

NACIONES UNIDAS  
CONSEJO  
ECONOMICO  
Y SOCIAL



Distr.  
GENERAL

LC/G.1315  
27 de agosto de 1984

ORIGINAL: ESPAÑOL

CEPAL

Comisión Económica para América Latina y el Caribe



REUNION DE EXPERTOS CEPAL/UNESCO SOBRE LAS CONSECUENCIAS  
PARA AMERICA LATINA Y EL CARIBE DE LOS ADELANTOS  
DE LA BIOTECNOLOGIA, INCLUIDA LA  
INGENIERIA GENETICA

(Montevideo, Uruguay, 21 al 25 de noviembre de 1983)

84-5-868



INDICE

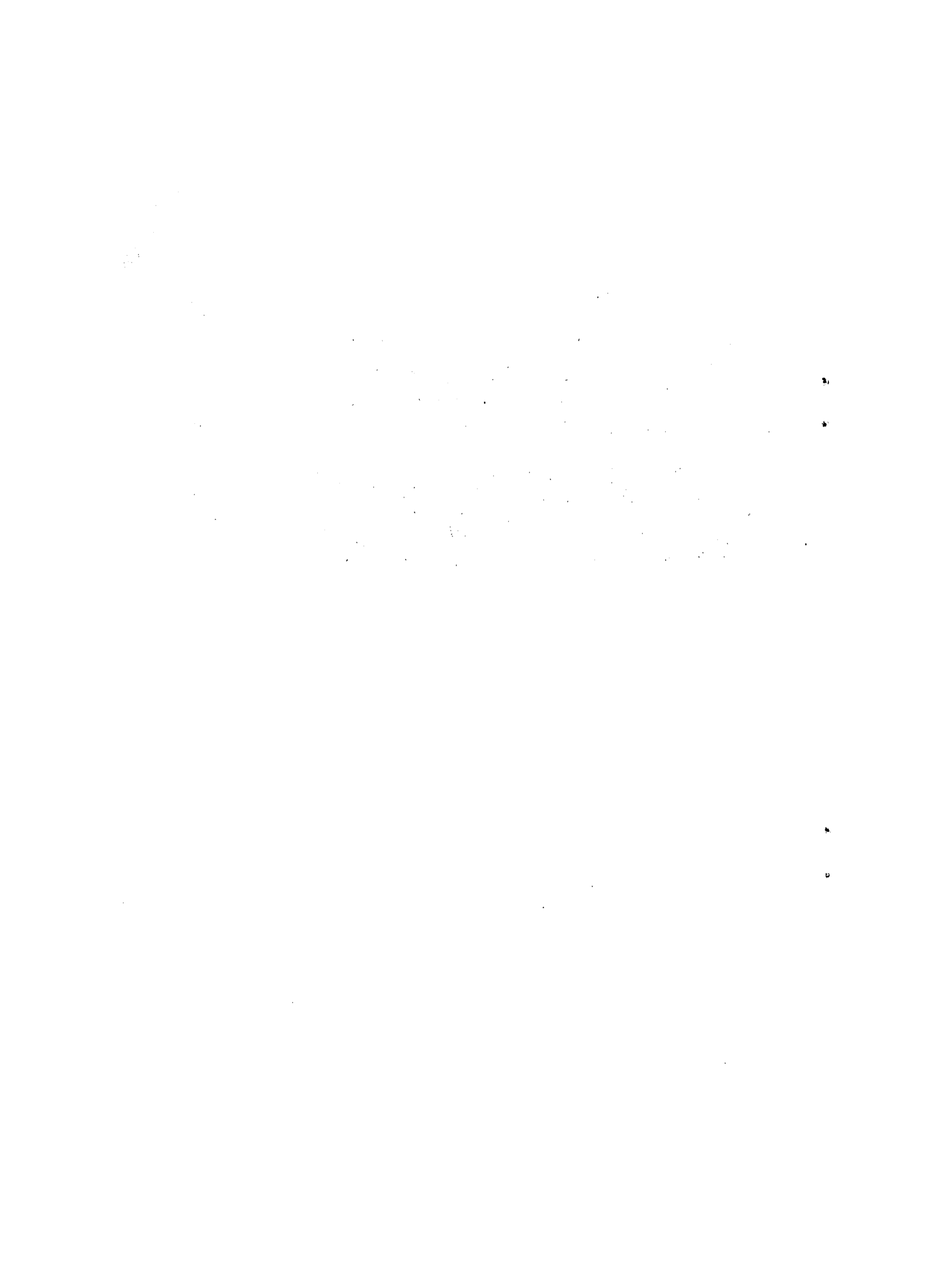
	<u>Párrafo</u>	<u>Página</u>
Primera Parte - INFORME DE LA REUNION .....		1
A. ASISTENCIA Y ORGANIZACION DE LOS TRABAJOS .....	1-9	3
Lugar y fecha de la reunión .....	1	3
Asistencia .....	2-4	3
Mesa .....	5	3
Temario .....	6	3
Sesión inaugural .....	7-9	4
B. RESUMEN DE LOS DEBATES .....	10-70	5
1. Estado de la biotecnología en América Latina .....	10-18	5
2. Producción de enzimas .....	19-24	6
3. Producción de alcohol, biogás y fermentación .....	25-37	7
4. Salud y vacunas .....	38-48	9
5. Biotecnología y agricultura .....	49-62	11
6. Minería .....	63-65	13
7. Formación de recursos humanos y de infraestructura .....	66-70	14
C. CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS PARA LA ACCION .....	71	16
1. La biotecnología y el desarrollo .....	-	16
2. Cooperación regional e internacional y sugerencias para la acción .....	-	18
Anexo: Lista de participantes .....	-	21
Segunda Parte - TENDENCIAS RECIENTES Y PERSPECTIVAS DE APLICACION DE LA BIOTECNOLOGIA A LOS PROBLEMAS DEL DESARROLLO DE AMERICA LATINA .....	-	27
INTRODUCCION .....	-	29
A. LA BIOTECNOLOGIA, INCLUIDA LA INGENIERIA GENETICA, Y SUS CAMPOS DE APLICACION EN LAS ACTIVIDADES PRODUCTIVAS Y DE SERVICIOS .....	-	32
1. Definiciones y delimitación de los campos de acción .....	-	32
2. Estado actual de la disciplina y tendencias que se registran en actividades biotecnológicas seleccionadas ..	-	33
3. La manipulación genética en la biotecnología .....	-	48
B. SITUACION ACTUAL DEL DESARROLLO DE LA BIOTECNOLOGIA EN AMERICA LATINA .....	-	52

/C. CONSIDERACIONES

	<u>Párrafo</u>	<u>Página</u>
C. CONSIDERACIONES FINALES: ALGUNAS AREAS PRIORITARIAS PARA LA APLICACION DE LA BIOTECNOLOGIA Y LA COOPERACION REGIONAL E INTERNACIONAL .....	-	64
Anexo 1: Glosario de términos utilizados en biotecnología .....	-	68
Anexo 2: Bibliografía .....	-	70
Tercera Parte - ALGUNAS APLICACIONES DE LA BIOTECNOLOGIA EN AMERICA LATINA (Textos integrales de las presentaciones) .....	-	71
A. PRODUCCION DE ENZIMAS .....	-	73
1. La situación con respecto al procesamiento industrial de enzimas y su perspectiva de mercado en el Brasil (Yong K. Park) .....	-	73
2. Potencialidad de las enzimas y otros insumos biológicos en Venezuela (Víctor Carrizales) .....	-	77
B. PRODUCCION DE ALCOHOL, BIOGAS Y FERMENTACION .....	-	94
1. Innovaciones tecnológicas en la producción de alcohol y biogás en el Brasil (Willibaldo Schmidell Netto) .....	-	94
2. Experiencias en la producción de alcohol y biogás en ICAITI, y actividades en biotecnología (Luis Roberto de León Fajardo) .....	-	99
3. Visión general sobre los procesos de fermentación tradicionales en la República Argentina y su potencial de desarrollo (Danley A.S. Callieri) .....	-	104
C. SALUD Y VACUNAS .....	-	113
1. Desarrollo de la biotecnología y la producción de interferón en Cuba (Manuel Limonta Vidal) .....	-	113
2. Los anticuerpos monoclonales y su utilización en la producción de vacunas (Jorge Kalil) .....	-	116
3. La importancia de la biotecnología para el sector salud (Ramiro Martínez Silva) .....	-	119
D. BIOTECNOLOGIA Y AGRICULTURA .....	-	122
1. Las actividades del CINDEFI y perspectivas de producción comercial de insumos biológicos en Argentina (R.J. Ertola) .	-	122
2. La biotecnología de cultivo de tejidos y su aplicación industrial en la agricultura (Laszlo Szabados Carina) ....	-	129
3. Actividades de la IUPAC relacionadas con la biotecnología (R.J. Ertola) .....	-	146

