personal para solucionar problemas sectoriales que afectaban a las coberturas de inmunización y la eliminación de varias enfermedades (35).

La cooperación con la Alianza Global de Vacunas e Inmunizaciones (GAVI) permitió desconcentrar puntos de vacunación en comunidades de difícil acceso, mediante almacenamiento, conservación, traslado seguro de vacunas y reproducción de materiales. Asimismo,

CUADRO 4. Vigilancia de las enfermedades prevenibles por vacunas en Cuba

Tipo de vigilancia	Enfermedades
Pasiva por tarjeta Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) Activa: personal y encuesta epidemiológica (EE)	Tétanos y tuberculosis miliar
Pasiva por EDO Activa por EE y control de foco (CF)	Síndrome coqueluchoide (2001). Eventos adversos a la vacunación (1999)
Pasiva por EDO Activa por EE y CF Especializada para Cuba	Difteria, tuberculosis meningea, hepatitis B (1992), fiebre tifoidea (1962) y enfermedades por <i>haemophilus influenzae tipo B</i>
Pasiva por EDO Activa por EE y CF Especializada para la toda la Región de las Américas	Meningoencefalitis meningocócica, de 1972 Encuesta Nacional de Síndrome Neurológico Infeccioso. Se revisa en 1998
	Parotiditis, rubéola, sarampión y poliomielitis (1988)

Fuente: referencia 32.

CUADRO 5. Lecciones aprendidas en la primera campaña de vacunación antipoliomielítica de 1962 en Cuba

Problemas iniciales	Desde 1932, momento en que se dispone de registros continuos de morbilidad y mortalidad, hasta 1961 se notificaron 4 134 parálisis, 413 400 infestados y 430 fallecidos con una letalidad general de 19,4%. El grupo más afectado fueron los menores de 6 años, sin preferencia por sexo y con una distribución uniforme en todo el país. Ausencia de vacunación. Insuficiente cobertura de servicios y personal sanitario. Elevado índice de analfabetismo y baja escolaridad en la población, que dificultaban la educación sanitaria.
Enfoque a nivel nacional	Para controlar la incidencia y las barreras existentes, la estrategia cubana en 1962 contempló tres elementos esenciales: altas coberturas de vacunación en semanas nacionales (febrero y abril), vigilancia de casos sospechosos y acciones de control de foco. Para ello se realizó un censo nacional de los menores de 15 años, se entrenó a 50 300 personas (vacunadores y voluntarios), se ejecutó una intervención de vacunación "casa a casa" en todo el país, se desplegó una estrategia de comunicación y educación pública con conferencias de expertos en radio y TV, se difundieron 30 000 mensajes radiales, incluida la población rural, y otros dramatizados en TV, se incluyó información en la prensa escrita destacando la importancia y la marcha de la campaña, se creó el laboratorio de estudios virológicos para vigilancia, seroprotección y circulación de poliovirus y la Comisión Nacional de Síndrome Neurológico Infeccioso para evaluar los casos, y se implantaron medidas de control, como la encuesta epidemiológica, la toma de muestra de heces para estudio virológico y el estudio serológico.
Entorno local	La organización disponía de comités zonales integrados por el Director de salud, un epidemiólogo y representantes de la sociedad civil y de otros sectores; médicos incorporados en el servicio social rural; escuelas y centros de salud habilitados como vacunatorios; equipos de vacunación estacionarios y móviles en escuelas y centros de salud, y vehículos para transportar vacunas y personal entrenado a lugares apartados. Además, se difundieron mensajes educativos (con parlantes móviles y posters en sitios frecuentados), se trabajó en comunidades con organizaciones de la sociedad civil en educación, convencimiento y conducción de padres y familiares para vacunar a niños, y se dispuso de un sistema de información telefónica diaria con datos desde el nivel zonal hasta nacional.
Dificultades confrontadas	Limitaciones de recursos materiales, resueltos con cooperación e iniciativas creadoras. Negativa de familias a vacunar niños a pesar del trabajo educativo en comunidades. Niños sin edad precisada por faltar inscripción de nacimiento. Aparición de dos casos parálisis flaccida en 1963 como complicación.
Transformaciones relevantes	Se inmunizaron con dos dosis (OPVt, Sabin) 2 216 022 niños menores de 15 años (cobertura 85,3%). No aparecieron nuevos casos y no se produjo ninguna muerte por polio. Reducción de la incidencia de 4,7 x 100 000 a 0,7 x 100 000 en el mismo año y a 0 en 1963. Protección superior a 80,0% para el virus tipo 1 y 2 y 76,7% para el tipo 3 en menores de 1 año con dos dosis evaluadas por anticuerpos neutralizantes. Se acumulan 20 casos de parálisis poliomiélica asociada con la vacunación.
Lecciones aprendidas	Vacuna suficiente para la cobertura universal de la población diana y medidas epidemiológicas adecuadas, paso primordial para el éxito de campañas. El trabajo intersectorial, multidisciplinario, con participación comunitaria, de organizaciones de la sociedad civil, coordinando acciones con el Ministerio de Salud Pública y el Gobierno e involucrando a la población, permitió entrenar voluntarios y realizar la educación pública para reducir la incidencia y la mortalidad de la polio y, aún con recursos limitados, tener impacto en la cobertura y la erradicación de enfermedades prevenibles por vacunas. La estructura de instituciones de salud del primer nivel de atención y su red integrada facilitan la tarea si se utilizan correctamente en el contexto local para organizar campañas. Cuba, con la ejecución de campañas anuales de vacunación, eliminó y mantiene eliminada la poliomiélica desde su primera campaña hace 55 años.

