



Impacto del desarrollo de la bioinformática en Cuba

Impact of the development of bioinformatics in Cuba

Lisvan Guevara Trujillo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1830-2045>

Bárbaro Nicolás Socarras Hernández² <https://orcid.org/0000-0001-7924-1226>

¹Centro de Investigación y Desarrollo Naval. Regla, La Habana, Cuba.

²Centro de Investigación, Desarrollo y Producción “Grito de Baire”. Plaza, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: lisvan94trujillo@gmail.com

RESUMEN

La bioinformática es la aplicación de las ciencias informáticas para resolver problemas biológicos. En esta disciplina los recursos computacionales y humanos asisten al análisis de cantidades enormes de datos biológicos, para extraer de ellos información valiosa y obtener resultados con impactos beneficiosos en la salud humana, animal y vegetal. El presente reporte aborda el surgimiento de la carrera bioinformática como parte del ciclo natural del proceso de avance biotecnológico en Cuba y el impacto de su desarrollo en áreas como la oncología, la genética, la epidemiología y la farmacología. Los elementos expuestos permiten comprender la importancia de su uso, que es cada día más necesaria y común en el campo de las investigaciones de las ciencias de la vida, a pesar de las grandes inversiones a realizar en tecnología. Se concluye, que con la aplicación de la bioinformática es posible dar solución a un elevado número de problemáticas biomédicas actuales, lo que la convierte en una disciplina vital para Cuba en sus planes de desarrollo y que debe desempeñar un papel preponderante en el horizonte hasta el 2030.

Palabras clave: biomédica; biotecnología; bioinformática.



ABSTRACT

Bioinformatics is the application of computer science to solve biological problems. Its application is becoming more necessary and common every day in the field of life science research. In this discipline, computational and human resources assist in the analysis of enormous amounts of biological data, to extract valuable information and obtain results with improved impacts on human, animal and plant health. This report addresses the emergence of the bioinformatics career as part of the natural cycle of the biotechnological advancement process in Cuba and the impact of its development in areas such as oncology, genetics, epidemiology and pharmacology. The exposed elements allows to understand the importance of its use, being every day more necessary and common in the field of life sciences research, despite the large investments in technology to be made. It is concluded that with the application of bioinformatics it is possible to solve a large number of current biomedical problems, which makes it a vital discipline for Cuba in its development plans and that it must play a leading role in horizon up to 2030.

Keywords: biomedical; biotechnology; bioinformatics.

Recibido: 22/08/2022

Aprobado: 29/10/2022

INTRODUCCIÓN

Las disciplinas científicas emergentes son aquellas que marcan, a corto o mediano plazo, los grandes avances tecnológicos de la humanidad. Dentro de esta línea, la bioinformática es considerada una de las disciplinas con mayor índice de expansión y crecimiento en la actualidad. Su surgimiento se debe a la gran cantidad de información que se generó a partir de la segunda mitad del siglo pasado, como consecuencia del desarrollo del proyecto genoma humano y de la secuenciación de los genomas de otras especies, expresada en términos de secuencias de ácidos nucleicos y de proteínas, lo cual dio lugar a la



aparición de las primeras bases de datos biológicas.⁽¹⁾ En esta época la Biología y en particular las ciencias biomédicas, han estado marcadas por el desarrollo de la genética molecular y su relación creciente con las ciencias de la información, dado por la necesidad de la gestión y procesamiento de grandes volúmenes de datos para obtener conocimientos.⁽²⁾ Al respecto el investigador español Roderic Guigó expresó en el año 2000, “la biología está transformándose; de ser una ciencia con un elevado componente analítico en una disciplina que se enfoca sobre todo en la síntesis: la integración de la información global a diferentes niveles para producir un conocimiento importante en relación con los procesos involucrados en la vida“. La biología está evolucionando para fusionarse con la bioinformática en el presente siglo.

