



INMUNOPROFILAXIS EN CUBA. MITOS Y REALIDADES DE LA VACUNACIÓN

Immunoprophylaxis in Cuba. Myths and Realities of Vaccination

Autores: Diana Esperanza Monet Álvarez^{1*}, Angel Miguel Aguiar González², Dra. Julia Tamara Álvarez Cortés³, Dra. Virgen Yaneisi Gross Ochoa⁴.

¹ Estudiante de 4to año de medicina. Alumna Ayudante de Inmunología. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina No. 1, Santiago de Cuba, Cuba. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0996-874x>

² Estudiante de 2do año de medicina. Alumno Ayudante de Inmunología. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Facultad de Ciencias Médicas de Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8227-363x>

³ Especialista de II Grado en MGI, MsC Economía de la Salud y Atención Integral al Niño, Profesora Auxiliar, Investigadora Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina No. 2, Policlínico Docente Ramón López Peña, Santiago de Cuba, Cuba. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4721-7747>

⁴ Especialista de I Grado en Alergología, Profesora Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba, Facultad de Medicina No. 1, Santiago de Cuba, Cuba. Orcid: <https://orcid.org/0t00-0002-4618-1877>

***Autor para la correspondencia: Dirección postal:** Calle 8, Bloque 7, apartamento 8, entre 1ra y 5ta, esquina 5ta, reparto Versalles, municipio: Santiago de Cuba, Provincia: Santiago de Cuba, Cuba. **Correo:** esperanza71199@icloud.com **No. de teléfono:** [+5354725726](tel:+5354725726)

Declaración de autoría:

1. Diana Esperanza Monet Álvarez: Investigación, recolección y análisis de datos, Redacción, borrador original, confección de los cuestionarios, intervención educativa.
2. Yeni de la Caridad Romero Valdes.: Investigación, Revisión de bibliografía, recolección de datos, intervención educativa.
3. Rolando Darío Rosales Campos: Investigación, recolección y análisis de datos.
4. Dra. Julia Tamara Álvarez Cortés: Metodología, Análisis formal, Redacción–revisión y edición.
5. Dra. Virgen Yaneisis Gross Ochoa: Conceptualización, supervisión.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses entre ellos.

Declaración de Fuentes de Financiación: Los autores declaran que la investigación no es financiada

RESUMEN:

Introducción: Existen enfermedades prevenibles que pueden ser mortales o afectar la calidad. La vacunación constituye el método más eficaz para disminuir la morbi-mortalidad de las enfermedades infecciosas, mejorar la salud de las personas y aumentar la esperanza de vida. **Objetivos:** Describir el impacto potencial en salud de los programas de inmunización sobre la protección específica ante otras enfermedades infecciosas. Identificar los mecanismos celulares y moleculares relevantes relacionados con esta protección inespecífica generada por vacunas. **Método:** Se realizó una revisión de la literatura a través de las bases de datos disponibles en Infomed y la amplia red de Revistas Cubanas de Salud. **Desarrollo:** Tras la administración de una vacuna el organismo da lugar a una respuesta; cuando se administra por vía parenteral las señales de alarma atraen a las células dendríticas circulantes, que capturan el antígeno vacunal y lo transportan al ganglio linfático, donde será presentado al linfocito T CD4+ y se activará así la respuesta inmune adquirida. La respuesta inmunitaria en la mucosa se produce de un modo similar, pero con otros lugares y células implicadas. **Conclusiones:** El Programa Nacional de Vacunación ha tenido un gran impacto ya que mediante la vacunación sistemática y mantenida en el tiempo, 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; lo que demuestra la eficacia de nuestro programa de vacunación.

Palabras Clave: Vacuna, Vacunación, enfermedades prevenibles por vacunas, programa nacional de vacunación.

RESUME:

Introduction: There are preventable diseases that can be fatal or affect quality. Vaccination is the most effective method to reduce morbidity and mortality from infectious diseases, improve people's health and increase life expectancy. **Objectives:** Describe the potential health impact of immunization programs on specific protection against other infectious diseases. Identify the relevant cellular and molecular mechanisms related to this nonspecific vaccine-generated protection. **Method:** A literature review was carried out through the databases available in Infomed and the wide network of Cuban Health Journals. **Development:** After the administration of a vaccine, the organism gives rise to a response; When administered parenterally, the alarm signals attract circulating dendritic cells, which capture the vaccine antigen and transport it to the lymph node, where it will be presented to the CD4 + T lymphocyte and thus the acquired immune response will be activated. The immune response in the mucosa occurs in a similar way, but with other sites and cells involved. **Conclusions:** The National Vaccination Program has had a great impact since through systematic and

sustained vaccination over time, six diseases have been eliminated, two serious clinical forms, two of the most serious clinical complications and the other diseases stopped being a health problem as a consequence of the low morbidity and mortality rates achieved after its reduction; which shows the effectiveness of our vaccination program.

Key Words: Vaccine, Vaccination, vaccine-preventable diseases, national vaccination program.

INTRODUCCIÓN:

Hoy en día existen enfermedades que pueden ser prevenibles con vacunas. Algunas de estas enfermedades pueden ser mortales o causar daños que afectarían la calidad de vida de las personas. La vacunación es un derecho humano que permite prevenir más de 2.5 millones de muertes anualmente, por lo que desde el siglo XX se ubica entre las medidas sanitarias de mayor repercusión y rentabilidad para la salud pública ⁽¹⁾.

Una vacuna es una preparación biológica que proporciona inmunidad adquirida activa ante una determinada enfermedad. Una vacuna contiene típicamente un agente que se asemeja a un microorganismo causante de la enfermedad y a menudo se hace a partir de formas debilitadas o muertas del microbio, sus toxinas o una de sus proteínas de superficie. El agente estimula el sistema inmunológico del cuerpo a reconocer al agente como una amenaza, destruirla y guardar un registro del mismo, de modo que el sistema inmune puede reconocer y destruir más fácilmente cualquiera de estos microorganismos que encuentre más adelante. Las vacunas pueden ser profilácticas (ejemplo: para prevenir o aminorar los efectos de una futura infección por algún patógeno natural o "salvaje") o terapéuticas (por ejemplo, también se están investigando vacunas contra el cáncer) ⁽²⁾.

La administración de vacunas se llama vacunación. La efectividad de la vacunación ha sido ampliamente estudiada y confirmada. La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que las vacunas autorizadas están disponibles actualmente para prevenir o contribuir a la prevención y control de veinticinco infecciones ⁽³⁾.

Momentos importantes en la historia de las vacunas ⁽⁴⁾.