/E. MINERIA

	<u>Párrafo</u>	<u>Página</u>
E. MINERIA .....	-	147
1. Los proyectos andinos de desarrollo tecnológico en el área del cobre: una experiencia de asimilación de nuevas tecnologías en el sistema productivo (Carlos Aguirre B.) ..	-	147
F. FORMACION DE RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES .....	-	155
1. Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética (Juan J. Gagliardino) .....	-	155
2. El proyecto regional latinoamericano de entrenamiento de postgrado en ciencias biológicas (Lionel Gil) .....	-	164
3. Programa de ciencia y tecnología para el desarrollo (CYTED). V centenario (Francisco Ferrándiz) .....	-	178
4. Estatuto del Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología .....	-	186



- 1 -

Primera Parte

INFORME DE LA REUNION





A. ASISTENCIA Y ORGANIZACION DE LOS TRABAJOS

Lugar y fecha de la reunión

1. La Reunión de Expertos sobre las Consecuencias para América Latina y el Caribe de los Adelantos de la Biotecnología, incluida la Ingeniería Genética, convocada conjuntamente por la Oficina Regional de Ciencia y Tecnología para América Latina y el Caribe (ROSTLAC) de la UNESCO y por la Comisión Económica para América Latina (CEPAL) tuvo lugar en Montevideo (Uruguay) del 21 al 25 de noviembre de 1983.

Asistencia

2. Participaron en la reunión, a título personal, expertos de los siguientes países: Argentina, Brasil, Cuba, Chile, España, México, Uruguay y Venezuela.

3. Asistieron también observadores de los siguientes organismos de las Naciones Unidas: Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONUDI); Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO); la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) y el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD).

4. Estuvieron representados los siguientes organismos intergubernamentales: Organización de los Estados Americanos (OEA); la Junta del Acuerdo de Cartagena (JUNAC), y el Instituto Centroamericano de Investigación y Tecnología Industrial (ICAITI).\*/

Mesa

5. En su primera sesión plenaria, la reunión decidió que la Mesa estaría presidida por la Secretaría de la CEPAL, junto con la representación de ROSTLAC/UNESCO.

Temario

6. La reunión aprobó el siguiente temario sustantivo:

1. Evaluación de las tendencias recientes y perspectivas de aplicación de la biotecnología a los problemas del desarrollo de América Latina.\*\*/
2. Presentación de las experiencias de los expertos invitados a la reunión.
3. Exposición del apoyo brindado a la biotecnología, tanto por los organismos de las Naciones Unidas como por los intergubernamentales.
4. Conclusiones y sugerencias para la acción.

---

\*/ La nómina de asistentes figura en el anexo al presente informe.  
\*\*/ Véase el documento E/CEPAL/R.346.

/Sesión inaugural

### Sesión inaugural

7. Durante la sesión inaugural hicieron uso de la palabra los señores Gunter Trapp, representante del Director de la Oficina Regional de Ciencia y Tecnología de la UNESCO para América Latina y el Caribe (UNESCO/ROSTLAC) y Roberto Matthews, en nombre del Secretario Ejecutivo de la CEPAL.

8. El señor Trapp puso de relieve la importancia de la biotecnología, que cubre vastas áreas que van desde las ciencias básicas hasta las aplicaciones industriales, y sus efectos sobre el desarrollo socioeconómico y ecológico de los países latinoamericanos. Al referirse a las numerosas iniciativas y acciones emprendidas por diversos organismos internacionales y regionales en este campo, señaló que su papel es básicamente el de coordinar y promover las diversas facetas de este avance científico y técnico, y que el arraigamiento de las aplicaciones biotecnológicas será siempre el resultado de los esfuerzos de las comunidades de científicos y técnicos de cada país, manifestando que ninguna acción de estas organizaciones puede reemplazar el esfuerzo y la voluntad nacional. Recalcó que los organismos internacionales pueden cumplir sus funciones en la medida que cuenten con el apoyo y la orientación de las comunidades científicas y técnicas de sus países miembros. Por último, agradeció la colaboración de la CEPAL y de los participantes y la hospitalidad de la Secretaría de la Asociación Latinoamericana de Integración (ALADI) para la realización de este encuentro.

9. El señor Roberto Matthews hizo llegar a todos los participantes, observadores e invitados, los mejores deseos del Sr. Enrique Iglesias, Secretario Ejecutivo de la CEPAL. Agradeció a la ALADI su apoyo logístico a la reunión, y a la oficina regional de la UNESCO la posibilidad de materializar este encuentro, que reafirma una vez más los estrechos lazos de trabajo y de cooperación entre la CEPAL y la UNESCO en el campo de la ciencia, la tecnología y el desarrollo económico y social. Señaló que, en el marco del programa de trabajo de la CEPAL, se estudia con atención el efecto de las técnicas nuevas sobre el desarrollo global de los países de América Latina y del Caribe, con lo que se pretende contribuir a alertar y sensibilizar tanto a gobiernos como a organismos nacionales y regionales sobre los múltiples efectos e implicaciones de la introducción de estas nuevas tecnologías. Hizo referencia a un primer avance, en el campo de la microelectrónica, conseguido conjuntamente con la ONUDI en 1982. En esta ocasión, junto con la UNESCO, correspondía analizar las potencialidades, perspectivas y desafíos que representa la biotecnología -incluida la ingeniería genética- para la región latinoamericana. En este contexto, el documento de la CEPAL, base para la discusión y el diálogo, expone el estado actual de los conocimientos en este campo; señaló que lo más importante sería identificar áreas prioritarias de concentración de esfuerzos y fijar pautas destinadas a acciones concretas en biotecnología. Observó que la tarea no era fácil, ya que se trataba de incorporar en las realidades latinoamericanas un fenómeno de evidente gestación exógena. Por último, manifestó que deben prepararse líneas de acción y medidas de política apropiadas para maximizar las oportunidades y beneficios que ofrece la biotecnología en relación con algunas de las necesidades más fundamentales del desarrollo, como mejorar la calidad de vida de los pueblos de América Latina.

