



CIENCIAS AGRARIAS Y DE LA PESCA

Artículo original de investigación

Pasado, presente y futuro de las vacunas veterinarias clásicas cubanas: aportes a la salud animal

Aníbal Domínguez Odio ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2243-7150>

Mayelin Paneque Zayas ² <https://orcid.org/0009-0000-0915-9526>

Yenis Del Toro Yen ² <https://orcid.org/0009-0008-7723-8953>

Isbel González Marrero ¹ <https://orcid.org/0000-0003-0207-0996>

Daniel Leonardo Cala Delgado ³ <https://orcid.org/0000-0003-4639-5952>

¹ Dirección de Investigación y Desarrollo, Grupo Empresarial LABIOFAM. La Habana, Cuba

² Empresa Productora de Vacunas Virales y Bacterianas, Grupo Empresarial LABIOFAM. La Habana, Cuba

³ Universidad Cooperativa de Colombia. Bucaramanga, Colombia

*Autor para la correspondencia: esp7.desarrollo@labiofam.cu

RESUMEN

Editor

Lisset González Navarro
Academia de Ciencias de Cuba.
La Habana, Cuba

Traductor

Darwin A. Arduengo García
Academia de Ciencias de Cuba.
La Habana, Cuba

Introducción: La detección escalonada en Cuba de algunas enfermedades infecciosas como viruela aviar, bronquitis infecciosa, bursitis infecciosa, neumoencefalitis aviar, carbunco sintomático, encefalomiелitis equina e icterohemoglobinuria bacilar bovina constituyó una seria amenaza al sistema de sanidad animal. Para prevenir las afectaciones económico-productivas asociadas, y evitar comprometer la seguridad alimentaria nacional, se estableció como estrategia de control el uso de vacunas clásicas de fabricación nacional. **Objetivo:** Demostrar el impacto sanitario de las vacunas clásicas implementadas en el periodo 1964-1993 y la pertinencia de continuar empleando estas plataformas tecnológicas para fabricarlas. **Métodos:** Se emplearon estimaciones de prevalencia y reemergencia derivados de la revisión documental retrospectiva (2017-2022), así como búsquedas temáticas en la base de datos **Scopus** sobre vacunas y adyuvantes veterinarios (2008-2022). **Resultados:** Las vacunas clásicas implementadas progresivamente en Cuba desde hace 59 años continúan generando favorables comportamientos epidemiológicos en las especies económicas-productivas y su tecnología de producción continúa siendo tema relevante tanto para la ciencia como para el sector biofarmacéutico veterinario mundial. **Conclusiones:** El uso de vacunas clásicas cubanas sin interrupciones ni cambios en el esquema de vacunación ayudó al control de las 7 enfermedades descritas con una favorable relación costo-beneficio. La ausencia de señales de cambio en el sector científico y comercial internacional permitió inferir que no habrá en corto plazo modificaciones que afecten la hegemonía de las vacunas clásicas adyuvadas con hidróxido de aluminio, a pesar de los avances en ingeniería genética y biotecnología.

Palabras clave: vacunas clásicas veterinarias; plataformas tecnológicas; fabricación de vacunas

Past, present and future of classical Cuban veterinary vaccines: contributions to animal health

ABSTRACT

Introduction. The gradual detection in Cuba of some infectious diseases such as avian smallpox, infectious bronchitis, infectious bursitis, avian pneumoencephalitis, blackleg, equine encephalomyelitis and bovine bacillary icterohemoglobinuria constituted a serious threat to the animal health system. To prevent the associated economic-productive effects, and avoid risking the national food security, it was established the use of nationally manufactured classic vaccines as a control strategy. **Objective:** To demonstrate the health impact of the classic vaccines implemented in the period 1964-1993 and the relevance of continuing with the use of these technological platforms to manufacture them. **Methods:** They were used estimates of prevalence and reemergence derived from the retrospective documentary review (2017-2022), as well as thematic searches in the *Scopus* database on veterinary vaccines and adjuvants (2008-2022). **Development:** The classic vaccines progressively implemented in Cuba for 59 years, continue to generate favorable epidemiological behaviors in economic-productive species and, their production technology continues to be a relevant issue both for science and for the global veterinary biopharmaceutical sector. **Conclusions:** The use of classic Cuban vaccines without interruptions or changes in the vaccination schedule favored the control of the seven diseases described with a favorable cost-benefit relation. The absence of change signs in the international scientific and commercial sector allowed us to infer that, in short term, there will be no changes that affect the hegemony of the classic vaccines adjuvanted with aluminum hydroxide, despite the advances in genetic engineering and biotechnology.

