

DIRECCIÓN NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Dirección Postal: Inst. "Pedro Kouri". Apartado Postal 601 Marianao 13. La Habana, Cuba e-mail: ciipk@ipk.sld.cu

ISSN-2490626

ACOGIDA A LA TARIFA DE IMPRESOS PERIÓDICOS INSCRIPTOS EN LA ADMI DE CORREOS No. 831 151 22 1

Índice

Candidatos vacunales con fines terapéuticos para VIH: continuidad de los ensayos clínicos	
desarrollados en el IPK, 2016	65
La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos.	68
Fiebre amarilla en las américas hasta el 6 de marzo de 2017, última actualización	00
de la OPS	71
Tablas:	72

CANDIDATOS VACUNALES CON FINES TERAPÉUTICOS PARA VIH: CONTINUIDAD DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DESARROLLADOS EN EL IPK, 2016.

Autores: Lizette Gil del Valle¹, Carlos Luis Rabeiro Martínez¹, Rosario Gravier Hernández¹, Yusimit Bermúdez Alfonso¹, Danays García Blanco y otros Especialistas participantes del Hospital, IPK (médicos, enfermeros, personal del Laboratorio Clínico, Laboratorio Microbiología y Farmacia) y Laboratorio ITS, Virología, CIDR.

¹Dpto. Investigaciones Farmacológicas, CIDR, Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", La Habana, Cuba.

Introducción

Los antirretrovirales utilizados actualmente en el tratamiento de la infección no permiten erradicar el VIH. Esto se debe al establecimiento, en los estados iniciales de la infección aguda por VIH, de un conjunto de células infectadas de forma latente, que tienen una vida media extremadamente prolongada, incluso después del establecimiento de un régimen de antirretroviral tratamiento (TAR) aparentemente efectivo¹. Tambien es notable que su efectividad se reduce cuando aparecen virus mutantes resistentes; y a largo plazo resultan tóxicas.

En la actualidad se han logrado importantes avances con TAR en el manejo de la infección por el VIH constituyendo hoy la única herramienta eficaz. Algunos pacientes tratados logran reducir la carga viral (CV) en sangre a valores no detectables (< 50 copias de ARN/mL), aunque en términos de control es hoy debatido y necesario reducir también la carga viral seminal y preseminal².

La mortalidad se ha reducido al menos en un 5 % y los pacientes recientemente infectados pueden tener una expectativa de vida bastante similar a un sujeto no infectado, asumiendo los casos que tengan adherencia tolerancia y tratamiento. Sin embargo, el tratamiento de la infección por VIH es todavía complejo, y ofrece un campo muy cambiante de posibilidades y perspectivas. Además por las complicaciones metabólicas a largo plazo que determinan la interrupción del tratamiento. Cuando este momento llega, no hay otra opción terapéutica: el sida progresa irremediablemente, y los enfermos mueren. Una solución probable consiste desarrollar inmunoterapias para controlar la infección, si no es posible la erradicación del virus a través de estos fármacos. El objetivo de la inmunoterapia anti-VIH seria sustituir las terapias ARV, para evitar las consecuencias negativas de su continuado e influir en limitar la resistencia a estos¹.

Las expectativas de vacunación terapéutica comenzaron antes de que se desarrollara la y la autovacunación interrupciones programadas del tratamiento contra el VIH-1. Como las interrupciones del tratamiento para estimular inmunidad protectora (autovacunación) han fracasado, en los últimos años ha habido un intenso trabajo por sustituir las TAR, por la vacunación terapéutica en combinación con la triterapia. El objetivo de la vacunación terapéutica, en este nuevo escenario, sería estimular los componentes protectores de la inmunidad antiviral, mientras la triterapia mantiene muy baja la replicación viral, y así lograr el control del virus por mecanismos inmunes, una vez que se retire la terapia ^{3,4}. Al menos, dos estudios con el modelo de virus de la inmunodeficiencia de simios (SIV) sugieren que es factible ⁵. La necesidad de obtener una vacuna contra el VIH-1 presenta obstáculos. Entre ellos, la carencia de un modelo animal que reproduzca de modo eficaz la enfermedad como en los humanos, y el desconocimiento

de los mecanismos inmunes que median la protección. Sin embargo, no es absolutamente necesario vencer estos obstáculos para obtener la vacuna⁶.