Las definiciones de bioinformática son ya usualmente reconocidas en el seno de la comunidad científica internacional y pueden encontrarse en publicaciones, congresos y conferencias de profesionales en este campo.^(3,4,5,6) Algunos especialistas se han aventurado a elaborar una definición, que por lo general se percibe una mirada centrada en su área, sin embargo ninguna especialidad prevalece sobre otra y en esta diversidad radica su utilidad para la solución de un amplio espectro de problemas.

En tal sentido se acepta: la bioinformática es una ciencia transdisciplinar, en la que confluyen la informática y las ciencias de la vida, que engloba la investigación, el desarrollo y aplicación de herramientas informáticas para la solución de problemas biológicos, médicos o biotecnológicos, en general aquellos que impliquen la adquisición, almacenamiento, organización, análisis y visualización de datos químicos-biológicos-estructurales.⁽²⁾

La bioinformática ha evolucionado desde su aparición y ha dejado de ser una simple herramienta de soporte a la investigación, para alcanzar hoy en día el rango de una disciplina científica. En la actualidad se está produciendo un cambio en la mentalidad clásica de los científicos que experimentan en las ciencias de la salud. Hasta ahora al plantear un experimento había que elegir entre realizar la biología *in vivo* o *in vitro*. En la actualidad se asiste al nacimiento de una nueva opción, que es la realización de los experimentos *in silico*. Esto ha sido posible gracias al desarrollo de las plataformas tecnológicas necesarias para el tratamiento de la información genética.



En esta disciplina los recursos computacionales y humanos asisten al análisis de cantidades enormes de datos biológicos, para extraer de ellos información valiosa y obtener resultados con impactos beneficiosos en la salud humana, animal y vegetal.^(3,7) También puede entenderse como una disciplina que utiliza y procesa información para comprender aspectos biológicos.

El desarrollo de la bioinformática exige un profundo carácter multidisciplinario en la investigación científica y el dominio de un lenguaje que garantice la comunicación entre especialistas provenientes de diferentes áreas del saber, como la biología molecular, la genética, la bioquímica, la física, la matemática y la informática.⁽²⁾ Los límites de esta disciplina y su relación con otras, son elementos aún inciertos, incluso entre los profesionales vinculados con las ciencias antes mencionadas.

El bioinformático se emplea en los hospitales, centros de investigaciones, empresas farmacéuticas y biotecnológicas. Puede brindar sus conocimientos en departamentos de investigación, desarrollo y de tecnologías de la información; en áreas terapéuticas (epidemiología, análisis clínico y químico) y en áreas mixtas en las cuales se desarrollen actividades de servicios e investigaciones. Es un campo que abre múltiples posibilidades desde lo asistencial y científico.⁽⁸⁾

Al mismo tiempo, la bioinformática constituye un modelo ideal para el desarrollo de redes de colaboración y creación de laboratorios virtuales, que pudieran permitir la contribución de otras ramas de las ciencias básicas al desarrollo de la industria biotecnológica. Sin su desarrollo no es posible enfrentar proyectos que aspiren a desarrollar medicamentos y otros productos novedosos con una fuerte posición de patente y en un tiempo relativamente breve y ello es imprescindible para poder colocar los productos de Cuba en el mercado mundial. La demora de esta actualización tecnológica repercute en la eficiencia y la competitividad biotecnológica nacional. También, la introducción de la bioinformática es una tarea necesaria como parte del perfeccionamiento curricular, en función de dotar a los especialistas de una serie de competencias en correspondencia con las tendencias mundiales.⁽¹⁾

El objetivo de este trabajo es argumentar el impacto del desarrollo de la bioinformática en Cuba en 4 áreas de importancia para el país.