- 1721 Mary W. Montagu Introducción de la variolización en Gran Bretaña.
- 1796 Jenner Vacuna antivariólica.
- 1885 Pasteur Vacuna antirrábica.
- 1886 Salmon y Smith Vacuna frente a la diarrea coeriforme.
- 1890 Kolle, Wright, Yersin Vacuna frente a tifoidea.
- 1909 Calmete y Guérin Vacuna BCG.
- 1923 Madsen Vacuna frente a la tosferina.
- 1923 Ramon y Glenny Toxoides diftéricos.
- 1927 Ramon y Zoeller Toxoides tetánicos.
- 1931-1933 Goodpasture Cultivo de virus en membrana. Coriolantoidea del huevo

- 1935 Theiler Vacuna frente a la fiebre amarilla (virus vivos).
- 1936 Laidlaw Vacuna de la gripe.
- 1953-1954 Salk Vacuna antipolio de virus muerto.
- 1957 Sabin Vacuna antipolio de virus vivos atenuados.
- 1963 Enders Schwarz Vacuna atenuada frente al sarampión. Parkmann
- 1965-1967 Weller, Nevay Vacuna antirrubéólica.
- 1968-1971 Gotschich Vacuna Meningococo A y C.
- 1973 Takahashi Vacuna frente a la varicela.
- 1976 Maupas, Hillerman Vacuna frente a la Hepatitis B.
- 1980 Lieberman Vacuna polisacárido capsular de H. Influenzae tipo B.
- 1985-.1987 Primera vacuna conjugada de H. Influenzae tipo B

En un principio la vacunación se enfocó en la disminución de la carga de enfermedad y la mortalidad por enfermedades infecciosas en la infancia, posteriormente sus beneficios se extendieron a otros grupos como los adolescentes, las mujeres, los adultos y más recientemente a los adultos mayores (AM) ⁽¹⁾.

La vacunación, es uno de los propósitos sociales de la medicina, quizá el más grande. Cuba posee un sistema de salud al servicio de la población y ha puesto a favor de esta, varias campañas inmunizadoras. En el año 1962 se creó el Programa Nacional de Inmunización, dirigido a la prevención de cuatro enfermedades: poliomielitis, difteria, tétanos, tos ferina y una forma clínica de la tuberculosis. En la actualidad dicho programa protege contra 13 enfermedades. Es líder en la región, accesible a toda la población y completamente gratuito, con cobertura universal. Pero la situación es diferente en otros países ⁽⁵⁾.

La vacunación es uno de los mayores éxitos de la medicina preventiva, con ésta se ha logrado aumentar la supervivencia del adulto en más del 30% en los últimos 50 años. La calidad y cantidad de vida de las personas se han modificado al estar protegidas contra algunos agentes biológicos que causan enfermedades⁽⁶⁾.

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 ⁽⁷⁾.

Teniendo en cuenta lo anterior, se decide realizar el presente trabajo donde se intenta dar solución a la siguiente interrogante **problema científico**: ¿Cuáles son las características de los programas de inmunización que demuestran su impacto potencial? Por lo que para la realización del presente trabajo, nos planteamos como **objetivos**:

1. Describir el impacto potencial en salud de los programas de inmunización sobre la protección específica ante otras enfermedades infecciosas.
2. Identificar los mecanismos celulares y moleculares relevantes relacionados con esta protección inespecífica generada por vacunas.

MÉTODOS

Se realizó un trabajo de revisión de la literatura a través de las bases de datos disponibles en Infomed, tales como Scielo, Lilacs, Ebsco, Medline, entre otras, además de la amplia red de Revistas Cubanas de Salud. Se utilizaron diferentes métodos para la realización de la investigación:

- *Revisión documental*: la cual permitió obtener una gran información sobre el tema de estudio, adquirida a través del acceso a las diferentes bases de datos de salud nacionales e internacionales disponibles a través de Infomed.
- *Analítico-sintético*: Después de una minuciosa revisión, se crearon fichas bibliográficas, se analizó toda la información recolectada y se sintetizó de manera tal que permitió resumirla en las páginas de este trabajo.
- *Inductivo-deductivo*: El análisis realizado permitió, a través de este método, arribar a conclusiones y emitir las recomendaciones pertinentes.

DESARROLLO:

La vacunación ha constituido uno de los logros más importantes en la historia de la salud pública y ha contribuido a la disminución de la morbilidad y mortalidad. A diferencia de los medicamentos, las vacunas se aplican generalmente a personas sanas para que continúen sanas, por tanto no deben ocasionar más daños que lo que podría producir la misma enfermedad ⁽⁸⁾.

En la historia de la salud pública algunas enfermedades de tipo infeccioso o carencial disminuyen ostensiblemente con la mejoría de las condiciones de vida, tales como la alimentación adecuada, disponibilidad de agua potable y medidas correctas para la eliminación de excretas, además de las mejorías experimentadas en el aspecto comunicativo, lo que produjo un aumento de la percepción de riesgo de las personas. Pero una de las medidas que mayor impacto tiene es la prevención

de enfermedades infecciosas mediante programas organizados de vacunación los cuales han constituido uno de los logros más importantes, puesto que evitan muertes y enfermedades. Se le concede el honor al médico británico Edward Jenner, quien observa durante mucho tiempo que las lecheras de su pueblo (Berkeley) no enfermaban de viruela, por lo que deduce que podían haber padecido viruela vacuna, más leve que la humana y supuso que las protegía frente a esta. Inocula pus extraído de la pústula de una persona que padecía de viruela vacuna y días después la inocula con viruela humana y no desarrolla la enfermedad. Todos estos resultados le permiten desarrollar la primera vacuna contra la viruela, cuya mortalidad en el Siglo XVIII es hasta del 40 %. Cuando comienza la vacunación en el mundo contra esta terrible enfermedad, la incidencia de casos empieza a disminuir y alcanza su completa erradicación en 1977, y es ahí donde se reconoce el verdadero potencial de las vacunas. El mismo Jenner observa las primeras reacciones a esta vacuna que son las inflamaciones en el sitio de inoculación ⁽⁸⁾.

Una vacuna no es más que: una sustancia o compuesto que se usa para provocar o inducir inmunidad, es decir, proteger contra un agente dañino para la salud. Consiste en ciertas partes de los gérmenes, inactivos o atenuados, o bien sustancias presentes en estos, que han sido purificadas o sintetizadas de forma artificial por el hombre; al ser introducidas en el organismo, o sea, inoculadas, hacen que este produzca otras sustancias a modo de defensa, qué le permiten ser inmune o resistente ante una enfermedad determinada ⁽⁹⁾.

El concepto más conocido define a las vacunas como una suspensión de microorganismos vivos, atenuados, inactivados o sus fracciones, administradas para inducir inmunidad y prevenir enfermedades infecciosas o sus secuelas ⁽⁸⁾.

Gracias a las vacunas se salvan miles de vida en todo el mundo, lo cual demuestra cómo el hombre lucha constantemente contra los microorganismos patógenos o perjudiciales. La mayoría de las vacunas se inyectan, pero otras se ingieren (vía oral) o se nebulizan en la nariz.

La vacunación es una forma sencilla, inocua y eficaz de protegernos contra enfermedades dañinas antes de entrar en contacto con ellas. Las vacunas activan las defensas naturales del organismo para que aprendan a resistir a infecciones específicas, y fortalecen el sistema inmunitario ⁽⁹⁾.

Tras vacunarnos, nuestro sistema inmunitario produce anticuerpos, como ocurre cuando nos exponemos a una enfermedad, con la diferencia de que las vacunas contienen solamente microbios (como virus o bacterias) muertos o debilitados y no causan enfermedades ni complicaciones ⁽¹⁰⁾.