En relación con las evidencias parece más difícil obtener una vacuna terapéutica que una profiláctica. El fundamento esencial recae en que el VIH-1 influye directamente en el sistema inmune produciendo daños muchas veces irreparables ya que se instaura en células importantes del sistema y en otras células importantes como gliales y enterocitos. Es posible que un candidato vacunal que induzca una respuesta inmune capaz de controlar la CV temporalmente en el escenario terapéutico, sea efectivo como profilaxis, para evitar la infección o inducir una evolución más lenta hacia la enfermedad⁶.

Numerosos estudios clínicos en humanos para fortalecer la inmunidad celular con regímenes terapéuticos diversos, han evaluado diferentes tipos de candidatos vacunales entre ellos: <u>inmunógenos</u> basados en las proteínas de la envoltura viral, Tat, lipopéptidos, y VLP (del inglés virus like particles, partículas semejantes a virus) obtenidas con p24, entre otros; <u>virus inactivado</u>; <u>vectores virales</u>, y <u>ADN desnudo</u>. Todas estas estrategias han mostrado que es posible estimular nuevas especificidades en la respuesta anti-VIH-1 de las células T CD4+ y CD8+, sin ocasionar efectos secundarios serios ⁷⁻¹⁰.

Más de 120 ensayos clínicos (EC) con diferentes candidatos vacunales contra el VIH se han realizado a nivel internacional y solo han alcanzado modestos resultados y algunos estudios han sido decepcionantes². A raíz de los resultados presentados en la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI 2017), que se celebró recientemente (Febrero) en Seattle (EE UU), una candidata a vacuna terapéutica renueva las expectativas, ya que podría permitir el control prolongado de la infección por el VIH en ausencia de tratamiento antirretroviral sustentado en dos EC denominados BCN01 y BCN02.

Los EC están siendo llevados a cabo por el Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa en dos hospitales del área metropolitana de Barcelona (el Hospital Clínic de Barcelona y el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona) y en el centro comunitario BCNCheckpoint¹¹. estrategia utilizada en el candidato vacunal ha sido combinar el agente inmunógeno desarrollado en la Universidad de Oxford (Reino Unido) conocido como HIVconsv utilizando como vector el virus vaccinia Ankara modificado (MVA, en sus siglas en inglés) no replicativo- con el fármaco romidepsina, un inhibidor de la histona deacetilasa aprobado para el tratamiento del cáncer que ha mostrado la capacidad de inducir la expresión del VIH en poblaciones de CD4 con infección latente en personas con carga viral indetectable.

En Cuba actualmente se encuentran en EC dos candidatos vacunales con fines terapéuticos: GM3, candidato vacunal desarrollado por expertos del Centro de Inmunología Molecular (CIM) de Cuba y TERAVAC-VIH-1 candidato desarrollado por expertos del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de Cuba, ambos en ejecución en el IPK.

Εl Inmunopotenciador: **NAcetil** GM3/VSSP, está compuesto por el gangliósido NAcetilGM3 (NAcGM3) incorporado hidrofóbicamente al complejo de proteínas de la membrana externa de la Neisseria meningitidis conformando un proteoliposoma de muy pequeño tamaño (VSSP del inglés verv small size proteoliposome). En estos momentos se encuentra en curso el ensayo Fase I/II, con el objetivo de evaluar la seguridad y el efecto inmunopetenciador de la formulación NAcetil GM3/VSSP administrada por vía en pacientes refractarios al TAR. Este ensayo en la Fase I es un estudio monocéntrico, abierto, no controlado y en la Fase II un EC monocéntrico, a ciegas, aleatorizado, controlado y con dos grupos.

El candidato denominado TERAVAC-VIH-1 es una formulación multiantigénica compuesta por la proteína multiepitópica del VIH-1 nombrada CR3, y los antígenos de la nucleocápsida y superficie del virus de hepatitis B. El ensayo clínico Fase I, controlado con placebo, aleatorizado y a

doble ciegas, se desarrolló en el IPK hasta el 2016. El candidato vacunal y el placebo se administran por vía subcutánea y nasal conjuntamente para evaluar su seguridad y obtener indicios del efecto terapéutico en pacientes con infección crónica del VIH-1, que contengan secuencias del subtipo B. El ensayo fue multicéntrico incluyendo pacientes de 4 provincias.