DESARROLLO

Cuba presenta uno de los índices más altos de desarrollo humano en cuestiones referentes a la salud; altos índices de sanidad, alta esperanza de vida, bajos índices de mortalidad, altos niveles de instrucción. Gracias a esa calidad se ha logrado estructurar la industria biotecnológica cubana a partir de la necesidad de aprovechar el potencial que constituyen sus recursos humanos. Al mismo tiempo, esta ha funcionado como fuente de ingresos para el país y para suplir la falta de medicamentos y otros productos importantes en la agricultura, lo que ha permitido ganar en soberanía tecnológica. Las investigaciones realizadas por equipos multidisciplinarios con el empleo de la bioinformática han jugado un papel fundamental en Cuba.

Surgimiento de la bioinformática en Cuba

Cuba ha destinado recursos para impulsar el desarrollo de las nuevas tecnologías, que han sido adoptadas con el objetivo de insertarse en el mundo moderno y utilizarlas como herramientas para el desarrollo de diversas esferas de la sociedad.⁽⁹⁾ Las investigaciones científicas se han desarrollado en Cuba desde el triunfo de la Revolución; se han impulsado en diferentes campos de las ciencias, fundamentalmente en ramas como la biotecnología, la farmacología y las investigaciones biomédicas.

Molina OE y otros⁽¹⁰⁾ plantean que "La bioinformática ha sido incluida entre las prioridades para el desarrollo científico de Cuba por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente, y fue incorporada entre los objetivos del Programa Ramal Científico-Técnico de Informática en Salud del Ministerio de Salud Pública. Por sus numerosas aplicaciones, puede constituirse en una relevante área de investigación de problemas fundamentales, aplicados, de innovación tecnológica y de enfoque poblacional (...)".

A propuesta de la comunidad científica, las autoridades cubanas analizaron las posibilidades de iniciar en Cuba un proceso masivo de introducción de la bioinformática. Esta decisión se interpretó como una oportunidad para producir un salto cualitativo en las aplicaciones biotecnológicas y en la integración de proyectos de alto valor científico. Fueron identificadas como fortalezas cubanas para introducir la bioinformática, entre otras, las siguientes:

- El desarrollo alcanzado por la biotecnología.



- El nivel alcanzado por las universidades cubanas en las ciencias básicas.
- Los logros consolidados en la salud cubana.
- La cultura alcanzada en la informática médica.

Todos los estudios de "ómicas" requieren biología computacional: la implementación de análisis requiere habilidades de programación, mientras que el diseño experimental y la interpretación requieren una sólida comprensión del enfoque analítico.⁽¹¹⁾ Aunque los núcleos académicos, los servicios comerciales y las colaboraciones pueden ayudar en la implementación de los análisis, los conocimientos computacionales necesarios para diseñar e interpretar los estudios ómicos no pueden ser reemplazados o complementados.

La necesidad de crear la carrera de bioinformática en Cuba se conocía desde el 2000. Por ello se creó el Grupo Coordinador para la Creación de Bioinformática. A pesar de que en las décadas del 80 y 90 se habían dado los primeros pasos en la biotecnología en el país, se comprendió que sin el desarrollo de la bioinformática no se iba a poder desarrollar la industria biotecnológica y la investigación biomédica al ritmo que se requería. La creación de la carrera de bioinformática fue parte del ciclo natural del proceso de avance biotecnológico. En el año 2017 comenzó la carrera de Ingeniería en Bioinformática, en la Universidad de Ciencias Informáticas, en respuesta a la creciente necesidad en la industria biotecnológica cubana, así como en las áreas de la investigación biomédica y agropecuaria. El 22 de marzo del 2022 se realizó la graduación de los primeros 17 estudiantes de bioinformática de Cuba. Los graduados poseen competencias específicas de amplio perfil profesional en el área de la bioinformática, con un enfoque desde la ingeniería del conocimiento para el desarrollo biotecnológico, químico-farmacéutico, agropecuario y biomédico. La aprobación del doctorado en ciencias bioinformáticas en la Universidad de La Habana genera otra circunstancia favorable para que estos profesionales y los que vendrán, se constituyan en una fuerza que contribuya a garantizar la competitividad del sector tecnológico cubano y la investigación biomédica.