/B. RESUMEN

## B. RESUMEN DE LOS DEBATES

### 1. Estado de la biotecnología en América Latina

10. Durante los debates, se comentó la existencia de importantes diferencias entre los países latinoamericanos en cuanto al grado de preocupación acerca de las posibilidades y potencialidades que ofrece la biotecnología y por consiguiente, también en cuanto a la formulación de programas conducentes a promover su desarrollo y a llegar a aplicaciones productivas.
11. También se señaló que la incorporación de estas tecnologías nuevas en América Latina está realizándose a través de acciones públicas y privadas, y asimismo de impulsos nacionales y exógenos. En este sentido se destacó por una parte el lugar importante que están ocupando las empresas transnacionales y por otra, las iniciativas en algunos países, principalmente los de mayor tamaño, mediante organismos de planificación y de otros entes estatales.
12. No obstante lo anterior, se comentó que los principales avances logrados en el campo biotecnológico en América Latina, salvo algunas pocas excepciones, siguen en el ámbito experimental. Los esfuerzos que se realizan, aunque importantes y bien orientados, se encuentran con serias dificultades presupuestarias que pueden demorar o poner en peligro los programas esbozados. En relación con los recursos humanos, se agregó que, aun cuando algunos países de América Latina disponen de un número suficiente de profesionales con adecuada formación en ingeniería química y bioquímica, no sucede lo mismo en ciencias biológicas (microbiología, biología molecular, genética), donde se observa una cierta debilidad.
13. Un participante observó que, al revés de los países industrializados, que asignan a la biotecnología un papel fundamental en sus planes y estrategias de desarrollo, los países de América Latina, no obstante ciertas iniciativas, no parecen haber percibido totalmente el efecto de esta tecnología y su potencial aporte a la solución de problemas importantes, tanto presentes como futuros, del desarrollo regional. Expresó también que, como primera prioridad para la región surge la aceleración de las decisiones encaminadas a definir las áreas fundamentales en sus planes de desarrollo económico y social y a establecer los programas y las acciones correspondientes para el pronto desarrollo e incorporación de los procesos biotecnológicos pertinentes. De esta manera se consideró que podría prevenirse a futuro un retraso tecnológico y el consiguiente incremento de la distancia respecto de los centros, tal como ha ocurrido con otros sectores, con consecuencias bien conocidas.
14. Se puso de relieve que la producción de alimentos y el mejoramiento del nivel nutricional, la elaboración de drogas y productos farmacéuticos para atender problemas apremiantes de salud e higiene, la explotación de recursos renovables para la provisión de productos químicos y energéticos, la aplicación de procesos biológicos para la recuperación de metales, la extracción de petróleo y el afrontar problemas de contaminación ambiental son, entre otros, sectores que aparecen como de alto interés para la región, a los que debería prestársele atención especial.

/15. Se

15. Se declaró que un aspecto importante respecto de esto, que deberá desempeñar un papel trascendental en la materialización de las acciones regionales, es el relacionado con la cooperación regional e internacional. En este sentido se recordó que la experiencia acumulada por algunos países de la región puede servir de base para iniciar y concretar algunas actividades de cooperación regional, en especial con aquellos países en los que la aplicación de procesos biotecnológicos se encuentra en estado incipiente.

16. En este campo tecnológico se señaló la existencia de una serie de temas de interés común, cuyo tratamiento mediante acuerdos cooperativos acarrearía enormes beneficios, tanto por el uso más eficiente de los recursos como por un mayor impulso para su desarrollo y aplicación.

17. La acción conjunta podría traducirse también en la creación e intercambio de bancos de genes, ceparios, etc. Se destacaron también a la atención regional temas tales como la armonización de los aspectos legales sobre los sistemas de patentes (y en especial de microorganismos, semillas, cultivos, etc.) y la reglamentación de las normas de seguridad en el manejo de los productos de la ingeniería genética.

18. Finalmente, se hizo ver que, además de este esfuerzo regional, es importante el papel que le corresponde a la cooperación y a la relación con otras áreas en desarrollo y con los propios países desarrollados. El Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología, auspiciado por la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONUDI), cuyo establecimiento ha sido aprobado por la comunidad internacional, debe desempeñar un destacado papel en la promoción del desarrollo y la coordinación de la cooperación internacional. Por último, observó que era necesario que América Latina definiera lo antes posible sus preferencias y sus programas de acción para obtener el máximo beneficio posible de la puesta en marcha de este centro internacional.

## 2. Producción de enzimas

19. Se destacó la creciente importancia que tienen las enzimas de uso industrial, y principalmente las amilolíticas, en la producción mundial de alimentos y medicamentos. Haciendo referencia al caso de Brasil, se señaló que, desde 1965 hasta la fecha, el uso y la producción anual de enzimas ha crecido sustancialmente, y que actualmente existen seis industrias nacionales. Se mencionó la venta anual de alfa-amilasa fúngica para la elaboración de pan, que en la actualidad es de 620 toneladas; hoy en día, cinco industrias producen esta enzima, cuyo uso y aplicación no es solamente para la elaboración de pan, ya que también sirve como aditivo para productos destinados a la alimentación de aves y a productos farmacéuticos.

20. Se agregó que las enzimas de cuajo de origen animal para la producción de quesos son producidas por dos industrias. Recientemente, una ambiciosa industria de enzimas, llamada BIOBRAS, fue creada en el Estado de Minas Gerais, siendo en la actualidad la principal industria productora de enzimas para uso alimentario, farmacéutico o de otras industrias (alfa-amilasa; papaína; tripsina y enzima para cuajada).

/21. Se

21. Se comentó asimismo que la Compañía Brasileña de Antibióticos (CIBRAN) está produciendo ácido-6-amino penicilínico (6-APA) a través de procesos químicos, e intenta ahora mediante procesos enzimáticos (penicilina amilasa), la conversión de penicilina-G en 6-APA. En la actualidad, el laboratorio de la Facultad de Ingeniería de Alimentos de la Universidad de Campinas (UNICAMP) lleva a cabo investigaciones para seleccionar familias de microorganismos productores de enzimas industriales que permitan mejorar ciertos productos manufacturados mediante manipulaciones genéticas e ingeniería genética al inducir mutaciones convencionales -principalmente fusión protoplasmática y recombinación de cromosomas de Bacillus sp- como medio de obtención de alfa-amilasa bacteriana.

22. En el caso de Venezuela, se comentó que en años recientes se ha acentuado la actividad biotecnológica a nivel académico. Sin embargo, no se producen enzimas todavía, y gran parte de éstas -amilasa y renina en particular- se importa ya mezclada con otros ingredientes.

23. Desde 1975, Venezuela experimenta un déficit creciente de edulcorantes. Para paliarlo, se piensa producir jarabes fructosados a partir de almidones de arroz, lo que abriría un mercado a la producción nacional de enzima glucosa isomerasa. Por el momento, se trata de desarrollar una planta piloto que utilizaría un reactor de 30 litros de capacidad. Dado que la demanda interna de enzimas es reducida, se señaló que podrían utilizarse tecnologías sencillas con escasa necesidad de capital y de energía, como son los cultivos semisólidos. Este sistema no exige excesiva aeración ni tampoco agitación, y la generación de efluentes líquidos orgánicos es muy reducida. Las aminoglucosidasas, amilasas, celulasas, proteasas y pectinasas se producen mediante este método.

24. Con respecto a las Proteínas Unicelulares (PUC), se comentó que la demanda de proteína tanto para el consumo humano como animal ha crecido aceleradamente, y que la importación superaría las 350 000 toneladas en 1985. Parte de este déficit podría ser cubierto por bioproteínas. Se hizo hincapié en que una forma de obtener estos recursos sería utilizando los hidrocarburos y sus derivados oxigenados como fuente de carbono para el cultivo de levaduras. Otra alternativa consistiría en aprovechar parte de desechos celulósicos agrícolas (arroz, bagazo y banano). Sin embargo, hasta ahora los estudios no han ido más allá de la fase de laboratorio.

### 3. Producción de alcohol, biogás y fermentación

25. Se señaló que en Brasil se utiliza el método Melle-Boissot como proceso de fermentación más habitual para producir etanol; sin embargo, este procedimiento, además de desarrollarse en varias etapas, tiene una productividad de tan solo 5 a 8 gramos de etanol por litro/hora. Por lo tanto, se indicó que existe una tendencia general a reemplazar el actual proceso discontinuo por otro en el cual la entrada de mosto y el retiro de vino se efectúen en forma continua, manteniendo un volumen constante en el reactor.

