

Las vacunas como producto biotecnológico. Evolución histórica científica y social **Vaccines as a biotechnological product; its historic, scientific and social evolution**

Autor: Dra. Enelis Reyes Reyes*

* Especialista de I Grado en Inmunología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Instructor, Universidad de Ciencias Médicas. Las Tunas.

Correspondencia a:

Dra. Enelis Reyes Reyes

Correo-e: enelis@ltu.sld.cu

RESUMEN

Se realiza un análisis histórico social de las vacunas y el papel de la biotecnología en su evolución con un enfoque multidisciplinario. Las revisiones bibliográficas consultadas permitieron realizar la descripción analítica de los principales eventos o circunstancias significativas en el pasado y en el presente, así como los retos de las vacunas para el futuro. Se retoman nuevos paradigmas de la vacunología y el papel de las políticas científicas y tecnológicas correctas adoptadas por nuestro país, que han contribuido no solo a un desarrollo sostenible de este campo y su repercusión en la economía y área del conocimiento, sino también a un beneficio compartido por toda la sociedad.

Palabras clave: VACUNAS, VACUNOLOGÍA, HISTORIA DE LA MEDICINA, BIOTECNOLOGÍA, INMUNIZACIÓN.

DESCRIPTORES:

VACCINES/history

VACUNAS/historia

ABSTRACT

A historical and social analysis of vaccines and the role of biotechnology in their evolution

were carried out with a multidisciplinary approach. The bibliographical reviews that were consulted allowed making an analytical description of the main events or significant circumstances from the past and the present, as well as the challenges of vaccines for the future. New paradigms in vaccinology and the role of the correct scientific and technological policies adopted by our country are retaken, which has contributed not only to a sustainable development in this field, with a repercussion in economy and knowledge, but also to a shared benefit for the society as a whole.

Key words: VACCINES, VACCINOLOGY, HISTORY OF MEDICINE, BIOTECHNOLOGY, IMMUNIZATION.

INTRODUCCIÓN

Un clásico del análisis de la evolución y desarrollo de las ciencias como Thomas Kuhn resalta en sus obras la importancia de apelar, en el análisis de los problemas de las ciencias, como elemento de carácter metodológico, a la historia de las ciencias, a la sociología, la psicología, etc., con el fin de completar un análisis holístico integrador de cualquier problema científico que se trate. Así, se produce en filosofía una toma de conciencia sobre la dimensión social y el enraizamiento histórico de la ciencia, al tiempo que inaugura un estilo interdisciplinario que tiende a difuminar las fronteras clásicas entre especialidades académicas. (1)

Cada ciencia en su desarrollo, genera un cúmulo de problemas a resolver que implica un proceso valorativo de análisis y una posición diferente ante la solución de cada uno de ellos. Por otra parte, la sociedad queda marcada por el uso de la tecnología, ésta juega un papel clave en su transformación. El famoso científico francés Ilya Prigogine dijo una vez que el futuro no podía predecirse, pero sí diseñarse. (2) La fusión de ciencia y tecnología contribuye al desarrollo sostenible de una sociedad y cada país debe construir y mantener una suficiente capacidad científica y tecnológica para contribuir a éste. Además, Renart señala que el desarrollo científico de un país es un parámetro indicador de la riqueza del mismo, tanto más, cuanto que este desarrollo es la causa y no la consecuencia del desarrollo de los países. (2)

La biotecnología es una de las grandes avenidas del desarrollo científico y tecnológico de nuestro tiempo, junto a la automatización y las telecomunicaciones. Es considerada alta la

tecnología basada en la ciencia, que se diferencia de la baja en que necesita personal con elevados conocimientos de las ciencias básicas (física, química, biología y matemática); es por eso que no es considerada en sí misma una ciencia, sino un enfoque multidisciplinario. Aquellos países que entre otros logros se han beneficiado con ella pueden mostrar indicadores de salud, como la mortalidad infantil por debajo de 4.6% y la esperanza de vida de unos 77.9 años. (2, 3)

En el presente trabajo se propone realizar una aproximación en forma de análisis histórico social de las vacunas como uno de los productos de la biotecnología, comentando brevemente sus antecedentes históricos, principales problemas científicos y sociales; en particular, el valor de la biotecnología y de este producto para el progreso social, así como el análisis de las políticas científicas y tecnológicas para el desarrollo de un país y el fortalecimiento de su independencia en todos los planos.