Aseguramiento tecnológico

En las investigaciones realizadas en esta área del conocimiento, la tecnología desempeña un papel dominante, a pesar de que al mismo tiempo se establece una relación de complementación entre ciencia y tecnología. La primera sienta las bases para producir a la segunda y para que esta sea lo más eficiente posible. La segunda propicia la realización de análisis más profundos y exactos para devolver conocimiento, que puede ser convertido nuevamente en tecnología, destinada, en este caso, a mejorar el servicio de salud, la producción de alimentos, entre otros.

Las tecnologías de la información y las comunicaciones no solo garantizan la introducción de sistemas computarizados altamente calificados en el accionar diario, su incorporación a la gestión de información ha permitido encontrar, seleccionar, organizar, disponer, presentar y compartir información, para transformarla, mediante la práctica, en conocimientos útiles para la sociedad. El empleo de las nuevas tecnologías para el análisis de grandes volúmenes de datos permite obtener conocimientos, a la vez que se generan nuevas hipótesis y se promueve el desarrollo de la ciencia.

A pesar que el avance de la bioinformática depende de la disponibilidad de recursos y fondos para inversiones en computadoras de altas prestaciones, clusters que permitan el procesamiento de grandes volúmenes de datos y el acceso a internet con una elevada velocidad de transmisión de datos, esta relación costos-beneficios se inclina a favor de un incremento exponencial de los beneficios; no solo por el ahorro de tiempo y de recursos, sino también por el aumento de la calidad de vida de los pacientes afectados por cáncer u otras enfermedades, ya que podrían disponer de diagnósticos más certeros y tratamientos personalizados más eficaces. En el campo de la bioinformática, al igual que en otras ciencias, la tecnología está respaldada por el conocimiento y su sentido principal es generar procedimientos y productos que permiten avanzar en el desarrollo económico y social.

Tratamiento del cáncer

En la actualidad existen en el país investigaciones y temas tratados desde la bioinformática, que constituyen un tópico de vital importancia para el desarrollo de las investigaciones relacionadas con el tratamiento del cáncer. La introducción de la bioinformática en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) ha posibilitado obtener beneficios en los pacientes oncológicos de Cuba y de otros



países. Debido a que el cáncer es una de las mayores causas de muerte en Cuba, un gran por ciento de la población cubana será beneficiada de forma directa.

Como parte de las investigaciones preclínicas que se llevan a cabo en el INOR, está la búsqueda de nuevos fármacos antitumorales. Tradicionalmente se hacían grandes investigaciones *in vitro* e *in vivo*; se probaban en miles de placas con cultivos celulares, miles de compuestos y combinaciones, por lo que se demandaban grandes sumas de dinero y largas jornadas para realizarlas. Hoy, gracias a la bioinformática, se ahorra mucho tiempo y dinero pues, con la existencia de bases de datos y la posibilidad de contar con las estructuras o modelar nuevas estructuras moleculares, se puede predecir en computadoras cuáles son las que con mayor probabilidad tendrán un efecto antitumoral en un tipo de células. Luego se obtiene una lista ordenada con los nombres de los compuestos, sus estructuras y las probabilidades que tienen de tener efecto antitumoral. Posteriormente se ensayará *in vitro* el número de compuestos con mayor probabilidad de efecto antitumoral. Esto posibilita aumentar la probabilidad de tener éxito con los ensayos. Se destacan 2 vacunas terapéuticas para el cáncer de pulmón: CIMAvax-EGF y Vaxira, y para el cáncer de próstata avanzado el Heberprovac.⁽¹²⁾