Hasta el momento se han completado las actividades relacionadas en los proyectos de ambos EC, los resultados determinarán el continuar o no la secuencia de estudios requeridos según las normas vigentes para disponer de cualquiera de estas variantes vacunales en el mercado.

Referencias bibliográficas

- 1. De Clercq E. The history of antiretrovirals: key discoveries over the past 25 years. Rev Med Virol. 2009;19:287–99.
- 2. Iglesias E y cols. Los tratamientos antirretrovirales y los candidatos vacunales terapéuticos contra el VIH-1. Biotecnología Aplicada 26: 180-9.
- 3. López S. Interacciones farmacológicas de los nuevos antirretrovirales. Farm Hosp 2011; 35(1): 36-43.
- 4. Autran B, Costagliola D, Murphy R, Katlama C. Evaluating therapeutic vaccines in patients infected with HIV. Expert Rev Vaccines 2004;3:S169-77.
- 5. Tryniszewska E, Nacsa J, Lewis MG, Silvera P, Montefiori D, Venzon D, et al. Vaccination of macaques with long-standing SIVmac251 infection lowers the viral set point after cessation of antiretroviral therapy. J Immunol 2002; 169:5347-57.
- 6. Egan MA. Current prospects for the development of a therapeutic vaccine for the treatment of HIV type 1 infection. AIDS Res Hum Retroviruses 2004;20:794-806.
- 7. Robbins GK, Addo MM, Troung H, Rathod A, Habeeb K, Davis B, et al. Augmentation of HIV-1-specific T helper cell responses in chronic HIV-1 infection by therapeutic immunization. AIDS (London, England) 2003;17:1121-6.
- 8. Gahery H, Daniel N, Charmeteau B, Ourth L, Jackson A, Andrieu M, et al. New CD4+ and CD8+ T cell responses induced in chronically HIV type-1-infected patients after immunizations with an HIV type 1 lipopeptide vaccine. AIDS Res Hum Retroviruses 2006; 22:684-94.

- 9. Hejdeman B, Bostrom AC, Matsuda R, Calarota S, Lenkei R, Fredriksson EL, et al. DNA immunization with HIV early genes in HIV type 1-infected patients on highly active antiretroviral therapy. AIDS Res Hum Retroviruses 2004:20:860-70.
- 10. Kran AM, Sommerfelt MA, Sorensen B, Nyhus J, Baksaas I, Bruun JN, et al. Reduced viral burden amongst high
- responder patients following HIV-1 p24 peptide-based therapeutic immunization. Vaccine 2005;23:4011 5.
- 11. Mothe B et al. Viral control induced by HIVconsv vaccines & romidepsin in early treated individuals. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 119LB, 2017.

LA OMS PUBLICA LA LISTA DE LAS BACTERIAS PARA LAS QUE SE NECESITAN URGENTEMENTE NUEVOS ANTIBIÓTICOS.

27 de FEBRERO de 2017 | GINEBRA - La Organización Mundial de la Salud (OMS) publica hoy su primera lista de «patógenos prioritarios» resistentes a los antibióticos, en la que se incluyen las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana.

La lista se ha elaborado para tratar de guiar y promover la investigación y desarrollo (I+D) de nuevos antibióticos, como parte de las actividades de la OMS para combatir el creciente problema mundial de la resistencia a los antimicrobianos.

En la lista se pone de relieve especialmente la amenaza que suponen las bacterias gramnegativas resistentes a múltiples antibióticos. Estas bacterias tienen la capacidad innata de encontrar nuevas formas de resistir a los tratamientos y pueden transmitir material genético que permite a otras bacterias hacerse farmacorresistentes.

«Esta lista es una nueva herramienta para garantizar que la I+D responda a necesidades urgentes de salud pública», Dra. Marie-Paule señala la Subdirectora General de la OMS para Sistemas de Salud e Innovación. «La resistencia a los antibióticos va en aumento y estamos agotando muy deprisa las opciones terapéuticas. Si dejamos el problema a merced de las fuerzas de mercado exclusivamente. los nuevos antibióticos que con mayor urgencia necesitamos no estarán listos a tiempo».