/26. Este

26. Este último procedimiento ofrece mayor productividad y por ende volúmenes superiores de producción. Sin embargo, el incremento de la concentración de etanol provoca una disminución de la concentración celular por arrastre de microorganismos, ya que, al correr el tiempo, cambian las proporciones de concentración de células, azúcar y etanol. Para estabilizar todo el sistema, se necesita mantener la concentración celular y por lo tanto es preciso reprocessar continuamente las células de levadura en un único estanque o recipiente.

27. Se están llevando a cabo experiencias pilotos en reactores de hasta 5 000 litros de capacidad. En 1983, según se indicó, se trató de llevar adelante una experiencia industrial con un estanque de 300 000 litros de alcohol diario, sin obtenerse los resultados previstos.

28. Por otra parte, se está tratando de probar, siempre sobre la base de flujos continuos, otros métodos de producción, tales como el de recipiente en serie, el método "Biostil" y el uso de reactores con flujos ascendentes de mosto.

29. En cuanto a la materia prima, se dijo que en Brasil la más utilizada es la caña de azúcar, si bien se investigan las posibilidades de la mandioca.

30. En cuanto a la producción de biogás, se hizo ver que la digestión anaeróbica de residuos orgánicos es un proceso de fermentación más complicado que el anterior para obtener alcohol.

31. A fines de 1983 el Instituto de Investigaciones Tecnológicas del Estado de São Paulo (IPT) estudiaba la instalación de una unidad piloto para procesar algunas toneladas diarias de desechos urbanos. El IPT también se abocaba al tratamiento de residuos industriales, principalmente los provenientes de la destilación del alcohol. En cambio, la Empresa Brasileña de Investigaciones Agropecuarias (EMBRAPA) se dedicaba más a la producción rural de biogás.

32. En cuanto a la producción de alcohol carburante en Centroamérica, se precisó que, según proyecciones, en 1985 el 20% del consumo de gasolina del Istmo podría ser suplido por gasohol. También se agregó que la producción de estos 400 millones de litros anuales de alcohol requeriría la siembra de poco menos de 80 000 ha en caña de azúcar, lo que a su vez daría empleo a unas 40 000 personas. Dada la importancia de esta alternativa, se señaló que el ICAITI inició investigaciones para abaratar el costo del proceso de obtención de alcohol a partir de la caña de azúcar. Con este fin se procuró integrar la extracción y la fermentación del azúcar en un sólo paso, combinando un medio acuoso con levadura mezclada con trozos de caña; de aquí nació el nombre del proceso EX-FERM (extracción-fermentación). En una primera etapa, se seleccionaron cepas de levadura *Saccharomyces cerevisiae*, mientras que en una segunda se realizaron experimentos en la producción en cultivo batch en una columna de 30 litros. Se procedió también a algunos ensayos de inmovilización de levaduras y de conversión parcial del bagazo en azúcar. Se preparó enseguida un diseño preliminar de planta piloto para investigaciones, que se tradujo en

/un programa

un programa conjunto financiado por el Banco Interamericano de Desarrollo y el Banco Centroamericano de Integración Económica para construir una planta con una capacidad de tratamiento diario de una tonelada de caña de azúcar.

33. La experiencia del ICAITI en biogas se divide en dos líneas. La primera consiste en un programa de tecnología apropiada, que trata de difundir en el ámbito rural unidades de biogás de diseños simples, sobre la base de desechos agrícolas. La otra investigación llevada a cabo por el ICAITI procura producir biomasa a partir de subproductos del café. De la cáscara de este producto, mediante presión, se obtiene un residuo líquido y una pulpa húmeda. Respecto del líquido, del que se pudo obtener biomasa microbiana, el elevado costo del proceso no permite todavía considerarlo como económico. Por su parte, la pulpa está siendo investigada como potencial combustible sólido para las operaciones de beneficio del café.

34. Por último, el ICAITI, junto con la Universidad Rafael Landívar de Guatemala, busca llevar a cabo un programa de Maestría en ciencias biotecnológicas que se iniciaría a corto plazo.

35. En cuanto a la situación en la Argentina, se recalcó la importancia de la fermentación alcohólica (vino, cerveza y alcohol etílico) y de la producción de productos lácteos fermentados (queso, mantequilla y yogurt). Esta industria se orienta principalmente hacia la elaboración de alimentos y productos a partir de materias primas de origen agropecuario. Un participante señaló que además se fabrican otras enzimas -utilizadas en la industria alimenticia y fabricación de jabones, detergentes y curtiembres- e inoculantes para fijar el nitrógeno del aire.

36. En la actualidad, con el fin de aprovechar la infraestructura y experiencia existentes, se procura desarrollar investigaciones que permitan incorporar tecnología y conocimientos de avanzada. Estas se encuentran enmarcadas en el Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética, aprobado en diciembre de 1982. También se indicó que en el ámbito del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) se creó una Comisión de Biología Molecular e Ingeniería Genética (mayo de 1983).

37. Por último, se destacó la planta piloto de Procesos Industriales Microbiológicos (PROIMI) de San Miguel de Tucumán, indicándose que está tratando de lograr el mejoramiento genético de ciertas cepas industriales tales como levaduras, la obtención de híbridos, la diploidización de cepas industriales, etc. Por otra parte se mencionaron, entre otras, ciertas investigaciones en curso acerca de algunas bacterias, microorganismos lácticos, fijación microbiológica del nitrógeno y producción continua de etanol.

#### 4. Salud y vacunas

38. Durante los debates se señaló que la biotecnología permite aislar los diferentes anticuerpos que componen un complejo suero animal inmunizado, y por lo tanto facilitar la producción de vacunas. Como cada célula produce un solo anticuerpo, se fusiona la célula tumoral con un linfocito B, producto del anticuerpo deseado. La primera proviene de un plasmocito y tiene la capacidad de multiplicarse "in vitro" y producir grandes cantidades de anticuerpos.

/La segunda

La segunda produce el anticuerpo específico contra el antígeno estudiado. De esta fusión surge un cultivo permanente de células del mismo origen produciéndose así el anticuerpo monoclonal. Se señaló que experiencias de este tipo se están produciendo en el Centro de Biotecnología de Porto Alegre.

39. Con respecto a los anticuerpos monoclonales, se destacó que presentan varias ventajas sobre los tradicionales, entre las cuales cabe destacar su carácter bioquímicamente homogéneo, su disponibilidad en grandes cantidades y la permanencia de su fuente. Todo ello ha conducido a que sean utilizados de manera cada vez más intensa en ciencia básica (identificación de antígenos relevantes y purificación simple y eficaz de moléculas, por ejemplo) y en medicina (diagnóstico, tratamiento y vacunación).

40. Con respecto a la producción en masa y a bajo precio de vacunas a base de anticuerpos monoclonales, se destacó como nuevo enfoque, el de estudiar los antígenos del agente infeccioso, purificar el antígeno relevante, realizar pruebas de neutralización "in vitro", de inmunidad pasiva "in vivo" o activa, producir el antígeno por técnica del ADN recombinante o síntesis química, etc. Se puso de relieve la generalización de este nuevo tipo de tecnología para el estudio de agentes virales, bacterianos y parasitarios, ya que de esta manera se obtuvo una vacuna antimalaria.

41. Se indicó que en Brasil existen seis centros que trabajan en torno a enfermedades de importancia nacional, tales como esquistosomiasis, tripanosomiasis y cisticercosis en San Pablo, Río de Janeiro, Belo Horizonte y Porto Alegre. En este último centro, las investigaciones están orientadas básicamente a luchar contra la fiebre aftosa y la hidatidosis; además, presta apoyo científico y técnico a otros grupos de investigadores en Brasil.