Tratamiento de enfermedades genéticas

La bioinformática ha condicionado el desarrollo de la ingeniería genética, la genómica y la biología molecular, ya que se ha aumentado el número de investigaciones y, por tanto, ha incrementado la cantidad de descubrimientos científicos aplicables al diagnóstico clínico; ha promovido la aparición de nuevas técnicas, que permiten relacionar la genética médica con finalidades deductivas. La bioinformática juega un importante papel en el establecimiento de estrategias terapéuticas adecuadas y preventivas tempranas, ya que posibilita, mediante el uso de distintas herramientas y algoritmos, integrar información sobre la relación entre genes y enfermedades a partir de varias fuentes de datos públicos, biomarcadores y la asociación entre distintas enfermedades.⁽¹³⁾

Para comprender la importancia de la implementación de herramientas informáticas y la utilización de las nuevas tecnologías en función del desarrollo de la genética médica, es preciso conocer los objetivos que definen su uso dentro del sector de la salud en Cuba; ellos son: mejorar y elevar la calidad de los



servicios médicos que se brindan a la población y favorecer la superación constante de todos los profesionales y técnicos.

La bioinformática en el ámbito de la genética ha permitido perfeccionar los registros médicos, estadísticos y clínicos llevados a cabo por los especialistas de esta rama en los diferentes servicios de la red nacional de Genética Médica en el país. Todo ello ha hecho posible avanzar en las investigaciones sobre las posibles causas, consecuencias y formas de tratamiento de diversas enfermedades genéticas y, a la vez, establecer estrategias para el trabajo preventivo en las comunidades. Entre los principales beneficios de la genética y la bioinformática se destacan: prevención-detección temprana de las enfermedades, posibilidad de seleccionar el tratamiento y hacer la dosificación óptima para cada paciente, incrementar la adherencia terapéutica, disminución de los efectos adversos, aumento de la calidad de vida y reducción del costo total de la atención sanitaria.⁽¹⁴⁾

En el caso de la genómica permite identificar microorganismos (virus, bacterias, hongos, protozoarios) con mayor exactitud. Las altas tasas de mutación y el corto período de generación de algunos virus dificultan su estudio y el desarrollo de vacunas, pero al mismo tiempo se pueden usar para reconstruir sus dinámicas temporales y espaciales. La genómica ha permitido estudios de filogenética y filodinámica de virus que impactan la salud animal, dilucidando los factores que inciden en la dinámica evolutiva viral, con lo cual se han actualizado los protocolos de vigilancia epidemiológica. Los avances en genómica y bioinformática están transformando la capacidad de los científicos de responder a los brotes.

Enfrentamiento a epidemias

El enfrentamiento a la COVID-19 demuestra los resultados de los avances de la biotecnología y la bioinformática en Cuba. Se destaca el relevante papel que ha desempeñado la ciencia y la tecnología nacional, orgánicamente vinculadas con la gestión gubernamental, todos en función de ofrecer una respuesta social, científica, política y sanitaria capaz de enfrentar el desafío que la pandemia ha planteado.⁽¹⁵⁾

En tiempos de brotes o epidemias, las herramientas bioinformáticas juegan un papel significativo en la comprensión de la propagación y evolución de patógenos. Son usadas fundamentalmente por epidemiólogos y virólogos, para mostrar datos en tiempo real de las epidemias, su distribución geográfica



y para mejorar las investigaciones científicas de los orígenes temporales y geográficos, la historia evolutiva y los factores de riesgo ecológicos asociados con el crecimiento y la propagación de virus.⁽¹⁶⁾ Cuba ha obtenido aportes significativos al facilitar con diversas investigaciones, la predicción, el diseño de los modos de enfrentamiento, el perfeccionamiento de los protocolos terapéuticos, la gestión de enfrentamiento a pandemias y el perfeccionamiento de los modelos de actuación para la reducción de riesgos y vulnerabilidades ante epidemias. Se lograron nuevos productos y desarrollos con los que no contaba el país, que además se convierten en futuros potenciales productivos en la industria nacional para sustituir importaciones y fomentar nuevas oportunidades de exportación.