Fuente: referencia 36.

colaboró con la capacitación del personal de salud, la mejora de los laboratorios de la red y prestó asistencia técnica para la vigilancia de EPV. En 2015, su cooperación se amplió suministrando las dosis necesarias de IPV y realizando los preparativos para su introducción, una cooperación que también facilitó la OPS.

Entre las lecciones aprendidas más importantes cabe destacar la ejecución de la primera campaña de vacunación oral antipoliomielítica en 1962, que constituyó un paradigma para la vacunación en el país (cuadro 5).

Nuevas situaciones que podrían amenazar la cobertura de inmunización

Una tendencia actual en los países desarrollados es la negativa a vacunar a los niños siguiendo informaciones de redes sociales y sitios web, que atribuyen a la vacunación efectos adversos relacionados, entre otros, con el espectro autista y enfermedades autoinmunes. Hasta la fecha, en Cuba no se han producido este tipo de negativas, posiblemente por la confianza que tiene la población en los resultados del programa, que se ha visto

favorecida por el trabajo comunitario en la APS.

Consideraciones finales

El funcionamiento del PAI en Cuba permitió reducir drásticamente la incidencia y la mortalidad por EPV en pocos años y tuvo un intenso efecto en enfermedades que han sido eliminadas o que dejaron de ser problemas de salud en el país. La estructura de la APS como rector de las actividades de prevención, la participación de una comunidad que es educada en el programa de inmunización, la organización de campañas de vacunación, así como el desarrollo científico-técnico alcanzado en la fabricación de vacunas y las investigaciones básicas y epidemiológicas realizadas han sido determinantes en los cambios ocurridos en las condiciones de salud de Cuba y la han convertido en uno de los países que mejores indicadores exhiben en cobertura y protección en materia de vacunación.

Recomendaciones

Las recomendaciones que aquí se exponen se relacionan con debilidades del

Programa. Quedan aún por introducir las vacunas contra rotavirus y papiloma virus y actualmente se están haciendo negociaciones para lograr este objetivo en los próximos tres años. Se han de finalizar los ensayos clínicos de la vacuna candidata contra el neumococo en la cual se trabaja para conceder la licencia a una formulación nacional. La importancia de este hecho estriba en que la neumonía neumocócica es una de las diez primeras causas infecciosas de mortalidad en el país.

Agradecimiento. A todos los médicos y enfermeras que de una forma u otra han apoyado la vacunación en nuestro país.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiación. Este estudio no ha recibido financiación.

Declaración. Las opiniones expresadas en este manuscrito son responsabilidad del autor y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la RPSP/ PA-JPH y/o de la OPS.