La lista de la OMS se divide en tres categorías con arreglo a la urgencia en que se necesitan los nuevos antibióticos: prioridad crítica, alta o media.

El grupo de prioridad crítica incluye las bacterias multirresistentes que son especialmente peligrosas en hospitales, residencias de ancianos y entre los pacientes que necesitan ser atendidos con dispositivos como ventiladores y catéteres intravenosos. Entre tales bacterias se incluyen las siguientes: Acinetobacter, Pseudomonas y varias enterobacteriáceas como Klebsiella, E. coli, Serratia, y Proteus. Son bacterias que pueden provocar infecciones graves y a menudo letales, como infecciones de la corriente sanguínea y neumonías.

Estas bacterias han adquirido resistencia a un elevado número de antibióticos, como los carbapenémicos y las cefalosporinas de tercera generación (los mejores antibióticos disponibles para tratar las bacterias multirresistentes).

Los niveles segundo y tercero de la lista -

las categorías de prioridad alta y mediacontienen otras bacterias que exhiben una farmacorresistencia creciente y provocan enfermedades comunes como la gonorrea o intoxicaciones alimentarias por salmonela. Esta semana se reúnen en Berlín los expertos en salud del G20. En palabras del Sr. Hermann Gröhe, Ministro Federal de Salud de Alemania, «necesitamos antibióticos eficaces para nuestros sistemas de salud. Debemos actuar unidos hoy para mañana más sano. Así examinaremos y señalaremos a la atención del G20 la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos. La primera lista mundial de la OMS de patógenos prioritarios es una importante nueva herramienta para garantizar y guiar la investigación y el desarrollo que permita lograr nuevos antibióticos».

La lista tiene por objeto animar a los gobiernos a que establezcan políticas que incentiven la investigación científica básica y la I+D avanzada tanto a través de organismos financiados con fondos públicos como del sector privado que inviertan en el descubrimiento de nuevos antibióticos.

Asimismo proporcionará orientaciones a nuevas iniciativas de I+D como la Alianza mundial de I+D OMS/DNDi para los antibióticos, que está comprometida con el desarrollo de nuevos antibióticos sin ánimo de lucro.

El bacilo de la tuberculosis, cuya resistencia al tratamiento tradicional ha ido en aumento en los últimos años, no fue incluido en la lista porque es objeto de otros programas específicos. Otras bacterias que no fueron incluidas, como los estreptococos de los grupos A y B y Chlamydia, tienen bajos niveles de resistencia a los tratamientos existentes y no representan actualmente una amenaza significativa para la salud pública. La lista se elaboró en colaboración con la División de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Tübingen (Alemania). mediante una técnica de análisis de decisiones de múltiples criterios desarrollada por un grupo de expertos internacionales. Los criterios para incluir patógenos en la lista fueron los siguientes: el grado de letalidad de las infecciones que provocan; el hecho de que el tratamiento requiera o no una hospitalización larga; la frecuencia con que presentan resistencia a los antibióticos existentes cuando infectan a las personas de las comunidades; la facilidad con la que se transmiten entre animales, de animales a personas y entre personas; si las infecciones que provocan pueden o no prevenirse (por ejemplo, mediante una buena higiene y vacunación); cuántas opciones terapéuticas quedan; y si se están investigando y desarrollando nuevos antibióticos para tratar infecciones que causan.

«Los nuevos antibióticos desarrollados contra los patógenos prioritarios que figuran en esta lista contribuirán a reducir las muertes debidas a infecciones resistentes en todo el mundo», dice la profesora Evelina Tacconelli, Jefa de la División de Enfermedades Infecciosas de la

Universidad de Tübingen y una de las personas que más han contribuido a la elaboración de la lista. «Esperar más producirá problemas adicionales de salud pública y repercutirá enormemente en la atención a los pacientes».

Aunque es esencial aumentar la I+D, esta solo no basta para solucionar el problema. Para luchar contra la resistencia, tiene que haber también una mejor prevención de las infecciones y un uso apropiado de los antibióticos existentes en la medicina humana y veterinaria, así como un uso racional de cualquier nuevo antibiótico que se desarrolle en el futuro.