Keywords: veterinary vaccines; platform technologies; vaccine manufacturing

INTRODUCCIÓN

Las vacunas en general y las veterinarias en particular, representan una gran victoria sobre los microorganismos patógenos y en consecuencia poseen un impacto directo en la supervivencia y el bienestar de los animales, sean productivos, afectivos o salvajes. ^(1,2) En todos los casos sus beneficios trascienden los límites sanitarios y alcanzan una dimensión bioética, económica, social y ambiental. Lo cierto es que las vacunas veterinarias, limitan la transmisión de infecciones incluyendo las zoonóticas, mejoran la eficiencia de las producciones ganaderas, favorecen el comercio seguro, limitan el uso de antibióticos, la aparición de resistencia antimicrobiana, mejoran la calidad del alimento y evitan hambrunas masivas. ⁽³⁾

Mantener o incrementar estos éxitos es un reto para el sector biofarmacéutico veterinario, teniendo en cuenta la progresiva inestabilidad sanitaria a nivel global, la gran variedad de patógenos existentes, así como la cantidad de especies de animales susceptibles, con particularidades inmunológicas diferentes. ⁽⁴⁻⁸⁾ Cuba no escapa a estas complejidades epidemiológicas, reportándose varias enfermedades como viruela aviar, bronquitis infecciosa aviar, bursitis infecciosa (Gumbo-

ro), neumoencefalitis aviar (*Newcastle*), carbunco sintomático, encefalomyelitis equina (tipo este) e icterohemoglobinuria bacilar bovina, las cuales han provocado graves afectaciones en la producción de leche, carne y huevo.

Para enfrentar estas y otras urgencias en el territorio nacional, el Grupo Empresarial LABIOFAM con 96 años de experiencia (1927-2023) en el sector biofarmacéutico veterinario, posee una amplia carpeta de productos biológicos veterinarios, de los cuales el 53,1 % incluyen solo virus en su formulación, el 34,4 % bacterias y el restante 12,5 % son combinadas (mezclas de antígenos virales y bacterianos).

Sin embargo, cubrir la alta demanda de vacunas según las especificidades de cada patógeno y especie animal requiere no solo, de estrategias productivas estables y de altos rendimientos sino, además, conocimientos actualizados del entorno científico-comercial que las rodean. ⁽⁹⁻¹¹⁾ En este contexto, la investigación, desarrollo y producción industrial de vacunas veterinarias cubanas necesita cada vez más prever posibles cambios tecnológicos a corto o mediano plazo y de esta forma, tomar acciones para adaptarse a futuros escenarios comerciales y competitivos. Ante estas exigencias cogni-

tivas, los estudios de vigilancia tecnológicas constituyen para investigadores y empresarios una herramienta útil para llenar este vacío de conocimiento.

En base a estos hechos, y teniendo en cuenta la importante participación de la industria biofarmacéutica nacional en emergencias de sanidad animal, se realizó una secuencia de estudios científico-comercial con el objetivo de demostrar el impacto sanitario de las vacunas clásicas implementadas en el periodo 1964-1993 y la pertinencia de continuar empleando estas plataformas tecnológicas para fabricarlas.

MÉTODOS

Investigación, desarrollo e implementación de vacunas veterinarias clásicas

El considerable impacto negativo que provocan las enfermedades antes mencionadas en la soberanía alimentaria de nuestro país, unido a las incertidumbres existentes sobre la efectividad de las vacunas comerciales extranjeras en nuestras condiciones, el riesgo incrementado de introducir nuevos patógenos a través de biológicos importados, la insostenibilidad en la importación de vacunas, la inestabilidad del mercado internacional; así como la necesidad de generar soberanía tecnológica en la fabricación de biológicos veterinarios fueron incentivos suficientes para desarrollar vacunas nacionales contra estas enfermedades. En tal sentido el mayor reto científico fue diseñar vacunas con bajos precios de venta que tuvieran comportamientos de seguridad y efectividad similares a otras vacunas comerciales disponibles a nivel internacional. Tal empeño se tradujo en el desarrollo e industrialización escalonada de vacunas virales y bacterianas monovalentes para un amplio rango de especies animales durante el periodo 1964-1993, todas fabricadas con tecnologías clásicas (tabla 1).

El análisis observacional retrospectivo realizado demostró que el desarrollo de estos biológicos fue congruente con los principios de producción recomendados por la Organización Mundial de Sanidad Animal para vacunas veterinarias. En términos generales, sus respectivos procesos de investigación enfrentaron con éxito no solo la fase de obtención y caracterización de complejos antígenos virales y bacterianos (identidad, pureza microbiológica, condiciones óptimas de crecimiento, entre otros) sino, además, la formulación de sus diferentes componentes para lograr una alta biodisponibilidad del inmunógeno en cada especie, bajas reacciones adversas y máxima estabilidad.

Lograr estas producciones con recursos propios e implementarlas a nivel nacional constituyeron los mayores logros de la ciencia veterinaria cubana y el primer ejemplo, de cómo la ciencia y la industria nacional pueden enfrentar de conjunto las emergencias sanitarias. El sentido de urgencia y el enfoque estratégico e integracionista mostrado por ambos sectores durante el período 1964-1993, contribuyó a la progresiva soberanía tecnológica alcanzado por nuestro país y conservada hasta el presente, aspecto que lo diferencia de muchas naciones del mundo.