REFERENCIAS

- Organización Mundial de la Salud. Grupo de expertos de asesoramiento estratégico sobre inmunización. Informe de evaluación del plan de acción mundial sobre la vacunación 2014 (PAMV). Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/SAGE_DoV_GVAP_Assessment_report_2014_Spanish.pdf Acceso el 31 de agosto de 2017.
- Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva de julio de 2017. Cobertura vacunal. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/es/> Acceso el 9 de agosto de 2017.
- Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2016. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/> Acceso el 12 de septiembre de 2017.
- Reed G, Galindo MA. Cuba's National Immunization Program. *MEDICC Rev*. 2007;9(1):5-7.
- Algunas notas históricas sobre vacunas y otros productos preventivos y curativos. *Cuad Hist Salud Publica*. 2004;(95). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0045-91782004000100019&lng=es&nrm=iso Acceso el 22 de enero de 2018.
- Torre E, López Pardo C, Márquez M, Gutiérrez Muñoz JA, Rojas Ochoa F. La transformación del modelo de atención a la salud a partir de 1959. La creación del Sistema Nacional de Salud. En: Torre E, López Pardo C, Márquez M, Gutiérrez Muñoz JA, Rojas Ochoa F, eds. *Salud para todos. Sí es posible*. La Habana: Sociedad Cubana de Salud Pública; 2005:43. Disponible en: http://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=antecedentes&alias=816-de-latorre-salud-para-todos-indices&Itemid=226 Acceso el 2 de septiembre de 2017.
- World Health Organization, UNICEF, World Bank. *State of the world's vaccines and immunization*, 3rd ed. Geneva: WHO; 2009.
- Reed G. La revolución de la atención primaria en Cuba cumple 30 años. *Bol OMS*. 2008;86:327-9.
- De la Torre E, López Pardo C, Márquez M, Gutiérrez Muñoz JA, Rojas Ochoa F. Perfeccionamiento de la atención primaria. El médico de la Familia. En: Torre E, López Pardo C, Márquez M, Gutiérrez Muñoz JA, Rojas Ochoa F, eds. *Salud para todos. Sí es posible*. La Habana: Sociedad Cubana de Salud Pública; 2005:56. Disponible en: http://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=antecedentes&alias=816-de-latorre-salud-para-todos-indices&Itemid=226 Acceso el 2 de septiembre de 2017.
- Torres Vidal RM, Galindo Sardiñas MA, Valcárcel Sánchez M. Enfermedades prevenibles por vacunas. Morbilidad y mortalidad. En: Rojas Ochoa F, ed. *Vacunas*. Cuba. 1959-2008. Capítulo 4. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011:36-48.
- Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y dispositivos médicos (CECMED). VA-MENGOC-BC®. Vacuna antimeningocócica BC. Titular del Registro Sanitario: Instituto Finlay de Vacunas, La Habana, Cuba. Fecha de inscripción en el Registro 22 de octubre de 1987. Disponible en: http://www.cecmec.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_va_mengoc_bc_2016_formato_cecmec_rev_rol_d_20161025.pdf Acceso el 2 de septiembre de 2017.
- Ropero Alba M, Pérez Vilar S, Pacis-Tirso C, Contreras M, El Omeiri N, Ruiz-Matus C, et al. Progress in vaccination towards hepatitis B control and elimination in the Region of the Americas. *BMC Public Health*. 2017;17:325. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4227-6> Acceso el 4 de septiembre de 2017.
- Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y dispositivos médicos (CECMED). Registro vacuna antihepatitis B recombinante HEBERBIOVAC HB®. Titular del registro: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), Cuba. Instituto Finlay de Vacunas, La Habana, Cuba. 17 de Diciembre de 2013. Disponible en http://www.cecmec.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_heberbiovac-hb_2013-12-17.pdf Acceso el 2 de septiembre de 2017.
- Bello-Corredor M, Rodríguez-Lay L, Rodríguez-Argueta D, Montalvo-Villalba M, Pedroso-Flaquet P, Sariago-Frómata S, et al. Infección oculta por el virus de la hepatitis B en hijos de madres positivas al HBsAg. *Vaccinomonitor*. 2016;25(1):12-8. Disponible en: <http://vaccinomonitor.finlay.edu.cu/index.php/vaccinomonitor/article/view/131> Acceso el 25 de septiembre de 2017.
- Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y dispositivos médicos (CECMED). Registro vacuna Quimi-Hib. Titular del registro: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), Instituto Finlay de Vacunas, La Habana, Cuba. Fecha de inscripción en el Registro 4 noviembre de 2003. Disponible en: <http://www.cecmec.cu/content/quimi-hib-vacuna-contra-el-haemophilus-influenzae-tipo-b> Acceso el 2 de septiembre de 2017.
- Delany I, Rappuoli R, De Gregorio E. Vaccines for the 21st century. *EMBO Mol Med*. 2014;6(6):708-20.
- Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y dispositivos médicos (CECMED). Registro vacuna vax-TyVi. (Vacuna antitifoídica de polisacáridos Vi). Titular del Registro Sanitario: Instituto Finlay. Centro de Investigación-Producción de Vacunas y Sueros. Cuba. Fecha de inscripción en el Registro 17 de junio de 2002. Disponible en: <http://www.cecmec.cu/content/vax-tyvir-vacuna-antitifoídica-de-polisacaridos-vi> Acceso el 25 de septiembre de 2017.
- Riverón-Martínez L, Cardoso D. Vax-Ty-Vi: Vacuna cubana de polisacárido Vi de *Salmonella typhi*. *Biotecnol Apl*. 2003; 20(4):245-7.
- Centers for Disease Control and Prevention. Combination vaccines. Information for parents. Atlanta: CDC; 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/conversations/downloads/fs-combo-vac.pdf> Acceso el 4 de septiembre de 2017.
- Expósito NS, Cardoso D, Martínez E, Herrera Y, Cosme K, Díaz PA, et al. Vacuna combinada cubana Trivac HB®. *Biotecnol Apl*. 2006;23(2):158-64.
- Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y dispositivos médicos (CECMED). Registro Heberpenta®-L. Vacuna pentavalente líquida contra la difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b. Titular del Registro Sanitario: Instituto Finlay. Centro de Investigación-Producción de Vacunas y Sueros. Cuba. Fecha de inscripción en el Registro: 5 de mayo de 2010. Disponible en: http://www.cecmec.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_pentavalente_liquida_2016.pdf Acceso el 4 de septiembre de 2017.
- Resik S, Tejeda A, Mas P, Díaz M, Carmenate A, Sarmiento L, et al. Randomized Controlled Clinical Trial of Fractional Doses of Inactivated Poliovirus Vaccine Administered Intradermally by Needle-free Device. *J Infect Dis*. 2010;201(9):1344-52.
- Resik S, Tejeda A, Sutter R, Díaz M, Sarmiento L, Alemañi N, et al. Priming Following a Fractional Dose of Inactivated Poliovirus Vaccine. *New Engl J Med*. 2013;368(5):416-24.
- Resik S, Tejeda A, Mach O, Fonseca M, Díaz M, Alemañi N, et al. Immune responses after fractional doses of inactivated poliovirus vaccine using newly developed intradermal jet injectors: A randomized controlled trial in Cuba. *Vaccine*. 2015;33(2):307-13.
- Resik S, Tejeda A, Díaz M, Okayasu H, Sein C, Molodecky N, et al. Boosting Immune Responses Following Fractional-Dose Inactivated Poliovirus Vaccine: A Randomized Controlled Trial. *J Infect Dis*. 2017;215(2):175-82.
- Resik S, Tejeda A, Fonseca M, Alemañi N, Díaz M, Martínez Y, et al. Reactogenicity and Immunogenicity of Inactivated Poliovirus Vaccine Produced from Sabin Strains: a Phase I Trial in Healthy Adults in Cuba. *Vaccine*. 2014;32(42):5399-404.
- Polio Global Eradication Initiative, World Health Organization, Rotary, US Center for Disease Control and Prevention, UNICEF, Bill and Melinda Gates Foundation. *Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018*. Disponible en: <http://polioeradication.org/who-we-are/strategy/> Acceso el 4 de agosto de 2017.
- World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2016 - conclusions and recommendations. *Weekly Epidemiol Rec*. 2016;48(91):561-84.
- Menning L, Garg G, Pokharel D, Thrush E, Farrell M, Kodio FK, et al. Communications, Immunization, and Polio Vaccines: Lessons From a Global Perspective on Generating Political Will, Informing Decision-Making