La inmunización es el proceso de inducir artificialmente la inmunidad o proporcionar protección frente a una determinada enfermedad. La inmunización activa consiste en estimular al organismo para que produzca anticuerpos y otras respuestas inmunitarias a través de la administración de una vacuna, con el objetivo de que produzca una respuesta similar a la infección natural.

Las vacunas difieren de los medicamentos, por su naturaleza biológica, pues han sido creadas para prevenir enfermedades y se aplican por lo general a personas sanas, por tanto su fabricación, control y reglamentación exigen conocimientos y

procedimientos especiales. Su distribución y comercialización se realiza a través de programas con estructuras sanitarias bien organizadas y además genera una vigilancia posterior a la vacunación que permite entregar información sobre eventos no pesquisados en los ensayos clínicos ⁽⁸⁾.

Características de una vacuna ideal ⁽¹¹⁾.

1. Reproducir una respuesta inmunológica similar a la de la infección natural
2. Ser efectiva (más del 90% de protección)
3. Tener mínimos efectos secundarios y completa seguridad
4. Producir inmunidad a largo plazo
5. Existir en dosis única y compatible con otras vacunas
6. Ser administrada en forma no invasora
7. Poder administrarse precozmente, en los primeros meses de la vida
8. Ser estable a temperatura ambiente
9. Ser de fácil producción y económicamente accesible

COMPOSICION DE UNA VACUNA

- **Líquidos para suspensión:** solución salina, agua, fluidos complejos
- **Estabilizantes:** Mercuriales (Thimerosal), fenol, albumina, glicina
- **Antibióticos:** Neomicina, Estreptomina
- **Adyuvante:** Hidróxido de Aluminio, Fosfato de aluminio, Nuevos
- **Antígeno:** Toxoides, Agentes atenuados (Virus, Bacterias.), Agentes inactivados (Virus, Bacterias.), Fracciones antigénicas (Proteicas con carbohidratos, Proteicas, carbohidratos.)

Tabla No. 1 Diferencias entre vacunas atenuadas e inactivadas

Vacunas atenuadas (vivas)	Vacunas inactivadas (muertas)
Mayor semejanza a infección natural.	Menor respuesta inmune
Mayor exposición a diferentes antígenos.	Menor número de antígenos
Hay multiplicación del agente	Seguras en inmunodeprimidos
Mejor respuesta inmune.	
Mayor riesgo en inmunodeprimidos	

Existen diversos factores que influyen en la respuesta a la vacuna, estos pueden ser dependientes del huésped (Edad, presencia de anticuerpos maternos, enfermedades intercurrentes, uso de fármacos, inmunosupresión, factores genéticos.) o dependientes de la vacuna (tipo de antígeno, tipo de cepa (virus vivo) ejemplo sarampión, dosis infectante: los ancianos deben ser vacunados con mayor dosis para virus influenza, numero de dosis, transporte y almacenamiento que es lo que se conoce como cadena de frío, cobertura de vacunación) ⁽¹¹⁾

RESPUESTA INMUNITARIA A LAS VACUNAS

- La inyección da la señal de alarma

La mayoría de las vacunas son administradas a través de la ruta parenteral, que incluye generalmente las tres rutas principales: intramuscular (IM), subcutánea (SC) e intradérmica (ID). La inmunogenicidad relativa de las vacunas administradas por estas tres rutas varía según cada vacuna y está influenciada por

varios factores, como el tipo de vacuna y el adyuvante empleado. De esta forma, es durante los estudios de inmunogenicidad en fases iniciales de los ensayos clínicos, cuando se elige la vía de administración.

En general, la inmunización por vía ID es la que genera una mayor respuesta inmunitaria, mientras que las inmunizaciones por vía SC e IM inducen respuestas muy similares. El motivo es la alta concentración de células dendríticas que contiene la dermis, que facilitan la captura del antígeno vacunal. Además, la mayor inflamación local generada por esta vía induce la rápida maduración y migración de las células dendríticas hacia los ganglios linfáticos. Sin embargo, la vía ID produce reacciones adversas locales más serias, por lo que su uso actual se restringe a casos concretos y en grupos de población que no responden a la inyección IM (vacuna HB en pacientes en diálisis). Por regla general, los CDC recomiendan que las vacunas inactivadas que contienen adyuvantes se administren por vía IM, ya que parece que la vía SC puede causar mayor irritación local, dolor, induración o formación de granuloma ⁽¹²⁾.

Sea cual sea la vía de administración, la primera señal de activación que se produce en nuestro sistema inmunitario es la inyección, dado que produce un daño en el epitelio, al romper la integridad de la primera barrera del sistema inmunitario innato, que es la piel. Este fenómeno genera la liberación de mediadores solubles por parte de las células epiteliales de la piel, cuya función, como su propio nombre indica, es la de dar la señal de alarma de que un elemento invasor ha penetrado en el organismo. Estas moléculas, denominadas alarminas (defensinas, catecidinas), actúan como mediadores quimiotácticos que van a atraer hacia el lugar de la inyección a diferentes tipos celulares, entre los que se encuentran las células dendríticas de la piel (denominadas células de Langerhans). Estas células dendríticas actúan como células presentadoras de antígeno (CPA) (APC, antigen-presenting cells); una vez que capturan el antígeno en la epidermis, migran hacia los ganglios linfáticos regionales para transportar el antígeno vacunal (o el elemento invasor) y presentarlo a las células especializadas del ganglio. Estas células dendríticas se encuentran habitualmente en reposo en un estadio inmaduro, pero una vez atraídas hacia el foco de la invasión, maduran por acción de las alarminas, pero sobre todo por acción de los adyuvantes que incluye la vacuna (volveremos más adelante sobre el papel de los adyuvantes) ^(12, 13).

- Acontecimientos en el ganglio linfático

Una vez que las células dendríticas de Langerhans ingresan en el ganglio linfático se producen una serie de acontecimientos que van a culminar en el inicio de la respuesta inmunitaria frente a los antígenos de la vacuna. En primer lugar, se va a producir una compleja interacción entre la célula dendrítica que actúa como CPA y el linfocito T virgen presente en la paracorteza. Ambas células se unen en una compleja sinapsis, en la que intervienen multitud de proteínas de membrana, que van a interactuar con receptores de membrana en la otra célula (sinapsis inmunológica). Este acontecimiento conduce a la activación de los linfocitos T por los antígenos que incluye la vacuna. Estos linfocitos T activados migran hacia las zonas de linfocitos B del ganglio linfático, activando estas células, que comienzan

a proliferar formando el centro germinal (folículo secundario), señal de que la respuesta inmune se ha iniciado.

- Respuesta de los linfocitos B

Una vez activados, comienza en los centros germinales una proliferación de linfocitos B, que van a sufrir dos fenómenos claves para el éxito de la respuesta inmunitaria. Por un lado, se va a producir una alta tasa de mutaciones a nivel genético en las regiones variables que codifican para las inmunoglobulinas (hipermutación somática), que permite seleccionar, de entre todos los linfocitos que proliferan, a aquellos que reconozcan los antígenos vacunales con mayor afinidad (maduración de la afinidad). Por otro lado, se producen recombinaciones a nivel genético en la región de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas, que van a suponer un cambio en el isotipo, que pasará de ser isotipo IgM/D a isotipo IgG/A/E (cambio de isotipo), con funciones especializadas para cada isotipo.