Diseño de medicamentos

Una de las aplicaciones más importantes de la bioinformática es el diseño de nuevos medicamentos. El proceso de desarrollo de medicamentos resulta complejo y costoso (tanto en términos de tiempo como de inversiones), en la cual convergen diversas áreas del conocimiento.⁽¹⁷⁾ Los métodos computacionales han contribuido al análisis eficiente de datos, al filtrado de colecciones de compuestos para la selección de moléculas a evaluar experimentalmente, a la generación de hipótesis para ayudar a entender el mecanismo de acción de fármacos y al diseño de nuevas estructuras químicas. Por estos motivos, la aplicación de la bioinformática en la industria farmacéutica está produciendo un cambio en el enfoque de los procesos de descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos, "personalizándolos". Los dirige hacia grupos concretos de pacientes en función de sus características genéticas. Este nuevo enfoque permite dar una respuesta a la pregunta de por qué el mismo medicamento tiene efectos diferentes en diferentes individuos.

La industria biofarmacéutica nacional es un componente fundamental del sistema de salud, entre los principales se destacan los destinados para la prevención y el tratamiento de diferentes enfermedades como el Alzheimer con el fármaco NeuroEpo, así como el uso de la Melagenina Plus para la cura del vitiligo y otras. Entre los 22 medicamentos desarrollados por Biocubafarma, que forman parte del protocolo definido por el Ministerio de Salud Pública para tratar los pacientes con la COVID-19, se encuentra el interferón alfa 2B, el antiviral que ha marcado la historia de la biotecnología cubana por su eficiencia en el tratamiento. Otro medicamento es el CIGB-258, el cual fue diseñado a través de



herramientas bioinformáticas y es utilizado para el tratamiento de pacientes graves y críticos de la COVID-19, quienes se caracterizan por desarrollar una inflamación sistémica exacerbada y al ser tratados con el CIGB-258 se logra una mejoría clínica, radiológica y ventilatoria.⁽¹⁸⁾

Para el enfrentamiento a la COVID-19, destaca las vacunas Soberana 02 y Abdala. Soberana 02 combina el dominio de unión al receptor del antígeno con una forma inactivada de tétanos para potenciar la respuesta inmunitaria.⁽¹⁹⁾ En el caso de Abdala inserta la información genética en un microorganismo unicelular menos evolucionado (la levadura *Pichia pastoris*) y su desarrollo se basa en la amplia experiencia y el impresionante historial del CIGB, cuyas vacunas contra la hepatitis B se usan en Cuba desde hace 25 años.⁽¹⁹⁾ Por medio de herramientas bioinformáticas se realizó una modelación computacional para evaluar *in silico* la protección que pueden ofrecer las vacunas cubanas Abdala y Soberana frente a las variantes alfa, beta, gamma, delta y ómicron.⁽²⁰⁾ Como resultado se obtuvo que se conserva la protección contra estas variantes y justifica la utilidad de la vacunación con los inmunógenos en uso en Cuba, los cuales pueden ser considerados inmunógenos potenciales para otras vacunas. Uno de los productos diseñados a partir de herramientas bioinformáticas y producido por la síntesis química es el CIGB-814, para el tratamiento de la artritis reumatoide y de varias enfermedades autoinmunes.

La bioinformática estimula la innovación y el mejoramiento de los métodos multidisciplinarios en el desarrollo de medicamentos, logra reducir los gastos y tiempos de investigación. La industria biofarmacéutica cubana está trabajando en el desarrollo de proyectos de vacunas, medios de diagnóstico y medicamentos para combatir el dengue, a partir de trabajos basados en bioinformática, que se han centrado en la interacción del virus con su receptor.