Vacunas veterinarias clásicas cubanas y su impacto sanitario

El mayor impacto sanitario asociado a la producción industrial e implementación de vacunas nacionales fue el incremento sostenido de la inmunidad poblacional. El análisis cuantitativo y retrospectivo realizado sobre la base de la información procedente del sistema único de vigilancia epidemiológica veterinaria establecido en Cuba y los reportes oficiales disponibles en la Organización Mundial de Sanidad Animal permitió afirmar, que el uso de las 7 vacunas mencionadas

Tabla 1. Generalidades de las vacunas veterinarias clásicas cubanas, producidas por LABIOFAM e implementadas en los Programas Nacionales de Prevención y Control durante el periodo 1964-1993

Enfermedad	Inicio producción	Tipo de vacuna	Adyuvante	Dosis/vía administración	Segunda Dosis
Viruela aviar	1964	Viva	--	0,01 mL/PA	--
Bronquitis infecciosa	1993	Viva	--	0,03 mL/IN-IO	--
Bursitis infecciosa	1988	Viva	--	0,2 mL/SC	--
Neumoencefalitis aviar	1974	Viva	--	0,03 mL/IN-IO	--
Carbunco sintomático	1968	Inactivada	Aluminio	3-5 mL/SC-IM	6 m
Icterohemoglobinuria	1985	Inactivada	Aluminio	3-5 mL/ SC-IM	(25-30) días
Encefalomiелitis equina*	1967	Inactivada	Aluminio	1 mL/IM	(7-14) días

Fuente: Empresa Productora de Vacunas Virales y Bacterianas. Grupo Empresarial LABIOFAM. Cuba. Leyenda: * enfermedad zoonótica; PA, punción en la membrana del ala; IN, intranasal; IO, intraocular; SC, subcutánea e IM, intramuscular.

por más de 30 años, sin interrupciones ni cambios en el esquema de administración, favoreció la disminución progresiva de las enfermedades citadas, dejando de ser un problema sanitario para las ganaderías aviar, bovina, ovina-caprina y equina. El control logrado se evidenció al analizar los últimos 6 años de su implementación (ver figura 1A).

La baja prevalencia y la no reemergencia de las enfermedades sujetas a vacunación durante el 2017-2022 fue respaldado por 702 millones 461 640 dosis producidas en igual periodo (ver figura 1B), con las mismas cepas vacunales, sin modificaciones tecnológicas mayores y a bajos precios de comercialización. Sobresalen en este particular las vacunas virales aviares con 693 millones de dosis aproximadamente, lo cual representa el 98,7 % del total producido y el mayor aporte de la industria biofarmacéutica a la producción de proteínas para consumo humano en Cuba.

Los resultados clínicos visualizados en campo se corresponden en términos generales con otros a nivel internacional los cuales fueron generados por formulaciones vacunales similares. Se destacan las experiencias publicadas contra viruela aviar, bronquitis infecciosa aviar, bursitis infecciosa, neumoencefalitis aviar, carbunco sintomático y encefalomiелitis equina tipo este. ⁽¹²⁻¹⁷⁾ A pesar de estos éxitos sanitarios se debe ser enfático en la correcta administración del biológico para evitar lo ocurrido en 2019 con la bursitis infecciosa aviar, donde se generaron graves pérdidas económicas reflejadas en altas mortalidades y bajos rendimientos en aves comerciales sobrevivientes por errores en los protocolos establecidos.

Tendencias científicas y comerciales en vacunología veterinaria

El enfoque cubano para enfrentar las enfermedades infecciosas veterinarias se distingue por el constante monitoreo del estado actual y las tendencias científicas-comerciales internacionales sobre vacunas y adyuvantes inmunológicos. La vigilancia tecnológica realizada por la industria biofarmacéutica veterinaria fue y continúa siendo clave para estimar la evolución de ambos campos temáticos a corto o mediano plazo; prever futuros cambios tecnológicos y visualizar posibles estrategias para lograr productos con mayor competitividad sin dejar de ser rentable. Los resultados que se derivan de esta actividad son muy importantes en los momentos actuales, donde emergen nuevas tecnologías productivas y se incentiva desde el gobierno alcanzar estándares superiores de fabricación alineados con la industria 4.0.

En este nuevo contexto tecnológico y digital se creó el primer observatorio científico-tecnológico del sector biofarmacéutico veterinario en Cuba y del Ministerio de la Agricultura. Los diferentes estudios de vigilancia tecnológica (descriptivo y retrospectivo) realizados durante el 2008-2022, permitieron visualizar complejas e intensas relaciones tanto en el área de vacunas y como en adyuvantes inmunológicos veterinarios (figura 2). En el primer caso resultó interesante conocer que los términos: proteína (amarillo), virus (azul oscuro), cepa vacunal, aislamiento en campo y atenuación (azul claro) conformaron el eje temático estratégico. La centralidad en el mapa de coocurrencia (figura 2A) y la cercanía entre estas palabras