Una vez que las células B son activadas en el ganglio van a elegir dos destinos, evolucionar a célula plasmática productora de anticuerpos, que migrará a la médula ósea, preferentemente, y desde allí secretará miles de moléculas de anticuerpos específicos que entrarán en circulación; o bien se diferenciará en células B de memoria circulante, de larga duración, que porta un receptor en su membrana de alta afinidad para el antígeno y cuya función repasaremos posteriormente ^(12, 14).

- Respuesta de los linfocitos T

Tras la activación de los linfocitos T vírgenes por parte de las células dendríticas, los linfocitos T activados van a activar a las células B del ganglio y por otro lado se convierten en linfocitos T efectores productores de citocinas. Los linfocitos T efectores salen del ganglio y migran hacia el sitio de la infección, atraídos por el gradiente de mediadores quimiotácticos liberados. Una vez allí, comienzan a liberar citocinas que actúan como mensajeros intercelulares, activando otros tipos celulares implicados en la respuesta inmunitaria, como son los linfocitos T citotóxicos, células NK, macrófagos, etc. Al igual que las células B, una parte de los linfocitos T activados se diferenciarán en linfocitos T de memoria circulantes, a la espera de un nuevo encuentro con el antígeno ⁽¹²⁾.

- La vía mucosa

La gran mayoría de los patógenos invaden al huésped a través de las membranas mucosas del tracto respiratorio, digestivo y genitourinario. Por tanto, generar inmunidad a nivel mucoso, donde se produce la infección y la transmisión, parece ser la mejor estrategia de protección. Además, la administración por vía mucosa presenta otra serie de ventajas, como evitar el pinchazo y el dolor asociado, con lo que se hace más adecuado para los programas de vacunación y presenta también menos reacciones sistémicas adversas, comparada con la administración parenteral.

Sin embargo, la vía mucosa presenta una serie de limitaciones y desventajas, como, por ejemplo, el uso de vacunas basadas en subunidades no genera una respuesta inmunológica efectiva, debido a la acción de las enzimas presentes en los tejidos mucosos, que degradan los antígenos presentes en las vacunas, o al

menor conocimiento que se tiene del sistema inmunitario de las mucosas (MALT), en comparación con el sistema inmunitario sistémico.

En los últimos años hemos asistido al desarrollo de nuevos candidatos vacunales administrados por vía mucosa, seleccionando los antígenos apropiados con alta inmunogenicidad y diseñando nuevas rutas de administración (oral, nasal, pulmonar y vaginal), y seleccionando moléculas adyuvantes y transportadores que estimulen el sistema inmunitario de la mucosa de forma apropiada. Debido a que, en teoría, la respuesta inmunitaria de las vacunas de vía mucosa es menor que la administración parenteral, ahora mismo es una prioridad la búsqueda de adyuvantes efectivos en la formulación de estas vacunas. El reto actual es conseguir que la inmunización en los compartimentos de la mucosa induzca inmunidad protectora, tanto a nivel de la mucosa como a nivel sistémico.

La respuesta inmunitaria en la mucosa se produce de un modo similar a la vía sistémica, pero con otros lugares y células implicadas. Quizás la ruta más estudiada sea la intestinal, donde el antígeno vacunal se introduce a través de células transportadoras especializadas (células M), que actúan como centinelas e ingresan el antígeno directamente en las placas de Peyer, que son el equivalente al ganglio linfático sistémico. La organización en las placas de Peyer recuerda a la del ganglio linfático, con agregados de linfocitos T y B compartimentalizados y generación de centros germinales tras la activación celular. Desde aquí, la respuesta se transmite a los ganglios linfáticos mesentéricos intestinales, que conducen la respuesta efectora a todo el organismo ^(12, 13, 14).

MECANISMOS EFECTORES DE LA VACUNACIÓN

Una vez activados, tanto los linfocitos B como los linfocitos T van a entrar en un ciclo de división celular (proliferación clonal) y se diferenciarán en linfocitos efectores. Las funciones efectoras que adquieren los linfocitos T consisten en la capacidad de activar macrófagos, la cooperación con los linfocitos B para la producción de anticuerpos y la capacidad de eliminar las células diana infectadas por virus, mediante la inducción del proceso de apoptosis (muerte celular programada). Los linfocitos T pueden diferenciarse a lo largo de vías diferentes para producir subpoblaciones de células T efectoras que secretan grupos de citocinas distintas, ampliamente adaptadas a la naturaleza del patógeno invasor (según sea intracelular o extracelular) que inició la respuesta inmunitaria. Los linfocitos B activados también proliferan extensamente en el centro germinal del ganglio y algunas de ellas se diferencian en células plasmáticas productoras de anticuerpos, que se alojan por largos periodos de tiempo en la médula ósea ⁽¹²⁾.

- Mediadores de protección inducidos por las vacunas

Las vacunas ejercen su mecanismo de protección induciendo mecanismos efectoras (bien a través de moléculas o a través de células) en el huésped, capaces de controlar rápidamente cualquier intento de replicación del patógeno o inactivando sus componentes tóxicos.

Los efectores inmunes inducidos por las vacunas son esencialmente los anticuerpos capaces de unirse específicamente al patógeno o a toxinas. Pero los anticuerpos no son el único mecanismo efector, ya que otros potenciales efectoras son las células inducidas tras la vacunación, como linfocitos T-CD8+ citotóxicos

(LTC), cuya función es limitar la diseminación del agente infeccioso, reconociendo y matando células infectadas o secretando citocinas antivirales específicas (interferón alfa, IFN- α). Por otro lado, los linfocitos T-CD4+ colaboradores (T helper) contribuyen a la protección a través de la producción de citocinas y proporcionan soporte a la generación y mantenimiento de las respuestas de linfocitos B y linfocitos T-CD8+.

Estos linfocitos T colaboradores inicialmente se clasificaron en linfocitos T helper 1 (Th1) y T helper 2 (Th2), dependiendo de cuál sea su producción de citocinas (interferón- γ e interleucina-4, respectivamente) Sin embargo, esta dicotomía actualmente está obsoleta, dado que se ha demostrado la existencia de un número mayor de subconjuntos de linfocitos T helper con diferente capacidad de producción de citocinas y patrón de migración. Recientemente se ha identificado un subconjunto de linfocitos T helper con un papel crítico en la respuesta efectora de las vacunas, los linfocitos T-helper foliculares (Tfh). Estas células están especialmente equipadas y posicionadas en el ganglio linfático para promover la activación de los linfocitos B y su diferenciación en células plasmáticas productoras de anticuerpos. Otro subconjunto importante son los linfocitos T-helper 17 (Th17), con una función esencial en la defensa frente a las bacterias extracelulares que colonizan la piel y las mucosas, reclutando neutrófilos y promoviendo inflamación local. Todas las poblaciones de células efectoras están estrechamente controladas por una población especial denominada linfocitos T reguladores (Tregs) implicados en el mantenimiento de la tolerancia inmunológica, a través de su acción supresora.