- and Planning, and Engaging Local Support. *J Infect Dis.* 2017;216(suppl 1):S24-S32.
30. González M, Valcárcel M, Galindo MA. Inmunizaciones en Cuba. *Rev Cubana Ped.* 2009;81(supl):48-52.
31. Galindo Belkys M, Concepción D, Galindo MA, Pérez A, Saiz J. Vaccine-Related Adverse Events in Cuban Children, 1999-2008. *MEDICC Rev.* 2012;14(1):38-43.
32. Organización Panamericana de la Salud. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Módulo IV. Vigilancia Epidemiológica. Washington; DC: OPS; 2006. Disponible en: <http://www2.paho.org/immunization/toolkit/resources/paho-publication/training-materials/modulo4.pdf> Acceso el 4 de septiembre de 2017.
33. Batista Moliner R, González Ochoa E. Evaluación de la vigilancia en la atención primaria de salud: una propuesta metodológica. *Rev Cubana Med Trop.* 2000;52(1):55-65.
34. Collazo Herrera M, Galindo Sardiña MA, Jova More R, Romero Torres K. Impacto económico y en salud obtenido con la inmunización infantil con vacunas en Cuba en 1962-2012. *Pharmacoecoon Span Res Artic.* 2014. Disponible en: https://cuba.campusvirtualsp.org/sites/cuba.campusvirtualsp.org/files/impacto_economico_art3a10.10072fs40277-014-0036-9.pdf Acceso el 4 de septiembre de 2017.
35. Rojas Ochoa F. Cooperación internacional. Capítulo 30. En: Rojas Ochoa F, org. *Vacunas. Cuba 1959-2008.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011:291-8. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/vacunas/vacunas_cuba_1959-2008.pdf Acceso el 2 de septiembre de 2017.
36. Beldarraín E. Poliomyelitis and its Elimination in Cuba: An Historical Overview. *MEDICC Rev.* 2013;15(2):30-6.