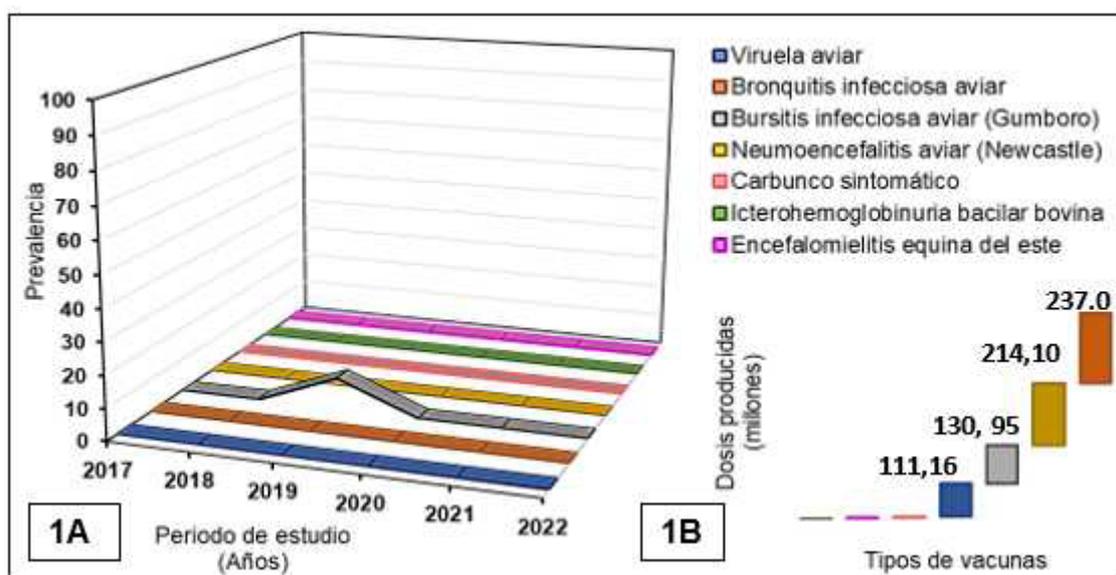


Fig. 1. Producción nacional de vacunas clásicas veterinarias y su impacto sanitario en el 2017-2022. Fuente: Centro Nacional de Sanidad Animal y Organización Mundial de Sanidad Animal, 2023

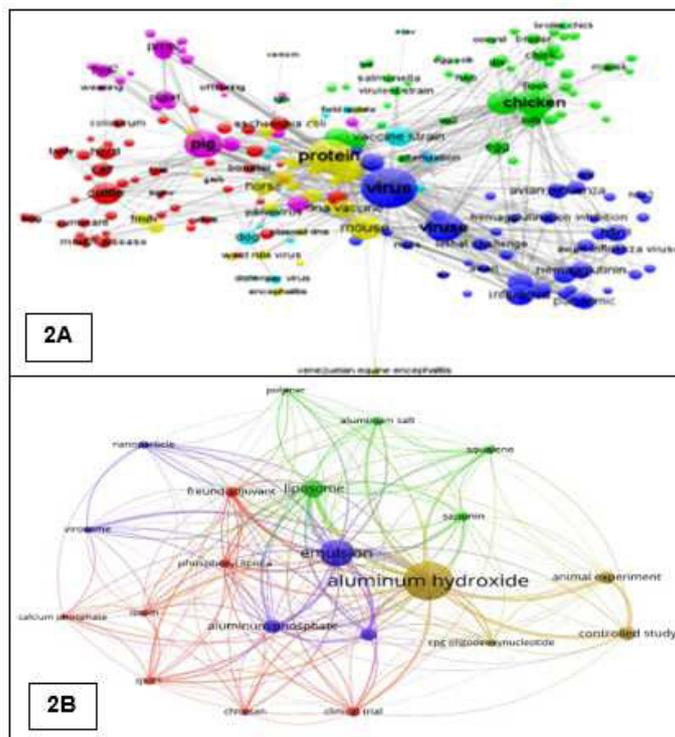


Fig. 2. Mapa bibliométrico que visualiza la coocurrencia de palabras clave y la fuerza de los vínculos establecidos entre las áreas temáticas dedicadas a la investigación de vacunas veterinarias (2A) y adyuvantes inmunológicos de uso veterinario (2B) durante el 2008-2022. Fuente: Elaboración propia. Leyenda: Cada color identifica un agrupamiento temático diferente, su tamaño es proporcional al número de publicaciones que lo componen, y las líneas que los unen representa el vínculo entre estos (menor distancia y mayor grosor de las líneas significa mayor intensidad de la coocurrencia).

clave, se traduce como una tendencia científica hacia el estudio de nuevos antígenos proteicos virales procedentes en su mayor parte de cepas patógenas circulantes; las cuales fueron atenuadas con la intención de emplearlas en vacunas aviares (verde), porcinas (morado), bovinas (rojo) y caninas (azul claro) principalmente.