42. Por último, se recalcó la gran responsabilidad social de los investigadores latinoamericanos en lo que atañe a la aplicación de la tecnología de los anticuerpos monoclonales a la lucha contra aquellas enfermedades no estudiadas con suficiente profundidad y prioridad en los países industrializados. Entre otros aspectos, se mencionó la búsqueda de vacunas contra males que, aparte de su necesidad en el campo de la salud, tienen gran importancia económica para América Latina (la fiebre aftosa, por ejemplo) y otras cuya principal trascendencia está en los planos epidemiológico y social, como la enfermedad de Chagas y la hidatidosis.

43. Al hacerse referencia a la experiencia cubana, se señaló que sólo el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) elabora ciertos productos farmacéuticos, tales como vacunas, medios de cultivos, sueros y reactivos para diagnóstico, o discos para antibiogramas. La producción de interferón -preferentemente utilizado en el tratamiento de enfermedades tropicales de origen viral- constituye el centro de una estrategia de desarrollo de biología molecular. Si bien por el momento el CIB produce interferones de tipo alfa, beta y gama según métodos convencionales, es decir a partir de sangre humana, muy pronto estará en condiciones de producir interferones alfa y beta por ingeniería genética, usando como vehículo preparaciones de E. Colli. También ha logrado producir anticuerpos anti-interferón.

/44. Con



44. Con respecto a las aplicaciones clínicas, se destacó que el interferón alfa se ha utilizado en Cuba con éxito en una muestra de 1 000 pacientes durante la lucha contra una epidemia de dengue hemorrágico y otra de conjuntivitis hemorrágica. También se está probando la eficacia del interferón alfa para combatir la hepatitis viral crónica de tipo B. Por último, se mencionó la potencialidad antiviral de los interferones alfa y beta en varias otras enfermedades como la papilomatosis laríngea, la queratitis herpética y diferentes tipos de cáncer.

45. En cuanto al interferón gama, se comentó que sólo recientemente empezaron los ensayos en pacientes; los primeros resultados parecen indicar que este tipo de interferón es más potente que los dos anteriores como inhibidor de la multiplicación celular.

46. Se destacó el uso de la biotecnología como uno de los principales medios para lograr el control generalizado de las enfermedades para fines del siglo, indicándose que el descubrimiento de la estructura del ADN y de las enzimas de restricción abrió un inmenso campo de aplicaciones prácticas a la ciencia humana, cuya potencialidad aumenta día a día.

47. Entre las prioridades de investigaciones biotecnológicas a nivel internacional se destacaron la búsqueda de una vacuna más efectiva, económica y segura contra la rabia y de otra contra el dengue, vía clonaje molecular de glicoproteínas, así como el mejoramiento de las vacunas actuales contra las enfermedades respiratorias agudas (tanto por métodos convencionales como por ingeniería genética), la búsqueda de vacunas eficaces contra los agentes etiológicos responsables de las diarreas infantiles. También se hizo referencia a otras investigaciones de primera importancia para América Latina, tales como la lucha contra la enfermedad de Chagas y la malaria.

48. Se recordó asimismo que la salud humana no depende únicamente de las acciones emprendidas en este sector, sino también de los avances biotecnológicos en agricultura mediante cultivo de tejidos y producción de protoplastos, así como de la generación de energía barata.

##### 5. Biotecnología y agricultura

49. A este respecto se mencionaron las actividades del Centro de Investigaciones y Desarrollo de Fermentaciones Industriales de la Universidad de la Plata en Argentina (CINDEFI), que lleva a cabo proyectos de investigación ligados a la agricultura y la lucha contra la contaminación ambiental, especialmente en biofertilizantes y bioinsecticidas, y también, en menor escala, en algas microscópicas y residuos industriales.

50. En biofertilizantes, la principal línea de acción está dirigida hacia la fijación simbiótica de nitrógeno. Este es un proyecto de gran importancia para Argentina como país productor de leguminosas, ya que el área sembrada alcanza un total de 10 millones de hectáreas. Sin embargo, se comentó que la fijación de nitrógeno atmosférico es todavía muy poco explotada, con la sola excepción del cultivo de la soya, muy reciente en Argentina; su correcta

/nodulación por

nodulación por bacterias específicas le permite fijar grandes volúmenes de nitrógeno atmosférico, que se calculan en alrededor de 120 kilos por año y por hectárea. En caso de poder extender esta técnica a toda el área sembrada de soya (2 millones de hectáreas), se indicó la posibilidad de fijar aproximadamente 100 000 toneladas anuales de nitrógeno, lo que llevaría a un ahorro sustancial en urea importada. Se estima que para lograr este resultado sería necesario utilizar por cada hectárea de soya un sachet de inoculante que cuesta alrededor de un dólar de los Estados Unidos.

51. A continuación se señaló que las investigaciones desarrolladas en el caso del alfalfa muestran que ésta cuando está bien nodulada, puede fijar entre dos y tres veces más nitrógeno que la soya. Sin embargo, de los 4 millones de hectáreas plantadas en Argentina, tan solo el 0.5% se beneficia de ese avance tecnológico, principalmente por falta de profundización en el estudio de zonas donde fracasaron los inoculantes.

52. Se puso de relieve que el uso de bioinsecticidas en Argentina es limitado, por una parte por la poca disponibilidad del producto y su elevado costo, y por otra por la falta de publicidad dirigida a los agricultores. Sin embargo, se señaló que el CINDEFI ha realizado en laboratorios estudios de control de larvas de lepidópteros, tales como la protección de panales de abejas.

53. En la lucha contra la contaminación ambiental, se precisó que el tratamiento de los residuos industriales es bastante costoso y que se está buscando su aprovechamiento para producir proteínas unicelulares para la alimentación animal a partir de residuos de manzanas. También se trata de obtener solventes, en particular butanol.

54. Con respecto a las perspectivas de producción comercial de insumos biológicos en Argentina, se precisó que, si bien la producción de varios de ellos se encuentra en la etapa de laboratorio, han logrado despertar interés en el sector industrial. Así sucede con algunos compuestos esteroideos obtenidos por vía microbiana y/o química, como la solamargina -de la cual se obtiene la progesterona- y de la solasodina.

55. Se destacó que en la actualidad se procesan diariamente unas 1 500 toneladas de maíz para producir jarabes con contenido de entre 45 y 55% de fructuosa, utilizando glucosa isomerasa importada. Este volumen de operación industrial debería permitir encarar la producción nacional de esta enzima.

56. Finalmente, se añadió que los éxitos logrados en laboratorios en cuanto a la producción de bioinsecticidas bacterianos podrían pronto desembocar en cierta producción industrial en la Argentina.

57. Sobre el tema del cultivo de tejidos, se señaló que el éxito logrado en la actualidad se debe en gran parte a un mayor conocimiento de los requerimientos nutricionales del cultivo de células vegetales.

58. Se indicó que los embriones se extraen de los óvulos y semillas y se cultivan en condiciones controladas, dándose así la posibilidad de obtener híbridos a partir de cruzamientos no viables, de superar la dormancia seminal y de reducir el ciclo de fitomejoramiento en aquellos casos en los cuales el mayor obstáculo es la germinación retardada de la semilla.

59. Con respuesta a los cultivos de meristemas y ápices de tallo, la técnica consiste en diseccionar los domos apicales de los tallos y cultivarlos en un medio nutritivo donde podrán llegar a formar plántulas o ser inducidas a multiplicarse para formar tallos axilares.

60. Se destacó la importancia de los cultivos de calli obtenidos a partir de trozos multicelulares de tejido vegetal. Un participante se refirió a los cultivos de protoplastos, que es aquella parte de las células vegetales que se encuentra rodeada por la pared celular, aislándolos de los distintos tejidos vegetales. Debido a la ausencia de pared y a su naturaleza unicelular los cultivos de protoplastos requieren de cuidados especiales. Por último, se mencionaron los cultivos de anteras y polen.