DESARROLLO

Un producto biológico que ha revolucionado con los aportes de la biotecnología son las vacunas; la ciencia que aportó y continúa aportando los elementos fundamentales para la elaboración de éstas y las técnicas de su administración (inmunización) es la Inmunología, que es en la actualidad una ciencia autónoma y madura.

Pocas cosas hay más interesantes que rastrear hacia atrás la historia de una disciplina científica o de una larga línea de desarrollo tecnológico. El primer acercamiento a la inmunización con criterios racionales fue realizado por el médico inglés Edward Jenner (1749-1823); la falta de conocimiento en aquella época de las bases microbiológicas de las enfermedades infecciosas, retrasó en casi un siglo la continuación de estos estudios. El primer abordaje plenamente científico se debió a Pasteur, que obtuvo la primera vacuna a base de microorganismos atenuados; fue este investigador quien dio carta de naturaleza al término vacuna, en honor al trabajo pionero de Jenner, que valió a Pasteur reconocimiento universal y supuso el apoyo definitivo a sus métodos de inmunización, que abría una perspectiva prometedora de profilaxis ante muchas enfermedades, facilitando la creación del Instituto Pasteur, donde un selecto grupo de científicos enfocaría sus esfuerzos en diversos aspectos de las inmunizaciones y de sus bases biológicas. (4)

La obtención de vacunas se convirtió en una importante faceta de la Inmunología en la

primera mitad del siglo XX. Los avances en esta ciencia durante los últimos años han sido espectaculares, consolidando a ésta como ciencia independiente, con su conjunto propio de paradigmas, ya relativamente escindida de su tronco originario microbiológico.

El objetivo de toda vacuna es inducir inmunidad específica, evitar la invasión por parte de microorganismos patógenos, eliminar al que ha entrado en el hospedero y neutralizar sus toxinas. El éxito de esa inmunización activa depende de muchos factores, entre ellos es necesario destacar el estímulo provocado al sistema inmune por el inóculo, que provoque una inmunidad duradera, específica y de alta efectividad.

Entre las estrategias de vacunación se incluye la utilización de microorganismos atenuados, proteínas purificadas, antígenos polisacáridos, vectores virales que expresan un antígeno conocido y ácido desoxirribonucleico (ADN) plásmido que codifica un antígeno, entre otros. Cualquiera de estas estrategias trae aparejada en el organismo una modulación de la respuesta inmune y como consecuencia, una inmunidad activa artificial, donde su uso racional favorece una resistencia específica del organismo frente a agentes biológicos patógenos responsables de innumerables enfermedades infecciosas, las cuales por siglos fueron las causas fundamentales de la morbimortalidad en el ser humano. (5)

Para inmunizar a una población hay dos estrategias diferentes de vacunación: vacunar de manera selectiva sólo a aquellos individuos con mayor probabilidad de padecer la enfermedad, por ejemplo, la campaña de erradicación de la viruela en el mundo; sin embargo, en la mayor parte se sigue el principio de inmunidad en masa: cuando en una población la probabilidad de que un individuo con determinada enfermedad infecciosa se ponga en contacto con un individuo susceptible, sin inmunidad frente a ese microorganismo, es muy pequeña la transmisión de la enfermedad, tiende a desaparecer. Por tal motivo no es necesario vacunar a toda la población, pero para muchas enfermedades se deben alcanzar niveles de protección de al menos el 90% de sus miembros. Para esto se necesita de una amplia cobertura de un esquema de inmunización que haga frente a aquellas enfermedades infecciosas más frecuentes para esa población; como consecuencia para el ser humano del uso de esta estrategia, se logra una resistencia artificial para un gran número de enfermedades infecciosas también llamadas enfermedades prevenibles (6) y como efecto se eleva su calidad de vida.