En este sentido es importante añadir que la estrecha relación temática visualizada entre vacunas de ADN y ratón, demuestran que la mayoría de los estudios de este tipo se ubican en fase preclínica y por tanto, están muy lejos de su comercialización. Por otra parte, fue evidente el esfuerzo científico para desarrollar y mejorar formulaciones vacunales clásicas bacterianas, como opción viable para enfrentar enfermedades entéricas en su mayor parte provocadas por patógenos antibiótico-resistentes como *Escherichia coli*, *Salmonella* spp, entre otros.

El marcado interés científico internacional por aislar patógenos de campo y adaptarlos a condiciones artificiales de crecimiento, estuvo enfocado en lo fundamental hacia los biológicos autógenos.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Estas vacunas al estar hechas a la medida de las necesidades sanitarias locales constituyen una solución para proteger los rebaños contra una diversidad de ce-

pas patógenas autóctonas circulantes,⁽¹⁹⁾ eliminan localmente cepas portadoras de genes de resistencia a antibióticos, logran autoabastecimiento nacional, tienen bajos precios de venta por dosis y evitan excesivos gastos relacionados con largas transportaciones.⁽²¹⁾ Por estas razones se prevé que la ciencia continúe la actualización de cepas vacunales y el diseño de nuevas vacunas inactivadas, razón por la cual se espera un incremento de estas vacunas en el mercado en los próximos años.

La robustez de las conexiones entre vacunas, aves, cerdos y bovinos por su parte, fue un suceso esperado y demuestra el interés de la ciencia para inmunoproteger a las especies fundamentales en el suministro de carnes, leche, huevo, pieles y derivados a millones de personas en el mundo. A pesar de esta innegable razón, existen otros factores favorecedores que deben ser destacados como, necesidad de producir proteína de origen animal de forma más eficiente, incremento de la demanda, y mercados muy exigentes que buscan disminuir cada vez más los residuos químicos en los alimentos para consumo humano.⁽²²⁻²⁴⁾

Contrario a lo anterior se identificó de forma imprevista un estrecho vínculo entre los nodos vacunas y perros. Este suceso nunca antes notificado en la literatura, puede estar

relacionado con los constantes cambios ocurridos en nuestras sociedades sobre la protección de animales afectivos. La sustitución de las funciones tradicionales asignadas a las mascotas (proteger, cazar y defender) por otras de tipo social (acompañar y dar afecto a los humanos),^(25,26) incrementa las adopciones, la convivencia y, el intercambio de agentes patógenos. Las posibilidades reales de eventos zoonóticos,⁽²⁷⁾ unido a las frecuentes infecciones propias de esta especie (parvovirus canino, moquillo canino, entre otras)⁽²⁸⁾ generan nuevas preocupaciones científicas que obligan a investigar más sobre su inmunoprotección.

En el segundo caso las investigaciones realizadas sobre adyuvantes inmunológicos veterinarios se enfocaron en lo fundamental hacia las sales de aluminio en general y del hidróxido en particular (ver figura 2B) ya sea como componente de vacunas o como sustancia de referencia. El liderazgo de este compuesto en el campo científico no sorprende si se tiene en cuenta su largo historial de uso, estructura conocida, estabilidad demostrada, fácil preparación, simplicidad para adquirirse y bajo costo de fabricación.⁽²⁹⁾ La capacidad del hidróxido de aluminio de internalizar el antígeno sin modificar su estructura, y luego liberarlo por tiempos prolongados; unido a su demostrada capacidad para estimular la producción de citoquinas y células polimorfonucleares, contribuyen sin dudas a su aceptación en la industria biofarmacéutica veterinaria.⁽³⁰⁾ Se añade como incentivo adicional los menores gastos para obtener registro sanitario, y tiempos más cortos para comercializar las formulaciones que lo incluyen.⁽³¹⁾

Lo anterior no debe interpretarse como un desinterés de la ciencia por otras moléculas con igual función, sino todo lo contrario. El estudio bibliométrico identificó una elevada diversidad de adyuvantes emergentes como: saponinas, liposomas, escualeno, polímeros, nanopartículas, entre otros (ver figura 2B), a los cuales les queda mucho camino por recorrer antes de su implementación. Este comportamiento exploratorio evidencia sin duda alguna la voluntad científica para descubrir nuevos inmunomoduladores, interés que coincide con las aspiraciones de la industria biofarmacéutica veterinaria, la cual está necesitada de moléculas que induzcan una segura, rápida, duradera y robusta inmunidad protectora sin dosis de refuerzo y, por supuesto, que reduzca la cantidad de antígeno por dosis.⁽³²⁾

En el orden comercial los estudios observacionales, descriptivos y transversales realizados identificaron que el 65,3 % de las 170 vacunas veterinarias con permisos oficiales de comercialización en el 2021 y fabricadas por 20 compañías internacionales con tecnologías similares al Grupo Empresarial LABIOFAM, incluyeron un solo tipo adyuvante por formulación. El restante 34,7 % (59/170), recurrió a la poliadyuvación para generar respuestas inmunes vacunales robustas.⁽²¹⁾ Se

demostró que el hidróxido de aluminio es la primera y más importante opción para aumentar la calidad de la respuesta vacunal (31,2 %, 53/170), seguido en orden decreciente por las emulsiones agua/aceite (9,4 %, 16/170), parafina líquida (8,8 %, 15/170), fosfato de aluminio (7,0 %, 12/170) y por último la vitamina E (6,5 %, 11/170).