61. En cuanto a las aplicaciones prácticas de cultivos de tejidos, se destacó la propagación clonal, que permite obtener "in vitro" plantas genéticamente uniformes, en grandes cantidades, en corto tiempo y a bajo costo, y además libres de pestes y enfermedades patógenas. Como otra aplicación, se recalcó que los cultivos meristemáticos y de ápices de tallo ofrecen un sistema excelente para conservar germoplasmas a largo plazo, en particular cuando es necesario preservar genotipos, variedades o cultivares valiosos. En este caso se procede vía crio-preservación del material vegetal -a temperatura del nitrógeno líquido (-196° C)- a suspender toda actividad metabólica, asegurando así la conservación de los germoplasmas.

62. Se presentaron también brevemente otras técnicas como las que emplean haploides en el mejoramiento de las plantas, las manipulaciones genéticas mediante el cultivo de células y protoplastos y el uso de variación somaclonal, que (por ejemplo) ha tenido resultados positivos en los cultivos de caña de azúcar y de la papa. Por último, se mencionó la importancia que tendrían en el futuro el poder aislar mutantes, lo que permitiría manipular millones de células haploides y diploides, y la hibridación somática de plantas, que haría posible la fusión de protoplastos a partir de líneas genéticamente diferentes.

## 6. Minería

63. Se hizo referencia a los Proyectos Andinos de Desarrollo Tecnológico (PADT), que constituyen uno de los instrumentos establecidos por la Decisión 84 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena y buscan promover la utilización y el desarrollo de las capacidades nacionales de los países del Pacto Andino mediante la ejecución de actividades conjuntas de asimilación y generación de tecnologías. Los principales objetivos del PADT-cobre fueron, por una parte, la formación de recursos humanos profesionales capacitados en la hidrometalurgia cuprífera, desde la investigación hasta el diseño, construcción y operación de plantas industriales, y por otra, la creación de una infraestructura técnica para profundizar estudios en lixiviación de minerales cupríferos.

/64. En

64. En el plano de la experiencia práctica, se logró formar en Bolivia un grupo técnico multidisciplinario y se adquirió experiencia en la elaboración de estudios de prefactibilidad y factibilidad; sin embargo, la lixiviación bacteriana no fue elegida como proceso de flotación por la Corporación Minera de Bolivia. En Perú, en cambio, existía ya antes del PADT una cierta experiencia en hidrometalurgia a pequeña escala. La empresa CENTROMIN creó una planta piloto en La Oroya y también desarrolló un sistema de cultivo continuo de bacterias para trabajar en altura. Después de 1977 empezaron a producir seis pilas de lixiviación, con una capacidad instalada anual de 150 000 toneladas métricas. Sin embargo, el experimento terminó, principalmente por la caída de los precios internacionales del cobre en 1982. En conclusión, los PADT-cobre permitieron a Bolivia y Perú asimilar nuevas tecnologías, y sus actividades constituyeron modelos para dinamizar las capacidades técnicas en el uso de nuevas tecnologías en la metalurgia extractiva.

65. Por último, se señaló que la biometalurgia podrá ser aplicada a la recuperación de otros metales.

#### 7. Formación de recursos humanos y de infraestructura

66. Respecto de este tema, se hizo referencia al Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética promulgado por la Subsecretaría de Ciencia y Tecnología de Argentina en diciembre de 1982, donde se determinaron las áreas principales de investigación para impulsar y fomentar el trabajo científico mediante la realización de investigaciones básicas y aplicadas, el desarrollo y fabricación en escala piloto de ciertos procesos o productos claramente definidos en el programa, experiencias en laboratorios y creación de infraestructura física, así como el desarrollo de grupos multidisciplinarios de excelencia a nivel nacional. En anexo a dicho programa, se establecieron las políticas y estrategias, como también los vínculos de todas estas actividades con las redes de información científica y técnica del país.

67. Se hizo especial mención del curso de postgrado en biología molecular y microbiología, de la Comisión de Investigaciones Científicas (CIC) de la Provincia de Buenos Aires, en 1983-1984. Entre los principales objetivos del curso están la preparación de profesionales en biología molecular y microbiología y su orientación hacia las industrias del ramo o hacia cuerpos docentes e investigadores de las universidades. De esta manera se trata de promover la investigación y el desarrollo científico-técnico en el área y fomentar las relaciones entre empresas, universidades y centros de investigaciones.

68. Se hizo referencia asimismo al proyecto regional latinoamericano de capacitación de postgrado en ciencias biológicas, que se llevó a cabo conjuntamente por la UNESCO y el PNUD, y cuyos principales objetivos de corto y largo plazo consistían en elevar el nivel de capacitación científica de los cuadros profesionales e incrementar la cooperación técnica y científica entre los mejores grupos de investigación biológica en América Latina, como medios para acelerar el desarrollo científico y tecnológico de los países participantes en el campo de las ciencias biológicas básicas. Se presentó la estructura del proyecto tanto a nivel regional y nacional como administrativo, y se destacaron los resultados de las actividades del proyecto durante los últimos siete años:

/cursos regionales

cursos regionales de capacitación a nivel de postgrado, ciertos proyectos de investigación (apoyando principalmente trabajos de tesis de estudiantes) y becas de capacitación para postgrado. Finalmente se señaló que el proyecto, cuando termine a fines de 1983, dejará una buena infraestructura que podría servir de sustento a un nuevo proyecto presentado a la UNESCO y al PNUD: el de crear una Red Latinoamericana de Ciencias Biológicas (RELACIB) que, con la ayuda de los comités nacionales ya existentes, permita mantener un enfoque regional para impulsar y promover las iniciativas tendientes a elevar el nivel de la enseñanza e investigación en las ciencias biológicas en América Latina.

69. Enseguida se expusieron los principales temas de investigación de la RELACIB, acerca de los cuales se ha manifestado interés por parte de los futuros países miembros. Entre otros cobran una importancia especial la ingeniería genética de plantas y animales de interés comercial; el uso de microorganismos para producir fuentes alternativas de energía; las investigaciones para luchar contra parásitos que afectan la población latinoamericana, y la lixiviación bacteriana de minerales. Los laboratorios participantes del proyecto, además de apoyar financieramente la colaboración en estas investigaciones, podrán realizar diversas actividades. Una consistiría en establecer un servicio común de difusión de información computarizada, vinculado con los grandes centros mundiales; otra en seleccionar un centro que actúe como genoteca para mantener un cepario de microorganismos y de células vegetales y animales que se pueden cultivar; una tercera, producir y distribuir enzimas de restricción, nucleótidos radiactivos y trozos de genes sintéticos. Por último, se formarían técnicos y profesionales mediante cursos intensivos, seminarios, talleres, etc. El plan de trabajo y el presupuesto se definirían durante una reunión intergubernamental, que tendrá lugar en São Paulo en 1984.

70. Por último, se describió el programa de ciencia y tecnología para el desarrollo que patrocina el Gobierno de España en conmemoración del V Centenario del Descubrimiento de América. Este se encuentra todavía en una etapa de estructuración, y busca fomentar investigaciones conjuntas que puedan influir en el desarrollo socioeconómico de los países iberoamericanos que participen en él sobre una base de interés común y de igualdad. Se mencionó que se habían definido ya diez campos temáticos: acuicultura y recursos marinos; biotecnología, biomasa como fuentes de productos químicos y energía; catálisis y absorbentes; nuevas fuentes y conservación de energía, excluida la biomasa; electrónica e informática aplicadas; ingeniería mecánica y metalmecánica; microelectrónica; productos farmacéuticos, y por último, tratamiento y conservación de alimentos. En cada uno de ellos, un coordinador se encarga de estudiar la viabilidad del proyecto de colaboración, el estado de avance del tema y de las investigaciones y también del interés demostrado por los países iberoamericanos, con el fin de delinear acciones parciales dentro de cada tema. Se destacó la buena acogida de este programa en varios países, ya que se trata de una alternativa inédita para que un grupo de naciones, entre ellas España, alcance un desarrollo tecnológico serio mediante la colaboración entre diversos grupos de trabajo de diferentes países. Por último, se señaló que estas consultas y encuestas se han desarrollado hasta el momento directamente entre los investigadores y no a nivel gubernamental, por cuanto el programa no ha sobrepasado aún una etapa prospectiva.