Se ha planteado que la próxima generación de clínicos e investigadores estará familiarizada con las aplicaciones bioinformáticas y será capaz de brindar a los pacientes los beneficios de la medicina personalizada. La acción terapéutica se centra en el paciente que sufre la enfermedad, más que sobre la enfermedad sufrida por el paciente, por lo tanto, el elemento fundamental es el individuo. Se espera que aumente el número y calidad de beneficios que aportan los métodos *in silico* al diseño de medicamentos. Teniendo en cuenta los argumentos planteados, se concluye que la bioinformática permite desarrollar la industria biotecnológica y la investigación biomédica, reduciendo los gastos y tiempos de investigación.



El desarrollo de la bioinformática le ha dado al país una visibilidad y un prestigio; muestra las potencialidades del trabajo multidisciplinario y la colaboración interinstitucional. Es una disciplina importante para el país en sus planes de desarrollo y se vislumbra que debe desempeñar un papel preponderante en el desarrollo de las ciencias médicas en el horizonte hasta el 2030.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gonzalez-Argote J. La bioinformática en las especialidades biomédicas:¿ por qué y para qué? Revista Cubana de Reumatología. 2017 [acceso: 31/07/2022]; 19(3):153-5. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/download/562/pdf>
2. Ramos SD, Márquez YM, Izquierdo NV. La inter y transdisciplinariedad como elementos clave para el mejoramiento del desempeño profesional pedagógico de los profesores de matemática en la carrera de Ingeniería en Bioinformática en Cuba. Revista Cubana de Tecnología de la Salud. 2020 [acceso: 31/07/2022]; 11(3):115-24. Disponible en: <http://revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/download/1823/1414>
3. Pratta GR, Giovambattista G. Genética molecular, genomática y bioinformática. Journal of Basic and Applied Genetics. 2018 [acceso: 31/07/2022]; 29(1):59-65. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/bag/v29s1/v29s1a06.pdf>
4. Cedeño JDA, Jorge AS, Molinet BER, Negrín LMM. Producción Científica correspondiente a Bioinformática en Google Académico del período 2016-2018. Bibliotecas Anales de investigación. 2020 [acceso: 31/07/2022]; 16(2):133-42. Disponible en: <http://www.bnjm.cu/revista-anales/Revista%20Anales%20No.2%202020/04-Vol%2016%20N%C2%BA%202-2020-AO3.pdf>
5. Ramos SD, Batista YG, Márquez YM, Izquierdo NV. El mejoramiento del desempeño profesional pedagógico de los profesores de Matemática de la Universidad de Ciencias Informáticas: una demanda social. Estudios del Desarrollo Social: Cuba y América Latina. 2021 [acceso: 31/07/2022]; 9(3):85-99. Disponible en: <http://www.revflacso.uh.cu/index.php/EDS/article/view/606>



6. Padrón LS, Padrón LS, Otero DL, Rodríguez NC, López YG. Desarrollo de aplicaciones informáticas para los servicios de Genética Médica en Cuba. *Revista Cubana de Genética Comunitaria*. 2018 [acceso: 31/07/2022]; 12(2):1-13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubgencom/cgc-2018/cgc182f.pdf>
7. Rodríguez-Osorio N. Genómica y bioinformática: sus aplicaciones en salud y producción animal. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 2019 [acceso: 31/07/2022]; 32:14-21. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/rccp/article/download/340327/20795092/>
8. Bottasso O, Mendicino D, Perez AR, Moretti E. Bioinformática y bioética. El desafío de complementarlas. *MEDICINA*. 2021 [acceso: 31/07/2022]; 81(6):1091-2. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v81n6/1669-9106-medba-81-06-1091.pdf>
9. Santander MR, Ortiz LR, Meriño MP, Yanes ND, González KG. Utilización de los entornos virtuales de aprendizaje en la Ingeniería en Bioinformática. *Revista Cubana de Ciencias Informáticas*. 2021 [acceso: 31/07/2022]; 15(Especial UCIENCIA I):1-16. Disponible en: <https://rcci.uci.cu/?journal=rcci&page=article&op=download&path%5B%5D=2254&path%5B%5D=968>
10. Molina OE, Cancell DRF, Grass WS. Formación de competencias informacionales en Bioinformática desde los estudios de pregrado en la Universidad de las Ciencias Informáticas. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*. 2021 [acceso: 31/07/2022]; 32(2):1-23. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ics/v32n2/2307-2113-ics-32-02-e1642.pdf>
11. Franco C, Maidana RR, Rotela AT, Noto M, Alvarenga AA, Ríos DF. Quiero trabajar en bioinformática ¿Cómo empiezo? *Reportes Científicos de la FACEN*. 2020; 11(1):51-62. DOI: 10.18004/rcfacen.2020.11.1.51
12. Díaz YG, Valdés ML, Vargas AG, Arencibia BD, García DG. Retos y desafíos de la Biotecnología cubana en el enfrentamiento a la COVID-19. *Información para directivos de la Salud*. 2020 [acceso: 31/07/2022]; 16(33):1-18. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infodir/ifd-2020/ifd20331.pdf>