La disociación observada entre la elevada productividad científica y el reducido número de adyuvantes con registros sanitarios, no debe interpretarse como una contradicción entre ciencia e industria. La llegada demorada de muchos adyuvantes al estatus comercializable, se debe a razones científicas, regulatorias y económicas. Muchos candidatos tropiezan con el hecho de tener escasas evidencias clínicas sobre seguridad, eficacia y mecanismos de acción o tener una desfavorable relación costo-beneficio.^(33,34) La variedad y particularidades de los animales a los que se desea inmunostimular es otro factor que enlentece la generalización de adyuvantes en veterinaria. Los vertebrados terrestres si bien comparten semejanzas inmunológicas también poseen diferencias notables, por lo que es difícil y arriesgado realizar generalizaciones. En consecuencia, evaluar los efectos biológicos en cada una de las especies (aves, rumiantes, cerdos y equino) requiere recursos financieros adicionales, años de investigación, modelos experimentales, métodos de desafío y biomarcadores de efectividad.⁽³²⁾

El predominio de vacunas inactivadas monoadyuvadas con hidróxido de aluminio en el mercado evidencia que la rentabilidad es un factor determinante en el sector veterinario, superior a cualquier beneficio que pueda aportar atractivas moléculas o modernas tecnologías de producción.⁽³⁵⁾ Esta estrategia productiva está asociada también a los bajos precios promedios de venta para las vacunas veterinarias en el mercado mundial, lo cual genera ingresos 30 veces inferiores en comparación con las vacunas humanas.⁽³⁶⁾ Tal situación conlleva a implementar formulaciones con menores recursos, a pesar de la complejidad y la variedad de hospederos y patógenos utilizados.⁽³⁷⁾

Conclusiones

Las vacunas veterinarias clásicas cubanas desarrolladas e implementadas desde el periodo 1964-1993 para la prevención de viruela aviar, bronquitis infecciosa aviar, bursitis infecciosa, neumoencefalitis aviar, carbunco sintomático, encefalomiелitis equina (tipo este) e icterohemoglobinuria bacilar bovina continúan siendo la primera y única opción de reconocida efectividad en Cuba. La ausencia de señales de cambio permite inferir que no habrá en los próximos⁽³⁻⁵⁾ años modificaciones significativas que afecten el dominio comercial mundial de las vacunas clásicas adyuvadas con hidróxido