/C. CONCLUSIONES

### C. CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS PARA LA ACCION

71. En sesión plenaria del 25 de noviembre de 1983, la reunión de expertos aprobó las conclusiones y sugerencias para la acción que se presentan a continuación.

#### 1. La biotecnología y el desarrollo

a) La reunión de expertos UNESCO/CEPAL reconoció en la biotecnología -incluso la ingeniería genética- un instrumento científico y tecnológico importante para el desarrollo económico y social de los países de América Latina y del Caribe.

b) En este marco, la reunión dejó constancia de lo siguiente:

- i) la biotecnología debe ser considerada como un medio y no como un fin en sí mismo;
- ii) las acciones que se emprendan como resultado de su desarrollo deben estar enfocadas hacia la solución de problemas nacionales o regionales;
- iii) en el desarrollo de la biotecnología debe prestarse atención a dos áreas de características diferentes pero complementarias: por una parte, la investigación y el desarrollo y, por otra, las aplicaciones de sus resultados;
- iv) es necesario tomar muy en cuenta, entre otros factores, las necesidades financieras, de mercados y de comercialización que acarrearán tales aplicaciones, las que pueden constituir un factor limitante.

c) Hubo consenso en reconocer que en la región existen elementos favorables para el desarrollo y aplicación de estas tecnologías, y que entre ellos se pueden mencionar:

- i) la existencia de varios centros que, a través de sus esfuerzos, han logrado avances significativos en áreas específicas de la biotecnología y la biología molecular, mostrando un nivel de excelencia desde la investigación básica hasta la puesta en marcha de plantas piloto, y en algunos casos de plantas en escala industrial;
- ii) la región es rica en biomasa y recursos naturales renovables;
- iii) si bien la cuantía de recursos humanos podría constituir una limitación, se reconoce en el sector de ciencias básicas y desarrollo científico tecnológico la existencia de una comunidad científica suficiente para enfrentar los comienzos de esta tecnología;
- iv) el desarrollo de la biotecnología abre perspectivas en campos de extrema importancia para la región, tales como: mejora del nivel y calidad nutricional de los alimentos, mejoramiento de los niveles de salud humana y animal, un mayor valor agregado a la producción de la región a través de mejora de procesos industriales tradicionales o innovadores, el desarrollo y aprovechamiento de

/fuentes energéticas

fuentes energéticas y alimenticias no tradicionales, y el mejoramiento del medio ambiente mediante procesos menos contaminantes y el aprovechamiento racional de desechos urbanos, agropecuarios e industriales.

d) No obstante estas perspectivas optimistas, se señaló la existencia de ciertas limitaciones que aconsejarían prudencia y cautela en el desarrollo de la biotecnología para la gran mayoría de los países de la región. Entre ellas se mencionaron:

- i) la falta de políticas y planes que permitan integrar a mediano plazo diferentes especialistas, ya que la biotecnología es un campo de acción multidisciplinario que lo requiere; en este sentido se recomienda realizar esfuerzos tanto a nivel nacional como regional, ya que los progresos de la biotecnología sólo pueden ser efectivos "in toto";
- ii) la falta de comunicación entre enseñanza e investigación en los niveles superiores y los sectores productivos;
- iii) la falta de apoyos financieros para investigaciones y formación de recursos humanos específicos para la biotecnología; la carencia notoria de escuelas, como por ejemplo de microbiología, que formen recursos humanos adecuados, y la emigración de profesionales latinoamericanos;
- iv) la limitación de los mercados internos, que se traduce en altos costos de producción;
- v) la falta de incentivos nacionales -y potencialmente regionales- para traducir los resultados de laboratorios, a escala adecuada, tanto a nivel de plantas piloto como industriales;
- vi) la falta de experiencia en la comercialización de los nuevos productos biotecnológicos y la acción competitiva de las empresas transnacionales.

e) En cuanto a los campos de acción, se reconoció que el establecimiento de las prioridades respectivas corresponde a cada país, y se identificaron los siguientes:

- i) agricultura y elaboración de alimentos: fijación de nitrógeno, absorción de fósforo, bioinsecticidas, cultivo de tejidos, fitomejoramiento de semillas y plantas, aprovechamiento de desechos agrícolas, elaboración de proteínas unicelulares y cultivos iniciadores;
- ii) salud humana y animal: producción de vacunas contra enfermedades virales bacterianas y parasitarias de la región, y de antibióticos, hormonas, drogas y reactivos-diagnóstico;
- iii) energía: utilización de fuentes energéticas no tradicionales, principalmente etanol y biogás;
- iv) minería: lixiviación y bio-lixiviación de minerales;
- v) química: producción de enzimas, ácidos orgánicos, aminoácidos disolventes, etc.;
- vi) producción animal: uso de residuos agroindustriales para la elaboración de alimentos;

/vii) condiciones

vii) condiciones ambientales: tratamiento de efluentes, residuos agro-industriales y otros, y desarrollo de procesos productivos menos contaminantes.

f) Con respecto a la agricultura, se destacó que los avances que se logren al respecto deberán guardar relación con la seguridad alimentaria, el desarrollo de la economía campesina y la producción de cultivos energéticos, y a la vez estar estrechamente vinculados con las labores del Estado relativas a la generación y transferencia de tecnología agrícola.

g) En el área de la salud humana y animal se destacaron acciones tendientes a resolver problemas propios de los países de América Latina y el Caribe, ya sea por su importancia económica y epidemiológica (aftosa) o social y epidemiológica (enfermedad de Chagas, hidatidosis, dengue, etc.).

## 2. Cooperación regional e internacional y sugerencias para la acción

Se reconoció que el desarrollo de la biotecnología y de la ingeniería genética exigirá importantes acciones de carácter regional e internacional. A este respecto se sugirieron las siguientes pautas de acción:

a) Acentuar el intercambio de información a través de cursos, seminarios, publicaciones y reuniones técnicas. Se señaló en este sentido la conveniencia de utilizar como elemento de difusión la publicación "Genetic Engineering and Biotechnology Monitor" de la ONUDI, cuya distribución es gratuita.

b) Promover la formación de grado y postgrado en el más alto nivel posible, recomendando a los países que analicen los diversos programas de estudios en que se incluyan temas de biotecnología, con el propósito de que éstos incorporen los conceptos más modernos de la disciplina.

c) Establecer y reforzar los bancos de genes, cepas, enzimas de restricción, nucleótidos radioactivos, semillas y otros, a fin de facilitar el progreso de la biotecnología y de las actividades de los centros de investigación.

d) Estudiar un sistema de protección legal mediante patentes, sin que éste constituya un freno a la comunicación intrarregional. Para ello se sugirió tener en cuenta los adelantos logrados por el Registro de la Propiedad Industrial de España y sus similares de América Latina, en el estudio que están llevando a cabo conjuntamente.

e) Ampliar los esfuerzos en el campo de la cooperación regional e internacional a través del aprovechamiento de las actividades que se están llevando a cabo y que se consideran adecuadas para estos fines, tales como el Programa de Cooperación en Ciencia y Tecnología para el Desarrollo del V Centenario (CYTED-D) que promueve el Gobierno de España a través de la Comisión Asesora de Investigación Científica y Tecnológica (CAICYT) y del Instituto de Cooperación Iberoamericano (ICI); las del Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología, cuyo establecimiento fue promovido por la ONUDI; el Programa Regional de Entrenamiento de postgrado en Ciencias Biológicas PNUD/UNESCO (RLA/78/024) y la Red de