La amplia cobertura de los programas de inmunización ha condicionado un incremento de la

prevalencia de enfermedades alérgicas, a este fenómeno se le llama “hipótesis higiénicas”. Existen diferencias en la respuesta frente a vacunas en los niños con riesgo elevado de padecer enfermedades alérgicas y en los que ya son asmáticos. Se conocen importantes mecanismos en torno a la maduración del sistema inmune, pero no son suficientes para explicar este comportamiento, por lo que se considera un nuevo paradigma en este campo. La aparición de un nuevo paradigma significa que se abren nuevos campos problemáticos en las ciencias biomédicas. La situación que lleva a proponer una nueva teoría está dada en primer lugar por un cierto agotamiento en el ritmo de descubrimientos, por haberse explorado en demasía una zona de la realidad; en segundo lugar, por la aparición de descubrimientos que no pertenecen al paradigma, pero que llevan a teorías nuevas que hacen pensar en que las tareas que se hacían se realizarían mejor si se cambia de enfoque teórico. (7)

Se añade, además, una brecha epistemológica la cual consiste en que, a pesar de una arrancada muy veloz, las inmunizaciones han sufrido un estancamiento en los últimos años, muchas enfermedades como las parasitarias no han sido beneficiadas, las vacunas elaboradas con estas especificidades no han sido efectivas y muchas no han podido fabricarse, convirtiéndose en la causa etiológica que más aporta a la morbilidad dentro de las enfermedades infecciosas.

Una visión pesimista es que las vacunas que eran posibles ya han sido obtenidas como asevera Rolf Zinkernagel. Una visión intermedia es la tendencia a obtener vacunas combinadas o mejorar las existentes. Una visión optimista es cambiar la estrategia de Pasteur introduciéndose así la Vaccinología Reversa, la que no resuelve el problema de la variación antigénica diaria del VIH. Para ello, hay que cambiar los paradigmas actuales, como asevera Rino Rappouli. (8)

La obtención de nuevas vacunas será posible cuando se ayude a los cada vez más purificados, y por ello, menos eficientes inmunógenos vacunales, a través de los adyuvantes, esenciales al permitir estar el tiempo requerido en los lugares adecuados (sistema de reparto), estimular (inmuno-potenciadores) y polarizar (inmuno-polarizadores) la respuesta inmune innata y con ello la adquirida. No basta inducir anticuerpos, pues los mecanismos regulatorios eliminan rápidamente la respuesta inducida, sino que es extremadamente importante que se induzca una memoria inmune efectora y central y se profundice en los correlatos de protección basados en respuestas innatas y celulares inmunes. Importante

también es cambiar los paradigmas de la inmunización parenteral a una alternativa donde parece que la vía mucosal es decisiva. (9, 10)

Hasta el momento la ciencia no ha podido aportar soluciones a estos problemas planteados, solo ha generado más “ciencia” y esto es la causa del propio método de la ciencia, cuya forma clásica nos remonta a Galileo y que en su esfuerzo por la construcción de los modelos más veraces posibles de las cosas, utiliza la reducción en sus tres variantes: reduccionismo del mundo por medio de la experiencia, reduccionismo en la explicación y reduccionismo analítico, la repetibilidad y la refutación. Este método capacita a los científicos para ocuparse de los problemas en los laboratorios, los que definen y limitan los propios científicos por medio del reduccionismo y del diseño, para luego repetir y refutar. (11)

Impacto social del uso de las vacunas: Las vacunas han estado a la vanguardia en la producción biotecnológica y el impacto de su actividad preventiva sobre enfermedades infecciosas ha reportado cambios tangibles en el espectro de enfermedades que padece el hombre en las últimas décadas. La erradicación de la viruela en el mundo en 1977 y la ausencia de casos de poliomielitis en América desde 1993, (12) como resultado de vacunación masiva a la población, atestiguan aún más los notables beneficios en la salud pública por los progresos en inmunizaciones. El producto vacunal, resultado de la fusión de ciencia y tecnología, donde la Inmunología aportó el fundamento y la tecnología, ha perfeccionado su producción; se convirtió en un producto de gran confiabilidad por su eficiencia y eficacia dentro de la salud pública.

La producción de vacunas como producto biotecnológico está controlado en su proceso por el mercado, los beneficios y oportunidades no se han compartido de manera equitativa entre los países, las empresas capitalistas financian en mayor medida la investigación que supone menor riesgo, resultados a corto plazo y máximo de aplicación. La biotecnología forma parte de la infraestructura clave de la llamada “nueva economía”, pero las prioridades de los temas a investigar deben basarse en sus posibles contribuciones a un desarrollo sostenible y a la solución de los problemas y no en sus beneficios económicos. (3) Esto resulta particularmente claro: en la búsqueda de soluciones a las enfermedades, debe priorizarse la investigación de aquellas que causan más muertes y sufrimiento, frente a las que puedan generar más ingreso económico o incidir más en los países desarrollados, es por eso que millones de niños en los países en desarrollo sufren y/o mueren cada año por enfermedades

prevenibles, cuyas vacunas están disponibles desde hace bastante tiempo en los países desarrollados.