de aluminio a pesar de los avances en ingeniería genética y biotecnología. La rápida implementación de vacunas nacionales constituyó una experiencia exitosa de integración entre ciencia, industria biofarmacéutica veterinaria, autoridad regulatoria y ganaderos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas S. Challenges in veterinary vaccine development. *Methods in Molecular Biology* [Internet]. 2022 [citado 25 mar 2023];2411:3-34. Disponible en: https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-0716-1888-2_1
2. Romero PL. Vacunas para el control de enfermedades en animales. *Revista Agrociencia* [Internet]. 2021 [citado 25 mar 2023];5(20):84-8. Disponible en: <https://www.agronomia.ues.edu.sv/agrociencia/index.php/agrociencia/article/view/39>
3. Roth A. Veterinary vaccines and their importance to animal health and public health. *Procedia Vaccinology* [Internet]. 2011 [citado 20 mar 2023];5:127-36. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877282X11000270>
4. Bertalmio M. Diagnóstico histopatológico de viruela cutánea en ave de traspatio (*Gallus domesticus*) en Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)* [Internet]. 2017 [citado 20 mar 2023];53(205):3-3. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-48092017000100003&script=sci_arttext
5. Acevedo BA. Virus de la bronquitis infecciosa: un desafío para la avicultura. *Revista Salud Animal* [Internet]. 2017 [citado 25 may 2023];39(3):01-12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0253-570X2017000300007&script=sci_arttext
6. Ochuko O, Oladele SB, Abdu PA. Infectious bursal disease: Transmission, pathogenesis, pathology and control-an overview. *World's Poultry Science Journal* [Internet]. 2020 [citado 25 mar 2023];76(2):292-303. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00439339.2020.1716652>
7. Rychener L. *Clostridium chauvoei*, an evolutionary dead-end pathogen. *Frontiers in Microbiology* [Internet]. 2017 [citado 25 feb 2023];8:1054. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5465433/>
8. Aréchiga CN. Alphaviral equine encephalomyelitis (Eastern, Western and Venezuelan). *Revue Scientifique et Technique* [Internet]. 2015 [citado 8 feb 2023];34(2):491-501. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Nidia-Arechiga-celballos/publication/284747445_Alphaviral_equine_encephalomyelitis_Eastern_Western_and_Venezuelan/links/56e98ebc08ae3a5b48cc7440/Alphaviral-equine-encephalomyelitis-Eastern-Western-and-Venezuelan.pdf
9. Josefsberg O. Vaccine process technology. *Biotechnology and Bioengineering* [Internet]. 2012 [citado 8 jun 2023];109:1443-60. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bit.24493>
10. Shuja A. Traditional and recent approaches for the development of animal vaccines. A Review. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences* [Internet]. 2022 [citado 8 feb 2023]; 16(12):460. Disponible en: <https://pjmhsjournal.com/index.php/pjmhs/article/view/3727>
11. Entrican G. Applications of platform technologies in veterinary vaccinology and the benefits for one health. *Vaccine* [Internet]. 2022 [citado 8 feb 2023];40(20):2833-40. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X22003711>
12. Estrella T. Evaluation of a commercial vaccine against avian poxvirus in turkeys kept in the backyard system in the state of Yucatan, Mexico. *Avian Pathology* [Internet]. 2013 [citado 8 feb 2023];42(6):536-40. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03079457.2013.843159>
13. Cavanagh D. Severe acute respiratory syndrome vaccine development: experiences of vaccination against avian infectious bronchitis coronavirus. *Avian Pathology* [Internet]. 2003 [citado 8 feb 2023];32(6):567-82. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03079450310001621198>
14. El-Mahdy SS. Comparative studies between different commercial types of live Infectious bursal disease vaccine strains in Egypt. *American Journal of Research Communication* [Internet]. 2013 [citado 8 feb 2023];1(10):113-29. Disponible en: http://www.usa-journals.com/wp-content/uploads/2013/09/El-mahdy_Vol110.pdf
15. Seal BS. The avian response to Newcastle disease virus. *Developmental & Comparative Immunology* [Internet]. 2000 [citado 8 feb 2023];24(2-3):257-68. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0145305X99000774>
16. Ziech RE. Protective efficacy of commercial vaccines against a virulent field strain of *Clostridium chauvoei*. *Semina: Ciencias Agrarias* [Internet]. 2019 [citado 12 abr 2023]; 40(5):1837-98. Disponible en: <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/32898>
17. Pierson BC. Safety and immunogenicity of an inactivated eastern equine encephalitis virus vaccine. *Vaccine* [Internet]. 2021 [citado 12 abr 2023];39(20):2780-90. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21003091>
18. Domínguez-Odio A. Current trends and perspectives in veterinary vaccine production. *Biotecnología Aplicada* [Internet]. 2014 [citado 12 abr 2023];31:196-203. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDREVISTA=281&IDARTICULO=57771&IDPUBLICACION=5798>
19. Domínguez-Odio A. Vacuna cubana contra *Pasteurella multocida* cunícula: 52 años de inmunización. *Revista Salud Animal* [Internet]. 2021 [citado 12 abr 2023];43(2):1-3. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0253-570X2021000200010&script=sci_arttext&lng=es
20. Barnes C. Autogenous vaccination in aquaculture: A locally enabled solution towards reduction of the global antimicrobial resistance problem. *Reviews in Aquaculture* [Internet]. 2021 [citado 12 abr 2023];00:1-12. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/raq.12633>
21. Domínguez-Odio A. Technology surveillance in veterinary vaccine adjuvants (2015-2022): university-industry interaction. *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research* [Internet]. 2022 [citado 15 abr 2023];10(5):875-887. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Daniel-Cala-Delgado/publication/362834436_Technology_surveillance_in_veterinary_vaccine_adjuvants_2015-2022_University-industry_interaction/links/630364c8e3c7de4c34765128/Technology-surveillance-in-veterinary-vaccine-adjuvants-2015-2022-University-industry-interaction.pdf
22. Ayala VC. Importancia nutricional de la carne. *Revista de Investigación e Innovación Agropecuaria y de Recursos Naturales* [Internet]. 2018 [citado 8 feb 2023];54-61. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2409-16182018000300008&script=sci_arttext