Manuscrito recibido el 9 de mayo de 2017. Aceptado para publicación, tras revisión, el 11 de enero de 2018.

ABSTRACT

Cuban experience in immunization, 1962-2016

The Immunization Program of Cuba was created in 1962 as a result of the political, economic and social transformations initiated in 1959, when communicable diseases—among them those preventable by vaccines—were the main cause of morbidity and mortality in children. Its organization and uninterrupted implementation allowed that six diseases, two serious clinical forms and two serious complications were eliminated, and the remaining ones have incidence and mortality rates that do not represent a health problem. In Cuba, an average of 4.8 million doses of simple or combined vaccines are administered annually protecting against 13 diseases, including a pentavalent vaccine whose five components are produced in the country. Oral polio vaccination in the 1962 campaign was the first experience in the Region of the Americas with community and intersectoral participation, and Cuba was the first country to eliminate the disease. Recent results of Cuban research have influenced the World Eradication Program. The universal vaccination against hepatitis B at 24 hours after birth was achieved 19 years before the goal set by the World Health Organization using a national vaccine. In Cuba, vaccination is free and it is integrated into primary health care, with universal access. The commitment and political will to the health of the population is conveyed through a comprehensive health system. Information and epidemiological surveillance are systematic, reliable and sensitive. Vaccination coverage is above 98% for all vaccines and the population has a high immune level.

Keywords

Immunization; vaccines; health systems; Cuba.

RESUMO

Experiência cubana em imunização, 1962-2016

O Programa de Imunização de Cuba foi criado em 1962 como resultado das transformações políticas, econômicas e sociais iniciadas em 1959, quando as doenças transmissíveis—entre eles as que são evitáveis pelas vacinas—foram a principal causa de morbidade e mortalidade em crianças. Sua organização e execução ininterrupta permitiram que seis doenças, duas formas clínicas graves e duas complicações graves sejam eliminadas, e as demais mantêm incidência e taxas de mortalidade que não constituem um problema de saúde. Anualmente, em Cuba, uma média de 4,8 milhões de doses de vacinas simples ou combinadas são administradas que protegem contra 13 doenças, mesmo uma vacina pentavalente cujos cinco componentes são produzidos no país. A vacinação oral contra a poliomielite na campanha de 1962 foi a primeira experiência na Região das Américas com participação comunitária e intersectorial, e Cuba foi o primeiro país a eliminar a doença. Resultados recentes da pesquisa cubana influenciaram o Programa Mundial de Erradicação. A vacinação universal contra a hepatite B às 24 horas após o nascimento foi completada 19 anos antes do objetivo estabelecido pela Organização Mundial da Saúde usando uma vacina nacional. Em Cuba, a vacinação é gratuita e o acesso universal, e a vacinação é integrada na atenção

primária de saúde. O compromisso e a vontade política para a saúde da população são transmitidos através de um sistema de saúde abrangente. A informação e a vigilância epidemiológica são sistemáticas, confiáveis e sensíveis. A cobertura de vacinação é superior a 98% em todas as vacinas e a população possui alto nível imune.

Palabras-chave Imunização; vacinas; sistemas de saúde; Cuba.