Lista OMS de patógenos prioritarios para la I+D de nuevos antibióticos

Prioridad 1: CRÍTICA

Acinetobacter baumannii, resistente a los carbapenémicos

Pseudomonas aeruginosa, resistente a los carbapenémicos

Enterobacteriaceae, resistentes a los carbapenémicos, productoras de ESBL

Prioridad 2: ELEVADA

Enterococcus faecium, resistente a la vancomicina

Staphylococcus aureus, resistente a la meticilina, con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina

Helicobacter pylori, resistente a la claritromicina

Campylobacter spp., resistente a las fluoroquinolonas

Salmonellae, resistentes a las fluoroquinolonas

Neisseria gonorrhoeae, resistente a la cefalosporina, resistente a las fluoroquinolonas

Prioridad 3: MEDIA

Streptococcus pneumoniae, sin sensibilidad a la penicilina

Haemophilus influenzae, resistente a la ampicilina

Shigella spp., resistente a las fluoroquinolonas

FIEBRE AMARILLA EN LAS AMÉRICAS HASTA EL 6 DE MARZO DE 2017, ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN DE LA OPS.

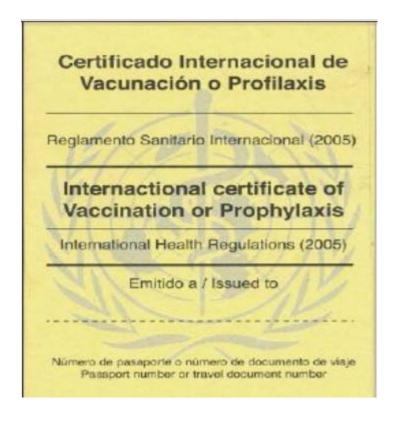
El grupo asesor científico y técnico sobre la fiebre amarilla (GRYF, por sus siglas en inglés) y la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha determinado que el Estado de Espírito Santo, Brasil, se considera en su totalidad como zona de riesgo de transmisión de la fiebre amarilla a partir del 3 de marzo de 2017. Por lo tanto, se recomienda la vacunación contra la fiebre amarilla para los viajeros internacionales que visiten cualquier área del estado de Espírito Santo. No hay cambios adicionales con respecto a otras áreas de Brasil determinadas a estar en riesgo para la transmisión de la fiebre amarilla. La determinación de nuevas áreas consideradas en riesgo para la transmisión de la fiebre amarilla es preliminar y las actualizaciones serán proporcionadas regularmente.

El consejo actual de la Secretaría de la OMS para los viajeros internacionales

que se dirigen a zonas de Brasil consideradas en riesgo, incluido el Estado de Espírito Santo en su totalidad, es la siguiente:

Todos los viajeros deben vacunarse contra la fiebre amarilla al menos 10 días antes del viaie. Teniendo en cuenta que, de conformidad con el anexo 7 del Reglamento Sanitario Internacional (2005), una sola dosis de una vacuna contra la fiebre amarilla suficiente para conferir munidad sostenida y protección de toda la vida contra la enfermedad. Los viajeros con contra- indicaciones para la vacuna contra la fiebre amarilla (niños menores de 9 meses, mujeres embarazadas o lactantes, personas con hipersensibilidad severa a antígenos de óvulos e inmunodeficiencia grave) o mayores de 60 años deben consultar a su profesional de la salud para recibir asesoramiento.

Ver: OPS/Requerimientos para el Certificado Internacional de Vacunación o Profilaxis



Enfermedades de Declaración Obligatoria: Tuberculosis. Número de casos en la semana y acumulados hasta: 04/03/17.

PROVINCIAS		S DE LA IANA	CASOS ACUMULADOS		TASAS ACUMULADAS	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017 *
PINAR DEL RIO	1	-	8	2	3.75	0.94
ARTEMISA	-	-	-	-	0.39	0.39**
MAYABEQUE	-	-	8	9	9.97	11.18
LA HABANA	4	7	30	36	7.88	9.44
MATANZAS	-	1	-	3	2.96	2.96
VILLA CLARA	-	4	2	11	7.00	38.59
CIENFUEGOS	-	-	2	1	1.22	0.61
S. SPIRITUS	1	-	2	4	3.86	7.71
CIEGO DE AVILA	1	2	6	9	10.15	15.15
CAMAGÜEY	-	1	-	3	2.35	2.35**
LAS TUNAS	-	-	2	8	7.24	28.91
HOLGUIN	-	1	5	4	4.34	3.47
GRANMA	2	1	8	12	6.21	9.31
SANTIAGO DE CUBA	-	1	7	11	4.84	7.61
GUANTANAMO	1	-	2	4	2.13	4.27
ISLA DE LA JUVENTUD	-	-	-	1	1.18	1.18**
CUBA	10	18	82	118	5.24	7.54