23. Sánchez ZJ. Importancia de las vacunas aviares en la sanidad animal y alimentación humana. *Farma Journal* [Internet]. 2016 [citado 15 abr 2023];1(2):163-64. Disponible en: <https://www.downloads/rake,+2445-1335-2016-0001-0002-0163-0164-1.pdf>
24. Friedrich T. Producción de alimentos de origen animal. Actualidad y perspectivas. *Revista Cubana de Ciencias Agropecuarias* [Internet]. 2014 [citado 12 abr 2023];48(1):5-6. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1930/193030122003.pdf>
25. Hennemann J. The relationship between dog ownership, psychopathological symptoms and health-benefitting factors in occupations at risk for traumatization. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2020 [citado 12 abr 2023];17:2562. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/7/2562>
26. Bibbo J. Impact of service dogs on family members' psychosocial functioning. *The American Journal of Occupational Therapy* [Internet]. 2019 [citado 12 abr 2023];73(3):1-11. Disponible en: <https://research.aota.org/ajot/article-abstract/73/3/7303205120p1/6585/Impact-of-Service-Dogs-on-Family-Members>
27. Klivleyeva G. Influenza A viruses circulating in dogs: A review of the scientific literature. *Open Veterinary Journal* [Internet]. 2022 [citado 12 abr 2023];12(5):676-87. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/ovj/article/view/237388>
28. Kasondra AK. Prevention and control of dog and cat diseases in India. *The Pharma Innovation Journal* [Internet]. 2023 [citado 12 abr 2023];12(3):3651-56. Disponible en: <https://www.thepharmajournal.com/archives/2023/vol12issue3/Par-AM/12-3-337-994.pdf>
29. Moyer T. Engineered immunogen binding to alum adjuvant enhances humoral immunity. *Nature Medicine* [Internet]. 2020 [citado 12 abr 2023];26:430-40. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0753-3>
30. Ghimire TR. The mechanisms of actions of vaccine containing aluminum adjuvants: an in vitro vs in vivo paradigm. *Springerplus* [Internet]. 2015 [citado 12 abr 2023];4:181-9. Disponible en: <https://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/s40064-015-0972-0>
31. Del Giudice G. Correlates of adjuvanticity: A review on adjuvants in licensed vaccines. *Seminars in Immunology* [Internet]. 2018 [citado 12 abr 2023];39:14-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044532318300514>
32. Heegaard PM. Adjuvants and delivery systems in veterinary vaccinology: current state and future developments. *Archives of Virology* [Internet]. 2011 [citado 24 abr 2023];156:183-202. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-010-0863-1>
33. Burakova Y. Adjuvants for animal vaccines. *Viral Immunology* [Internet]. 2018 [citado 24 abr 2023];31(1):11-22. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/vim.2017.0049>
34. Spickler RA. Adjuvants in veterinary vaccines: modes of action and adverse effects. *Journal of Veterinary Internal Medicine* [Internet]. 2003 [citado 12 abr 2023];17:273-81. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02448.x>
35. Jorge S. The development of veterinary vaccines: a review of traditional methods and modern biotechnology approaches. *Biotechnology Research and Innovation* [Internet]. 2017 [citado 12 abr 2023];1(1):6-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452072117300667>
36. Knight-Jones TJ. Veterinary and human vaccine evaluation methods. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* [Internet]. 2014 [citado 12 abr 2023];281(1784):20132839. Disponible en: <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rspb.2013.2839>
37. Meeusen EN. Current status of veterinary vaccines. *Clinical Microbiology Reviews* [Internet]. 2007 [citado 12 abr 2023];20(3):489-510. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/cmr.00005-07>

Recibido: 04/04/2023

Aprobado: 21/08/2023

Agradecimientos

A los autores históricos de vacunas veterinarias en Cuba: José Antonio Fraga Castro, Rafael Polanco Pérez, Vivian Fajardo Vázquez, Ofelia de la Nuez Núñez, Digna Contreras González, Fredy Fraga Murgado, Ramón Barberá, Bertha Chávez, Francisco Jerez, Doris Menéndez, Xiomara Cabrera Corea, Maricela Morales Fernández, Bárbara Pluma Serrano, Maritza Romeo Romeo, Rosario Herminia Carrero Suárez entre otros profesionales. Colaboraron además con este trabajo, Teresita de Jesús Quesada Piñol, Wilian Fajardo Salazar y Yaritza Cuba-Romero.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Aníbal Domínguez Odio
Curación de datos: Mayelin Paneque Zayas, Yenis Del Toro Yen
Análisis formal: Aníbal Domínguez Odio, Isbel González Marrero
Investigación: Aníbal Domínguez Odio, Isbel González Marrero
Metodología: Aníbal Domínguez Odio
Software: Aníbal Domínguez Odio, Daniel Leonardo Cala Delgado
Validación: Isbel González Marrero
Visualización: Mayelin Paneque Zayas, Yenis Del Toro Yen
Redacción-borrador original: Aníbal Domínguez Odio
Redacción-revisión y edición: Mayelin Paneque Zayas, Yenis Del Toro Yen, Isbel González Marrero, Daniel Leonardo Cala Delgado

Financiamientos

Los autores declaran no haber recibido apoyo financiero de ninguna institución estatal o privada para la realización de la investigación y publicación de este artículo.

Cómo citar este artículo

Domínguez Odio A, Paneque Zayas M, Del Toro Yen Y, González Marrero I, Cala Delgado DL. Pasado, presente y futuro de las vacunas veterinarias clásicas cubanas: aportes a la salud animal. *An Acad Cienc Cuba* [internet] 2024 [citado en día, mes y año];14(1):e1452. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/1452>

El artículo se difunde en acceso abierto según los términos de una licencia Creative Commons de Atribución/Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0), que le atribuye la libertad de copiar, compartir, distribuir, exhibir o implementar sin permiso, salvo con las siguientes condiciones: reconocer a sus autores (atribución), indicar los cambios que haya realizado y no usar el material con fines comerciales (no comercial).

© Los autores, 2024.