Las enfermedades parasitarias son la causa de mayor prevalencia y mortalidad dentro de las enfermedades infecciosas, (13) pero afectan fundamentalmente a los países de menos desarrollo, precisamente los que menos posibilidades potenciales tienen para aportar soluciones. Hay que señalar que no es posible dejar toda la responsabilidad al componente científico sin tener en cuenta la promoción del componente social, no tomar en consideración este matiz puede llevar a producir ciencia elitista desligada de los planes estratégicos del conjunto social.

El mundo contemporáneo ya se proyecta por una apertura en la renegociación entre ciencia y sociedad, donde el objeto es ajustar la ciencia y la tecnología a los estándares éticos, para estar entonces en condiciones de cambiar sus prioridades y objetivos, reorientándolos hacia las auténticas necesidades sociales, hacia la gente y las naciones más pobres y necesitadas, pero aún los resultados no son palpables. En este campo, es de gran valor apreciar el impacto del desarrollo biotecnológico de las vacunas en nuestro país, donde la formación de una cultura científico-tecnológica para enfrentar los retos del tercer milenio es una tarea inaplazable para quienes están comprometidos con los más nobles ideales del género humano.

Antecedentes: Cuba se vio obligada a desarrollar su ciencia y su tecnología propias al no tener posibilidad de importarlas, y con el apoyo del pueblo y del gobierno se desarrollaron planes de investigación y se crearon instituciones de avanzada, (4) además, un objetivo prevaleció: transformar el conocimiento en producto y servicio digno a la sociedad. El desarrollo de la ciencia y la tecnología en Cuba se convirtió en parte esencial de la cultura de nuestra sociedad y se ha basado en primer término en un principio expresado por nuestro Héroe Nacional “Ser culto para ser libre”; es por eso que nuestro país puede ofrecer al mundo datos relevantes en esta esfera, como la existencia de aproximadamente 700 000 personas con un nivel de educación universitaria (más del 6.3% de la población). (4) Se cuenta con 48 entidades de ciencia e innovación tecnológica, 18 institutos y centros de investigación, 30 centros de desarrollo científico-tecnológico y 2095 investigadores categorizados, de ellos 680 son doctores en ciencias, el 1,34% de la población económicamente activa trabaja en ciencia y tecnología, todos estos datos son comparables

con los de los países desarrollados. (5)

El Centro de Inmunología Molecular (CIM), el Instituto Finlay (centro de investigación y producción de vacunas y sueros) y el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), constituyen los centros más representativos dedicados a la biotecnología, donde coexisten las tecnologías de avanzada con el potencial humano altamente calificado, con capacidad de investigación propia y asimilación de las foráneas. Estos tres centros forman parte del Polo Científico Biotecnológico, en cuyas manos hay más de 150 proyectos de investigación. (4) Lo que hace única a la biotecnología cubana es justamente ese ciclo cerrado en el que la investigación termina en un producto que se fabrica y comercializa, con un impacto directo en el sistema de salud del país.

Nuestra biotecnología ha aportado vacunas de reconocimiento internacional como son: la vacuna recombinante contra la hepatitis tipo B. Desde 1999 no hay casos de esta enfermedad en niños cubanos menores de cinco años, gracias a esta vacuna de fabricación local que ya se exporta a 20 países y que es el producto estrella de la industria biotecnológica de la isla y certificada desde 2001 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). También ayudó a reducir considerablemente la incidencia de la hepatitis B en la población cubana en general: de más de 2000 casos que había antes de iniciar la vacunación en 1992, ahora hay menos de 50 anuales. "La tendencia es a eliminar la enfermedad". (14)

Tenemos una amplia cobertura de vacunación, con un esquema de inmunización para aquellas enfermedades infecciosas más frecuentes en nuestro medio, de obligatorio cumplimiento en la primera infancia, y otras utilizadas en adultos considerados personal de riesgo.