FUENTE: EDO, PARTE TELEFONICO SUJETO A MODIFICACIONES

LA TASA ACUMULADA DEL AÑO ANTERIOR SE CALCULA EN BASE ANUAL.

Algunos tipos de brotes notificados al SID. Cuba, hasta: 08/03/17.

TIPOS DE BROTES	SEMANAS		BROTES ACUMULADOS		TASA ACUMULADA	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017
Alimentos	4	5	36	28	0.32	0.25
Ciguatera *	-	2	1	4	0.01	0.04
Hepatitis viral **	-	-	1	-	0.01	-
EDA	1	-	3	-	0.03	-
IRA	1	-	5	5	0.04	0.04
Agua	-	-	-	1	-	0.01
Varicela	4	2	12	18	0.11	0.16

Fuente: Sistema de Información Directo. Tasa x 100 000 habitantes, acumulada y ajustada al período.

^{*} TASA ANUAL ESPERADA, AJUSTADA SEGÚN EL AÑO ANTERIOR.

^{**} LA TASA ESPERADA COINCIDE CON LA DEL AÑO ANTERIOR.

Fecha: 17/03/17

Cuba, Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) Seleccionadas. Número de casos en la semana y acumulados hasta: 4/03/17.

ENFERMEDADES	EN LA SEMANA		ACUMULADOS		TASAS	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017*
FIEBRE TIFOIDEA	-	-	-	-	0.01	0.01
SHIGELLOSIS	13	5	156	70	4.73	2.12
D. AMEBIANA AGUDA	-	-	1	1	0.07	0.07
TUBERCULOSIS	10	18	82	120	5.24	7.66
LEPRA	6	1	30	24	1.62	1.29
TOSFERINA	-	-	-	-	-	_**
ENF. DIARREICAS AGUDAS	6409	3566	61418	38514	2571.66	1611.21
M. MENINGOCÓCCICA.	-	-	-	1	0.04	0.04**
MENINGOCOCCEMIA	-	-	-	-	0.02	0.02**
TÉTANOS	-	-	-	1	-	_**
MENINGITIS VIRAL	36	66	383	537	36.87	51.65
MENINGITIS BACTERIANA	5	2	64	74	3.38	3.91
VARICELA	575	456	3048	3134	121.28	124.60
SARAMPIÓN	-	-	-	-	-	_**
RUBÉOLA	-	-	-	-	-	_**
HEPATITIS VIRAL	6	15	65	69	3.28	3.48
PAROTIDITIS	-	-	-	-	-	_**
PALUDISMO IMPORTADO	1	-	6	5	0.34	0.28
LEPTOSPIROSIS	1	1	6	10	0.61	1.02
SÍFILIS	98	100	789	826	44.53	46.58
BLENORRAGIA	72	71	675	512	31.58	23.93
INFECC. RESP. AGUDAS	139298	125410	1200401	1129745	58976.48	55456.08

Fuente: EDO PARTE TELEFONICO SUJETO A MODIFICACIONES.

LA TASA ACUMULADA DEL AÑO ANTERIOR SE CALCULA EN BASE ANUAL.

Comité Editor

DIRECTOR: Dr. Manuel E. Díaz González.	JEFES DE INFORMACIÓN:
EDITOR: DrC. Belkys Maria Galindo Santana.	Dr. Salome Castillo Garcia (Epidemiologia)
PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO: Téc. Irene Toledo	
Rodríguez	

Teléfono; (53-7) 2020625 y 2020652 Fax: (53-7) 2046051 y (53-7) 2020633

Internet: http://instituciones.sld.cu/ipk

^{*}TASA ANUAL ESPERADA, AJUSTADA SEGÚN EL AÑO ANTERIOR.

^{**} LA TASA ESPERADA COINCIDE CON LA DEL AÑO ANTERIOR.