Lo que está claro es que las vacunas, al igual que los antígenos naturales, inducen respuestas efectoras basadas en linfocitos B (inmunidad humoral), pero también basadas en linfocitos T (inmunidad celular), por tanto, no hay razón para pensar en clasificar a las vacunas según favorezcan una u otra inmunidad. Además, la función de los linfocitos T-CD4+ es requerida para la producción de anticuerpos y, a su vez, los anticuerpos ejercen una gran influencia en la respuesta de los linfocitos T a los patógenos intracelulares ^(15, 16).

El resumen de los mecanismos efectores inducidos por las vacunas se puede ver en la tabla 2.

Tabla No 2. Mecanismos efectores inducidos por las vacunas.

Anticuerpos. Previenen y reducen las infecciones eliminando a los patógenos extracelulares mediante:

- Unión a los sitios enzimáticos activos de las toxinas o evitando su difusión por el organismo
- Neutralizando la replicación viral (por ejemplo, evitan la unión del virus y la entrada al interior celular)
- Oponizando las bacterias extracelulares y activando la fagocitosis por parte de macrófagos y neutrófilos
- Activando la cascada del sistema del complemento

Linfocitos T-CD8+. No previenen la infección, pero reducen, controlan y eliminan patógenos intracelulares mediante:

- Eliminando directamente las células infectadas a través de la liberación de enzimas líticas (granzima, perforina)
- Indirectamente liberando citocinas antimicrobianas

Linfocitos T-CD4+. No previenen la infección, pero reducen, controlan y eliminan patógenos intra y extracelulares según su capacidad de producir citocinas y patrón de migración. Las principales subpoblaciones son:

- Linfocitos T-helper foliculares (Tfh) que producen principalmente IL-21 y proporcionan soporte a los linfocitos B
- Linfocitos T-helper 1 (Th1) productores de interferón IFN- γ , factor de necrosis tumoral TNF- α/β e IL-2, implicados en la defensa frente a patógenos intracelulares (*virus, Mycobacterium tuberculosis*)
- Linfocitos T-helper 2 (Th2) productores de IL-4, IL-5, IL-13 implicados en la defensa frente a patógenos extracelulares
- Linfocitos T-helper 9 (Th9) productores de IL-9 implicados también en la defensa frente a patógenos extracelulares
- Linfocitos T-helper 17 (Th17) productores de IL-17, IL-22 e IL-26 implicados en la defensa en las mucosas (*Streptococcus pneumoniae, Bordetella pertussis, Mycobacterium tuberculosis*)

- Correlatos de protección inducidos por las vacunas

La naturaleza de la vacuna influye en el tipo de efector inmunitario que se genera y que media la eficacia protectora. Así, las vacunas polisacáridicas inducen respuestas de linfocitos B en un modo denominado T-independiente, dado que los linfocitos T no reconocen antígenos que no sean proteínas presentadas por las CPA. La conjugación del polisacárido bacteriano a un transportador (*carrier*) proteico (vacunas conjugadas) proporciona el modo en que se activa al linfocito T y genera una respuesta de anticuerpos en un modo T-dependiente. La característica principal de la respuesta T-dependiente es que induce anticuerpos de alta afinidad y generan respuestas de memoria, algo que la respuesta T-independiente no consigue.

La gran mayoría de las vacunas actuales median su eficacia protectora a través de la inducción de anticuerpos (tabla 3), pero, como hemos visto anteriormente, la respuesta es global y también se generan linfocitos T-CD4+/CD8+ que colaboran en la protección. Por lo general, las vacunas vivas atenuadas generan potentes respuestas de linfocitos T-CD8+ citotóxicos ^(12, 15).

Tabla No. 3. Correlatos de protección inducidos por las vacunas.

Vacuna	Tipo de vacuna	IgG suero	IgG mucosa	IgA mucosa	Linfocitos T
Cólera inyectable	Inactivada	++	+	-	-
Cólera oral	Viva atenuada	+	++	-	-
Difteria	Toxoide	++	(+)	-	-
Encefalitis japonesa	Inactivada	++	-	-	-
Fiebre amarilla	Viva atenuada	+++	-	-	-

Fiebre tifoidea	Polisacarídica	+	(+)	-	-
Gripe intranasal	Viva atenuada	++	+	+	+(CD8+)
Gripe inyectable	Inactivada, subunidades	++	(+)	-	-
Hepatitis A	Inactivada	+++	-	-	-
Hepatitis B	Proteínica	++	-	-	-
Hib conjugada	Conjugada	+++	++	-	-
Hib polisacarídica	Polisacarídica	++	(+)	-	-
Meningococo B	Proteínica	?	?	?	?
Meningococo conjugada	Conjugada	+++	++	-	-
Meningococo polisacarídica	Polisacarídica	++	(+)	-	-
Neumococo conjugada	Conjugada	+++	++	-	-
Neumococo polisacarídica	Polisacarídica	++	(+)	-	-
Papilomavirus	<i>Virus like particles</i>	(+)	(+)	++	-
Rubeola	Viva atenuada	+++	-	-	-
Sarampión	Viva atenuada	+++	-	-	+(CD8+)
Tétanos	Toxoide	+++	-	-	-
Tosferina acelular	Proteínica	++	-	-	+(CD4+)
Tosferina celular	Inactivada	++	-	-	+(CD4+)
Tuberculosis (BCG)	Viva atenuada	-	-	-	++(CD4+)
Varicela	Viva atenuada	++	-	-	+(CD4+)
Zóster	Viva atenuada	-	-	-	++(CD4+)

BCG: bacilo Calmette-Guérin; Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b.

Vacunación en Cuba:

A partir de la segunda mitad del siglo XIX muchas investigaciones inmunológicas en Cuba se tradujeron en cambios en la situación sanitaria del país. La fundación en 1868 del Instituto Práctico de Vacuna Animal abrió las puertas a la primera institución de producción, investigación y desarrollo de vacunas en Cuba. El doctor Carlos Juan Finlay propuso que la seroterapia a partir de sujetos inmunes tras la fiebre amarilla podría tener un efecto profiláctico en los no expuestos. La creación en 1887 del Laboratorio Histobacteriológico e Instituto Anti-Rábico situó a Cuba en el primer nivel de la investigación inmunológica mundial. El 9 de febrero de 1912 comenzó la vacunación antitífica masiva en el país, iniciador en América Latina. El primer reporte mundial de la neutropenia crónica maligna familiar, injustamente conocida como síndrome de Chediak-Higashi, fue publicado por el Dr. Antonio Béguez en el Boletín de la Sociedad Cubana de Pediatría, en 1943. La inmunología ha jugado un papel protagónico en el desarrollo de la medicina, las ciencias y la salud pública en Cuba. La relevancia de la investigación inmunológica realizada en Cuba está signada por varios resultados que fueron los primeros de su tipo en el mundo ⁽¹⁷⁾.