13. Andújar-Vera F, García-Fontana C, González-Salvatierra S, Martínez-Heredia L, Muñoz-Torres M, García-Fontana B. Relación genética entre las enfermedades pulmonares de origen ambiental u ocupacional y la osteoporosis: un enfoque bioinformático. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*. 2021 [acceso: 31/07/2022]; 13(4):130-6. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/romm/v13n4/1889-836X-romm-13-4-0130.pdf>
14. Fernández UD, Ferreiro AOR. Aplicaciones de la biotecnología en el desarrollo de la medicina personalizada. *MEDISAN*. 2016 [acceso: 31/07/2022]; 20(02):678. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2016/mds165m.pdf>
15. Bermúdez MD-C, Jover JN. Gestión gubernamental y ciencia cubana en el enfrentamiento a la COVID-19. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2020 [acceso: 31/07/2022]; 10(2):881. Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/download/881/887>
16. Iglesias-Osores S, Alcántara-Mimbela M, Arce-Gil Z, Córdova-Rojas LM, López-López E, Rafael-Heredia A. Nextstrain: una herramienta que analiza la epidemiología molecular del SARS-CoV-2. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*. 2021 [acceso: 31/07/2022]; 32(2):1-22. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ics/v32n2/2307-2113-ics-32-02-e1582.pdf>
17. Saldívar-González F, Prieto-Martínez FD, Medina-Franco JL. Descubrimiento y desarrollo de fármacos: un enfoque computacional. *Educación química*. 2017; 28(1):51-8. DOI: 10.1016/j.eq.2016.06.002
18. Horta MdCD, Rodríguez RV, Nieto GG, Donato GM, Cedeño MH, Romero MB, et al. CIGB-258, péptido inhibidor de la hiperinflamación en pacientes con COVID-19. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2022 [acceso: 31/07/2022]; 12(1):1-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/aacc/v12n1/2304-0106-aacc-12-01-e1072.pdf>
19. Yaffe H. Las cinco vacunas de Cuba contra el COVID-19: la historia completa sobre Soberana 01/02/Plus, Abdala y Mambisa. *LSE Latin America and Caribbean Blog*. 2021 [acceso: 31/07/2022]:1-6. Disponible en: http://eprints.lse.ac.uk/110635/1/latamcaribbean_2021_04_20_las_cinco_vacunas_de_cuba_contra_el_covid.pdf



20. Serrano-Barrera OR, Bello-Rodríguez MM, Pupo-Rodríguez OL, Robinson-Agramonte MdlA, Pérez O. Variantes ómicron y delta de SARS-CoV-2 conservan epítopes presentes en vacunas cubanas anti-covid-19 Abdala y Soberana. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2022 [acceso: 31/07/2022]; 47(1):1-7. Disponible en:

<http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2999/pdf>

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.