Nuestra sociedad, beneficiada con el desarrollo de las ciencias biomédicas y la tecnología, ha modificado los patrones de morbilidad y mortalidad; en estos momentos la principal causa de muerte son las enfermedades crónicas no transmisibles como las cardiovasculares, y no las infecciosas como en el pasado; esto ha sido posible por el control de enfermedades prevenibles, lo cual se logra prácticamente en el ciento por ciento de las niñas y niños cubanos, que son inmunizados con once vacunas, administradas de forma gratuita, que les ofrecen protección contra trece enfermedades prevenibles: poliomielitis, difteria, tétanos, tosferina, tuberculosis, fiebre tifoidea, sarampión, rubéola, parotiditis, meningitis B y C,

hepatitis viral B. Ocho de esas vacunas se producen en nuestro país, gracias al desarrollo alcanzado por la industria biotecnológica y farmacéutica, algunas como la anti-meningocócica grupos B-C y la anti-Haemophilus influenzae, obtenida con un antígeno sintético, constituyen aportes cubanos a la ciencia mundial. (3, 14) Las coberturas de vacunación en menores de dos años, en escolares y en adultos, son superiores al 95%.

El impacto del programa de vacunación en Cuba en 45 años es de connotación internacional:

1. Eliminación de enfermedades: poliomielitis en 1962, difteria en 1979, sarampión en 1993, rubéola, parotiditis y tosferina en 1995.

2. Eliminación de formas clínicas severas: tétanos neonatal en 1972.

3. Eliminación de complicaciones graves: síndrome de rubéola congénita en 1989, meningoencefalitis post-parotiditis en 1989.

4. Enfermedades y formas clínicas severas que han dejado de constituir un problema de salud al tener tasas inferiores al 0.1 x 100 000 habitantes: H. influenzae desde 2003, tétanos desde 1990, meningitis tuberculosa desde 1964.

5. Enfermedades que han reducido su morbilidad en más del 90%: enfermedad meningocócica (-95%), hepatitis B (-95%).

El país ha evitado la ocurrencia de 25000 muertes por enfermedades prevenibles por vacunas, 12000 casos de parálisis por poliomielitis, 2000 de cardiopatía severa y un poco más de 2000 ciegos y sordos. (15) El Programa Nacional de Inmunización presenta impactos que superan con creces los costos. La supervivencia hasta los cinco años de edad es de 99,4 %. Los logros anteriormente señalados ubican a Cuba entre los primeros países del mundo de mejores indicadores, tanto de cobertura como de control de las enfermedades prevenibles.

Cuba, país insigne y ejemplo de solidaridad, aún cuando enfermedades parasitarias o bacterianas no afectan nuestra población, como la enfermedad de Chagas y el cólera, respectivamente, ha dedicado recursos científico-tecnológicos a la producción de una vacuna para estas enfermedades, además, las que ya tiene validadas son comercializadas a los países pobres a más bajo costo y en crisis epidemiológicas han sido proporcionadas gratuitamente.

Varios de nuestros profesionales especializados en el campo de la inmunología y la alergia ya han centrado su atención en el alza de las enfermedades alérgicas y su asociación con

las inmunizaciones; el estudio multidisciplinario de estos pacientes está dando una solución transitoria a este problema hasta que haya una maduración y definición en este nuevo paradigma de la inmunología.

Estos resultados son el fruto de la estrategia llevada a cabo por nuestra Revolución, dirigida a elevar la capacidad de creación del conocimiento, reforzando el sistema universitario por medio de programas de formación del capital humano y asegurando su posterior inserción en los organismos que hacen ciencia, a fin de consolidar los grupos de investigación en líneas de intereses que permitan desarrollar avances tecnológicos. El esfuerzo en formar personal altamente calificado ha sido el primer eslabón para hacer ciencia de calidad traducible en tecnología. (16)

En nuestros centros de enseñanza médica superior, a los estudiantes se les muestra el vínculo de la medicina con la ciencia y la tecnología. Pero aún necesitamos perfeccionar los programas docentes: es importante ofrecer al estudiante una visión auténtica de cómo se configura socialmente la ciencia y la tecnología, de cómo éstas impactan a su vez en la sociedad, enseñar que el investigador queda incluido en lo observado y no fuera de ello, ir del análisis multidisciplinario al especializado, de la comprensión de las relaciones y la totalidad al análisis de partes aisladas y del enfoque sistémico integrador al enfoque reduccionista individualizado. Con esto se puede contribuir a su formación integral y a la maduración de una visión social integral de la ciencia y la tecnología.