La Revolución recibió un país desprotegido y en las ruinas, con un pésimo estado sanitario producto del olvido, la inexistencia de una política de prevención y la despreocupación de los gobiernos precedentes. Con el inicio en 1962 de la primera campaña nacional de vacunación contra la poliomielitis, causante entonces de invalidez y muerte de la niñez cubana, y como resultado del éxito alcanzado, el Gobierno Revolucionario inició de forma gratuita nuestros ambiciosos programas

de inmunización que hoy alcanzan 11 vacunas que protegen contra 13 enfermedades. Desde entonces y hasta la fecha, los incalculables logros del sistema de salud cubano, han sido reconocidos internacionalmente.

Más de la mitad de las vacunas que reciben los cubanos se fabrican en laboratorios nacionales, lo que también demuestra la permanente preocupación del Estado por fomentar el desarrollo de la ciencia en beneficio de la salud ⁽¹⁸⁾.

Origen y desarrollo del programa Nacional de inmunización. (PAI) en Cuba.

El Programa Nacional de Inmunización se inició en Cuba en 1962. 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 ⁽¹⁹⁾.

En 1961, la incidencia de poliomielitis 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) ⁽²⁰⁾. 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 poliomielitis 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 30000 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 ⁽²¹⁾. 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) ⁽²²⁾.

Tabla No.4: 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 (x10 ⁵ hab)	Mortalidad (x 10 ⁵ hab)	Cobertura (%)	Incidencia (x10 ⁵ hab)	Mortalidad (x10 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 TB	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

Fuente: referencia 7 *No se administraban vacunas.

La incorporación sucesiva de vacunas en campañas, en el esquema nacional de inmunización (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 (tabla 5). 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% (23).

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% (24). 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 (17).

Tabla No. 5: Año de intervención y de impacto, duración e impacto final de la vacunación, por enfermedad, en Cuba.

Enfermedades	Año de intervención	Año de impacto	Tiempo	Impacto logrado
Poliomielitis	1962	1962	4 meses	Eliminación
Tos Ferina	1962	1997	35 años	Eliminación
Tétanos Neonatal	1962	1972	10 años	Eliminación
Tetanos	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 Rubéola congénita	1986	1989	3 años	Eliminación
Meningitis posparotiditis	1986	1989	3 años	Eliminación
Meningitis tuberculosa	1962	1972	10 años	Eliminación
Haemophilus Influenzae tipo b	1999	2001	2 años	Tasa < 0,1 x 10 ⁵ mil habitantes
Hepatitis B < 20 A	1992	2001	9 años	Tasa < 0,1 x 10 ⁵ mil habitantes
Meningoencefalitis meningocócica BC	1988	1993	5 años	98% mortalidad-93% morbilidad
Fiebre tifoidea	1962	2000	38 años	Tasa < 0,1 x 10 ⁵ mil habitantes

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 (tabla 6).

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 ⁽¹⁸⁾. 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* ⁽²⁵⁾. 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 ⁽²³⁾.

Tabla No. 6: Programa de Vacunación en Cuba.

Vacuna / Protege	Edad de la dosis				Dosis (ml)	Vía	Región de aplicación	Lugar de aplicación
	1 ^{ra}	2 ^{da}	3 ^{ra}	Reactivación				
BCG* / Tuberculosis	Al nacer	----	----	----	0,05	ID	Deltoides izquierdo	Maternidad
Heberbiovac HB* / Hepatitis B	Al nacer	----	----	----	0,5	IM	1/3 medio de la cara antero - lateral del muslo	Maternidad
Heberpenta-L / Difteria, Toserina, Tétanos, Hepatitis B y Haemophilus Influenzae Tipo B	2 m	4 m	6 m	18 m	0,5	IM	1/3 medio de la cara antero - lateral del muslo. A los 18 M en el Deltoides	Policlinicos
VA-MENGOCC-BC / Meningococo B y C	3 m	5 m	----	----	0,5	IM	1/3 medio de la cara antero - lateral del muslo	Policlinicos
IPV / Poliomieltis	4 m	8 m	----	----	0,1	ID	Deltoides Derecho	Policlinicos
DTP-VAC* / Difteria, Tétanos y Toserina	2 m	4 m	6 m	18 m	0,5	IM	Deltoides	Policlinicos
Quimi-Hib* / Haemophilus Influenzae Tipo B.	2 m	4 m	6 m	18 m	0,5	IM	Deltoides	Policlinicos
PRS / Parotiditis, Rubéola y Sarampión	12 m	----	----	6 años	0,5	SC	Deltoides	Policlinicos y Escuelas
VA-DIFTET / Difteria y Tétanos	----	----	----	6 años	0,5	IM	Deltoides	Escuelas
Vax- TYVI / Fiebre Tifoidea	10 años	----	----	13 y 16 años	0,5	IM	Deltoides	Escuelas
Vax- TET / Tétanos	----	----	----	14 años	0,5	IM	Deltoides	Escuelas
OPV / Poliomieltis	En campaña anual. Niños menores de tres años y 9 años.				2 gotas	Oral	----	Policlinicos y Consultorios

*Los hijos nacidos de madres positivas al antígeno de superficie de la hepatitis B, se vacunaran con BCG a los 3 meses de nacido. Se le aplicaran 4 dosis de la vacuna anti hepatitis B (al nacer, 1 mes, 2 meses y al año) y se reactivara a los 18 meses, con DPT y Hib. El resto de las vacunas según el esquema.

Para la protección contra la hepatitis B, la OMS fijó las siguientes metas ⁽²⁶⁾:

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
4. Eliminación de la transmisión madre-hijo en 2030, con cobertura de vacunación al nacer de 80%

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®). La vacunación universal 24 horas después del nacimiento se cumplió 19 años antes de la meta fijada ⁽²⁷⁾.

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. En 2003, se registró y comercializó la vacuna cubana (Quimi-Hib) obtenida por síntesis química, ²⁸la primera en el mundo de este tipo. Ello representa un avance en la vaccinología con tecnologías innovadoras para obtener formulaciones más seguras contra enfermedades identificadas como dianas en este siglo y un logro de la ciencia cubana ⁽²⁹⁾.

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 ⁽³⁰⁾, e incluirla en el ENI, se redujo la reactogenicidad con un producto químicamente definido y altamente purificado ⁽³¹⁾.

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 ⁽³²⁾.

La vacunación de adultos mayores en Cuba. Garantía para una buena salud.

En la actualidad, las tendencias hacia una menor fecundidad y una mayor esperanza de vida, unida a la disminución de la mortalidad, han impactado sobre el envejecimiento poblacional, constituyendo esta transición demográfica uno de los retos más importantes para las sociedades modernas. En Cuba, el envejecimiento está a nivel de los países más desarrollados –el año 2019 cerró con un 20,8% de personas mayores de 60 años ⁽³³⁾– y constituye un logro de las políticas de salud implementadas desde el inicio de la Revolución Cubana. Los programas de salud en el país han tenido en cuenta el acelerado envejecimiento poblacional que se viene produciendo en las últimas décadas, así como las condiciones de salud de los adultos mayores, con medidas encaminadas al mejoramiento de la calidad de vida relacionada con la salud y una mayor esperanza de vida saludable.