CONCLUSIONES

Las vacunas actuales y su ciencia, la vacunología, se han consolidado en el tiempo actual con el avance de la ciencia y su fusión con las nuevas tecnologías, siendo de gran valor en la modificación de los patrones de salud y la calidad de vida de una población dada. Como es la biotecnología un gran impulsor del desarrollo científico tecnológico de un país y contribuyente al desarrollo sostenible de su economía, es imprescindible trazar correctas políticas científicas y tecnológicas, que contribuyan a estos propósitos y al beneficio compartido de toda la sociedad.

Cuba, desde el mismo triunfo de la Revolución, ganó conciencia de la importancia de trabajar y dedicar los esfuerzos a crear una fortaleza en esta área y estableció una política adecuada para impulsar ésta, con la preparación de recursos humanos, construcción de centros de

investigación y la inserción de este tema como prioridad en los planes de desarrollo económico, con apoyo del gobierno y el pueblo, hoy beneficiado con el desarrollo biotecnológico, específicamente en la producción de vacunas. Se alcanzaron indicadores de salud similares a los de cualquier país desarrollado y resultados favorables en el control de las enfermedades prevenibles por vacunas en nuestro territorio nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. López C. JA. La Filosofía actual de la ciencia. Diálogo Filosófico 1994; 29:1-2.
2. Castro Diaz-Balart F. Ciencia, Tecnología y Sociedad. Hacia un desarrollo sostenible en la era de la globalización. La Habana: Editorial Científico Técnica, 2003: p. 25-57.
3. Morales Ojeda RT. Conferencia magistral. El Sistema de Salud Cubano. Procedente de la Convención Internacional Cuba Salud. La Habana. Palacio de las convenciones Diciembre 2012. Disponible en: www.convencionsalud2012.sld.cu
4. Tuells J, Torrijos JL. El proceso de creación del Instituto Pasteur (1886–1888) según la prensa española de la época. Vacunas 2011; 12(4): 154-159.
5. Llop y col. Microbiología y Parasitología Médicas. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2001: p. 138-139
6. Batalla Clavell J, Urbiztondo Perdices L. Vías de administración y mecanismos de acción de las vacunas. En: De Juanes JR. Actualización en Vacunas, 2002: 109-116.
7. Sir MBurneo y D.O. White. Historia natural de la enfermedad infecciosa revisado en diciembre 2012 y disponible en <http://www.argiropolis.com.ar/ameggino/obras/sarmiento/vacunas.htm>
8. Sette A, Rappouli R. Reverse vaccinology: Developing vaccines in the era of genomics. Immunity 2010; 33: 530-541. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii>
9. Pérez O. ¿Será posible obtener Nuevas Vacunas? Controversia 2 en el VI Congreso Nacional de Inmunología. Camaguey 2008. Disponible en: www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/.../libroresumenvicongresocamaguey1.pdf
10. Cabrera O y colaboradores. Influencia de las vías de inmunización mucosales sobre la protección contra herpes simple tipo 2 con el AFCo1 como adyuvante. VaccinMonitor 2011;20(3):14-20

11. Montero E, Lage A. Paradigma cognitivo en Inmunología. Revista Cubana de Reumatología 2002; vol. IV (1):27-36. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu>
12. D'Argenio DA, Wilson B. A Decade of Vaccines: Integrating Immunology and Vaccinology for Rational Vaccine Design. Immunity 2010; 33(4): 437-440. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii>
13. Abul K. Abbas. Inmunología celular y molecular. 6ta Edic.. Disponible en <http://medicina.programasfull.com/libros-de-medicina-gratis-inmunologia-celular-y-molecular.html> Consultado enero del 2013
14. Herrera ML. Cincuentenario 1959-2009. La salud pública en Cuba. El centro de Ingeniería Genética y Biotecnología: Un ejemplo del desarrollo de la Biotecnología en Cuba. Revista Bimestre Cubana 2009;105(30): disponible en: <http://www.bimestrecubana.cult.cu>. Consultado enero del 2013
15. Ministerio de Salud Pública. Programa nacional de inmunización de la República de Cuba. Impacto del programa. Disponible en <http://www.cubaminrex.cu>. Consultado diciembre 2012
16. Martínez Álvarez F. Hacia una visión social integral de la ciencia y la tecnología. En: Memorias del Taller Internacional de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología. Camagüey 1999. Disponible en <http://www.oei.es/ctsi9900.htm>. Consultado enero del 2013