La vacunación es un derecho humano que permite prevenir más de 2,5 millones de muertes anualmente, por lo que desde el siglo XX se ubica entre las medidas sanitarias de mayor repercusión y rentabilidad para la salud pública. Las vacunas contribuyen a favorecer el envejecimiento saludable al disminuir la mortalidad prematura por causas infecciosas, además de reducir los problemas relacionados con la hospitalización. Las personas mayores de 65 años se consideran entre los principales grupos de riesgo de adquirir alguna enfermedad infecciosa prevenible por vacunación y, debido a la vulnerabilidad biológica propia del envejecimiento, tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones graves por estas enfermedades ⁽³⁴⁾.

Anualmente, en el mundo ocurren millones de muertes de adultos mayores por causas prevenibles por vacunas. Las infecciones respiratorias, como la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y la influenza, se encuentran entre las primeras causas de muerte en este grupo poblacional. En Cuba, durante el año 2019 se estimó una pérdida de 2,9 años de vida potenciales a causa de influenza y neumonía; específicamente en la población de 65 y más años, estas enfermedades

ocuparon el cuarto lugar entre las causas de muerte, con 7 794 fallecimientos (tasa de 450,1 x 100 000 habitantes de ese grupo etario ⁽¹⁾).

La elevada morbilidad y mortalidad por infecciones respiratorias agudas en los adultos mayores se ve propiciada por factores propios de esta etapa de la vida (inmunosenescencia, el propio envejecimiento del aparato respiratorio, la disminución de la capacidad física y mental, etc), conjuntamente con la presencia de otras enfermedades asociadas (EPOC, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares) y el elevado consumo de cigarrillos, factores que favorecen el agravamiento de las infecciones respiratorias comunes ⁽³⁵⁾. Las nuevas vacunas dirigidas a este grupo poblacional contribuyen a preservar la calidad de vida relacionada con la salud y repercuten económicamente al reducir costos por atención sanitaria.

En un principio la vacunación se enfocó en la disminución de la carga de enfermedad y la mortalidad por enfermedades infecciosas en la infancia, posteriormente sus beneficios se extendieron a otros grupos como los adolescentes, las mujeres, embarazadas, los adultos y más recientemente a los adultos mayores (AM). Entre las enfermedades prevenibles mediante vacunación en los AM a nivel mundial destacan las neumonías por influenza y neumococo, el tétanos, así como la infección por herpes zóster. Cuba incluye en su esquema de vacunación la inmunización antigripal y antitetánica a este grupo poblacional.

La vacunación antigripal es más eficaz cuando los virus circulantes se corresponden bien con los virus de la vacuna. Estos virus cambian constantemente, y el Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) –conocido como GISRS–, vigila los virus que circulan en los seres humanos. Hasta hace unos años, la OMS recomendaba actualizar la composición de la vacuna dos veces al año, a fin de dirigirla contra los tres tipos más representativos de los virus que se encuentran en circulación (vacuna trivalente), a saber, dos subtipos del virus de la gripe A y un virus del tipo B. A partir de la temporada 2013–2014 de gripe del hemisferio norte, se ha recomendado una composición tetravalente de la vacuna, al agregar un segundo virus de la gripe del tipo B además de los virus de las vacunas trivalentes convencionales. La vacunación antigripal se inicia en Cuba en la temporada 1997–98 e incluye a grupos priorizados, hogares de ancianos y casas de abuelos. En las temporadas sucesivas al período 2004–2005 se mantienen a los mayores de 85 años y grupos de riesgos de mayor vulnerabilidad ⁽³⁶⁾.

La vacunación antitetánica se realiza como reactivación a los adultos mayores cada cinco años. En la inmunización, Cuba utiliza su propia vacuna (vax-TET®), producida por el Instituto Finlay, con una eficacia clínica estimada en aproximadamente un 100 % para la reducción de la enfermedad ⁽³⁷⁾, logrando tasas inferiores a 0,1/100 000 habitantes en el país.

En países como Argentina y México, las tasas de vacunación son altas durante la niñez, gracias al cumplimiento del esquema de vacunación por parte de instituciones públicas y privadas; sin embargo, la mayoría de los adultos no se

vacunan de acuerdo con las recomendaciones oficiales. A pesar de tener documentados sus beneficios, existe cierta oposición hacia la vacunación, sobre todo por teorías que han repercutido en la idea de que las vacunas no son necesarias que hay más efectos adversos que beneficios. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de México 2011-2012, las coberturas de vacunación en el adulto mayor están debajo de los valores óptimos: en personas de 60 a 64 años de edad solo el 44% tienen esquema de vacunación completo y en los mayores de 65 años la proporción no sobrepasa el 31%. Entre los determinantes sociales que afectan la vacunación en México se encuentran la zona geográfica porque en las localidades más lejanas hay deficiencia de personal de salud, así como el nivel socioeconómico, el acceso a servicios médicos, la edad y la actitud hacia la vacunación ⁽³⁸⁾.

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 ⁽³⁹⁾.

CONCLUSIONES:

- El funcionamiento del Programa Nacional de Inmunización en Cuba permitió reducir drásticamente la incidencia y la mortalidad por enfermedades prevenibles por vacunas 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.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

-
- 1 López VPT y col. Vacunas para adultos mayores. An Med (Mex) 2017; 62 (3): 192-195. [Internet] 2017 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2017/bc173f.pdf>
 - 2 Fiore AE, Bridges CB, Cox NJ (2009). «Seasonal influenza vaccines». Curr. Top. Microbiol. Immunol. Current Topics in Microbiology and Immunology 333: 43-82.

ISBN 978-3-540-92164-6. PMID 19768400. doi:10.1007/978-3-540-92165-3_3 [Internet] 2018 [acceso 2021 enero 29]

3 World Health Organization, Global Vaccine Action Plan 2011-2020. Geneva, 2012. [Internet] 2012 [acceso 2021 enero 29]

4 Caisé Lara E. Manual de vacunación: para médicos, enfermeras y técnicos de la salud. -- La Habana (Cuba): Editorial Universitaria, 2012. -- ISBN 978-959- 16-2084-2.-- 187 pág. [Internet] 2012 [acceso 2021 enero 29]

5 Morúa-Delgado Varela L.P. y col. Curso virtual de enfermedades prevenibles por vacunas para estudiantes de la ELAM. "XIII Congreso Internacional de Informática en Salud 2020" [Internet] 2020 [acceso 2021 enero 29] Disponible en:<http://www.informaticahabana.cu/sites/default/files/ponencia-2020/SLD067.pdf>

6 arcía JR y col. Descripción del esquema de vacunación en adultos que acuden al Centro Médico ABC. An Med (Mex) 2013; 58 (2): 84-89. [Internet] 2013 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2013/bc132b.pdf>

7 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. [Internet] 2018 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2018.v42/e34>

8 Galindo Santana B. M. Seguridad de las vacunas y su repercusión en la población Rev Cubana Salud Pública v.37 n.1 Ciudad de La Habana ene.-mar. 2011 versión impresa ISSN 0864-3466versión On-line ISSN 1561-3127 [Internet] 2011 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000100013

9 Círculo de Periodistas Cubanos contra el Terrorismo| Cubadebate. UCI, La Habana, Cuba. Noticias Salud; 7 febrero 2021. [Internet] 2021 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/etiqueta/vacuna/>

10 Vacunas e inmunización: ¿qué es la vacunación? Sede de la OMS. Actualizado el: 31 de diciembre de 2020_ [Internet] 2020 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=EAIaIQobChMI6-m57p3d7gIViJ2GCh2pvwk_EAAYASAAEgKk3_D_BwE

11 Dra. Zamorano J. El sistema inmune y las vacunas. SESIÓN DE INFORMACIÓN SOBRE VACUNAS, Santiago, Chile 7 de mayo – 9 mayo, 2014. [Internet] 2014

-
- [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/01%20zamorano.pdf>
- 12 Álvarez García F. J. Manual De Vacunas En Línea De La Aep. SECCIÓN VII. Miscelánea CAPÍTULO 46 - INMUNOLOGÍA Y VACUNAS [Internet] 2021 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-46>
- 13 Ruiz Contreras J, Hernández Merino A. Fundamentos inmunológicos de las vacunas. En: Hidalgo Vicario I, Montón Álvarez JL, eds. Vacunas. Algo más que el calendario vacunal. Cuestiones y respuestas. Madrid: Ed. Undergraf; 2014. p. 19-28. [Internet] 2014 [acceso 2021 enero 29]
- 14 Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Generalidades de las vacunas. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado en nov/2014; consultado el 24/jul/2015]. [Internet] 2015 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>.
- 15 Álvarez García F. Características generales de las vacunas Grupo de trabajo de vacunas de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y atención primaria (VACAP) VOLUMEN XIX NÚMERO 10 DICIEMBRE 2015 CURSO VI [Internet] 2015 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-12/caracteristicas-generales-las-vacunas/>
- 16 Respuesta inmune y alergia a vacunas. ELSEVIER. Revista Médica Clínica Las Condes. Vol. 31. Núm. 3. TEMA CENTRAL: Vacunas: Actualización Páginas 256-269 (Mayo - Agosto 2020) [Internet] 2020 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-respuesta-inmune-alergia-vacunas-S0716864020300377>
- 17 Orlando Rafael Serrano Barrera. Historia de la Inmunología en Cuba de 1850 hasta mediados del siglo XX. Revista Cubana de Hematología, Inmunol y Hemoter. 2017;33(2) [Internet] 2017 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubheminmhem/rch-2017/rch172b.pdf>
- 18 Maria Calvo. Historia de la vacunación en Cuba. CALEIDOSCOPIO. Radio Habana Cuba © 2020. [Internet] 2020 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <http://www.radiohc.cu/de-interes/caleidoscopio/208055-historia-de-la-vacunacion-en-cuba>
- 19 Reed G, Galindo MA. Cuba's National Immunization Program. MEDICC Rev. 2007;9(1):5-7. [Internet] 2007 [acceso 2021 enero 29]

20 World Health Organization, UNICEF, World Bank. State of the world's vaccines and immunization, 3rd ed. Geneva: WHO; 2009. [Internet] 2009 [acceso 2021 enero 29]

21 . Reed G. La revolución de la atención primaria en Cuba cumple 30 años. Bol OMS. 2008;86:327-9. [Internet] 2008 [acceso 2021 enero 29]

22 De la Torre E, López Pardo C, Márquez M, Gutiérrez Muñiz JA, Rojas Ochoa F. Perfeccionamiento de la atención primaria. El médico de la Familia. En: Torre E, López Pardo C, Márquez M, Gutiérrez Muñiz JA, Rojas Ochoa F, eds. Salud para todos. Sí es posible. La Habana: Sociedad Cubana de Salud Pública; 2005:56. [Internet] 2005 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: http://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=antecedentes&alias=816-de-latorre-salud-para-todos-indice&Itemid=226

23 Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva de julio de 2017. Cobertura vacunal. Ginebra: OMS; 2017. [Internet] 2017 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/es/>

24 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. [Internet] 2008 [acceso 2021 enero 29]

25 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. [Internet] 1987 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: http://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_va_mengoc_bc_2016_formato_cecmecmed_rev_rolld_20161025.pdf

26 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. [Internet] 2017 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4227-6>

27 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. [Internet] 2013 [acceso 2021 enero 29] Disponible en http://www.cecmmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcp_heberbiova c-hb_2013-12-17.pdf

28 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. [Internet] 2003 [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <http://www.cecmmed.cu/content/quimi-hibr-vacuna-contra-el-haemophilus-influenzae-tipo-b>

29 Delany I, Rappuoli R, De Gregorio E. Vaccines for the 21st century. *EMBO Mol Med.* 2014;6(6):708–20. [Internet] 2014 [acceso 2021 enero 29]

30 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 [Internet] 17 de junio de 2002. [acceso 2021 enero 29] Disponible en: <http://www.cecmmed.cu/content/vax-tyvir-vacuna-antitifoidica-de-polisacaridos-vi>

31 Riverón-Martínez L, Cardoso D. Vax-Ty-Vi: Vacuna cubana de polisacárido Vi de *Salmonella typhi*. *Biotecnol Apl.* 2003;20(4):245–7.

32 Resik S, Tejeda A, Diaz 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.

33. Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Registros Médicos. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana [Internet] 2020. [citado 09/02/21] Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electrónico-Español-2019-ed-2020.pdf>

34. López Velarde Peña T, Muñoz Campos NM, Martínez Gallardo Prieto L. Vacunación en el adulto mayor en un hospital de primer nivel. *An Med (Mex)* [Internet] 2017 [citado 09/02/21]; 62 (3): 192-195. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2017/bc173f.pdf>

35. Godoy del Llano A, Casanova Moreno M de la C, Álvarez Lauzarique ME, Oliva González Y, Rodríguez Hernández N. Evaluación del subprograma de atención comunitaria al adulto mayor en el municipio Pinar del Río. *Rev Ciencias Médicas*

-
- [Internet]. 2018 [citado: 09/02/21]; 22(4): 653-664. Disponible en: www.revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3544
36. MINSAP. Centro para el Control Estatal de Medicamentos y Equipos Médicos. Informe de seguridad. Vacuna gripal inactivada disociada. CECMED. Cuba, [Internet] 2017 [citado 09/02/21] Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/noticias/INFORME%20SEGURIDAD%20VACUNA%20GRIPAL%20RUSA%202016.PDF>
37. MINSAP. Centro para el Control Estatal de Medicamentos y Equipos Médicos. Resumen de las características del producto vax-TET®. [Internet] [citado 09/02/21] CECMED Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/rcp/biologicos/rcpvax-tet.pdf>
38. Barreda-Zaleta L, Salinas-Lezama E, Díaz-Greene E, Rodríguez-Weber F. La vacunación en el adulto en México. Med Int Méx. [Internet] 2019 marzo-abril [citado 09/02/21]; 35(2): 287-297. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2019/mim1921.pdf>
39. López Ambrón L, Egües Torres LI, Pérez Carreras A, Galindo Santana BM, Galindo Sardiña BM, Resik Aguirre S, Tejeda Fuentes A. Experiencia cubana en inmunización, 1962–2016. Rev Panam Salud Publica [Internet] 2018 [citado 09/02/21]; 42: e34. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2018.v42/e34>