/Biotecnología PNUD/UNESCO



Biotecnología PNUD/UNESCO (RLA/83/009). Igualmente se mencionó el curso de postgrado actualmente en desarrollo en Argentina bajo el auspicio de la Comisión de Investigación Científica de la Provincia de Buenos Aires, el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), la subsecretaría de Ciencia y Tecnología y la UNESCO.

f) Recomendar a los países que, para la elección de temas o líneas de investigación prioritaria, se constituyan comités donde estén representados los organismos de política científica, las universidades y el sector productivo, y se deje también abierta la posibilidad de que los grupos de investigación puedan desarrollar proyectos propios, los que no necesariamente deben apuntar a resolver problemas concretos, sino a crear conocimientos y formar recursos humanos.

g) Se destacó la importancia de que el Estado utilice su poder de compra como un factor de apoyo a la oferta nacional, y eventualmente regional, de productos de la biotecnología.

h) Se reconoció la necesidad de establecer normas éticas que regulen las actividades de la biotecnología, incluyendo en ella la ingeniería genética; a este respecto se sugirió que los países podrían iniciar la elaboración de normas nacionales, para su posterior compatibilización a nivel latinoamericano.

i) Se recomendó que la CEPAL y la UNESCO apoyen la constitución de un grupo de científicos en biotecnología con la función principal de obtener y distribuir información relativa a eventos y acciones sobre biotecnología, incluyendo en ella la ingeniería genética, a fin de promover, difundir, fomentar y seguir el desarrollo de estos campos. Para este efecto se designó al señor Carlos Huitrón, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM de México, quien se encargará de la estructuración del citado grupo. Este podría también contar con un órgano de difusión, que, de ser posible, será financiado por la UNESCO.

j) Se acordó solicitar a la CEPAL y a la UNESCO que, en asociación con otros organismos internacionales, continúen sus trabajos sobre el tema mediante acciones de seguimiento, y que profundicen el estudio de las consecuencias socio-económicas de los adelantos de la biotecnología. En este sentido se les solicitó que convocaran otra reunión con el mismo grupo de expertos y observadores, lo que permitiría una continuidad de acción, y la profundización en los temas abordados, sin necesidad de volver al punto de partida.

k) Se solicitó asimismo a la CEPAL y a la UNESCO que difundan el informe de esta reunión, haciéndolo circular entre los gobiernos y otros organismos interesados de los países y de la región, a fin de alentarlos y de crear conciencia respecto de la potencialidad y los desafíos que traen consigo estos avances tecnológicos.



Anexo

LISTA DE PARTICIPANTES

Expertos

Danley A.S. Calleiri  
Director  
Planta Piloto de Procesos Industriales Microbiológicos (PROIMI)  
Av. Belgrano y Pje. Caseros  
San Miguel de Tucumán, Argentina

Víctor Carrizales  
Jefe, División de Ingeniería  
Fundación CIEPE  
Apdo. 100, San Felipe  
Yaracui, Venezuela

Roberto De León  
Investigador  
División de Investigación Aplicada  
Instituto Centroamericano de Investigación y Tecnología Industrial (ICAITI)  
Apartado Postal 1552  
Guatemala, Guatemala

Rodolfo Ertola  
Director  
CINDEFI  
47 y 115  
Facultad de Ciencias Exactas  
1900 La Plata, Argentina

Francisco Ferrandiz  
Coordinador Biotecnología  
Programa CYTED-D  
Instituto de Cooperación Iberoamericano (M.A.E.)  
Comisión Asesora Científica y Técnica  
Rosario Pino 14/16 - 6º Izq.  
Madrid 20, España

Juan José Gagliardino  
Presidente  
Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires  
526 entre 10 y 11  
1900 La Plata, Argentina

Carlos Huitrón  
Investigador Titular  
Departamento de Biotecnología  
Instituto de Investigaciones Biomédicas  
UNAM  
Ciudad Universitaria  
México D.F. 04510, México

Jorge E. Kalil  
Profesor, UFRGS  
Centro de Biotecnología  
Universidad Federal de Rio Grande do Sul  
Rua Gonçalves Dias 580  
90.000 Porto Alegre, Brasil

Manuel Limonta Vidal  
Director  
Centro de Investigaciones Biológicas  
Apartado 6996 Cubanacan  
Marianao  
La Habana, Cuba

Yong K. Park  
Profesor de Bioquímica  
Universidade Estadual de Campinas  
Faculdade de Engenharia de Alimentos  
Caixa Postal 1170, FEAA  
Campinas - SP, Brasil

Willibaldo Schmidell Netto  
Profesor Asistente Doctor  
Escola Politécnica da USP/Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT)  
Cidade Universitária - Conj. das Químicas, Bloco 20  
C.P. 8174 - 01000 Sao Paulo, S.P., Brasil

László Szabados  
Biólogo  
Facultad de Agronomía  
Cátedra de Bioquímica  
Avda. Garzón 780  
Montevideo, Uruguay

Observadores

Carlos Aguirre  
Jefe del Grupo de Política Tecnológica  
Junta del Acuerdo de Cartagena  
Casilla 3237  
Lima, Perú

José M. Costa Lafarga  
Oficial de Desarrollo Industrial  
Room D-1906  
UNIDO  
P.O. Box 300  
Viena A-1400, Austria

Lionel Gil  
Asesor Científico Programa PNUD/UNESCO/RLA/78/024  
Departamento de Bioquímica  
Facultad de Medicina  
Universidad de Chile  
Casilla 6671  
Santiago 7, Chile

Daniel J. Goldstein  
Organización Panamericana de la Salud  
525, 23rd Street NW  
Washington, D.C. 20037, U.S.A.

Luis López Cordovez  
Director, División Agrícola Conjunta  
CEPAL/FAO  
FAO (Oficina Regional para América Latina)  
Providencia 871  
Santiago, Chile

Ramiro Martínez-Silva  
Coordinador, Desarrollo de Tecnología de la Salud  
Organización Mundial de la Salud  
525, 23rd Street, NW  
Washington, D.C. 20037, U.S.A.

Diogenes Santiago Santos  
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)  
Av. W3 Norte Q. 507  
Brasília, Brasil

Andrés Vanegas  
Jefe, División Ciencias Básicas  
OEA  
17th Street and Constitution Avenue  
Washington, D.C., U.S.A.

Invitados

Francisco Batista  
Profesor de Bioquímica  
Facultad de Química  
Gral. Flores 2124  
Montevideo, Uruguay

Juan Carlos Basílico  
Director, Departamento de Bioingeniería  
Facultad de Ingeniería Química  
Universidad Nacional del Litoral  
Santiago del Estero 2829  
3000 Santa Fe, Argentina

Hernán Carol  
Depto. de Bioquímica  
Facultad de Humanidades y Ciencias  
Tristán Narvaja 1674  
Montevideo, Uruguay

Francisco Carrau  
Facultad de Humanidades y Ciencias  
Departamento de Biología Celular  
Tristán Narvaja 1674  
Montevideo, Uruguay

Ana Cazzadori  
Presidente  
Instituto Nacional para la Preservación del Medio Ambiente  
Sarandí 444  
Montevideo, Uruguay

Enrique Cufiatti  
Profesor de Mecánica Agrícola  
Facultad de Agronomía  
Garzón 780  
Montevideo, Uruguay

Eduardo Dejuan  
Asistente de Bioingeniería  
Facultad de Ingeniería  
Herrera y Reissig 565  
Montevideo, Uruguay

Alberto Díaz  
Director  
Bio Sidus SA  
Larrea 926  
(1117) Buenos Aires, Argentina

Remigio D. Gabin  
Profesor de Bioingeniería  
Facultad de Ingeniería  
Herrera y Reissig 565  
Montevideo, Uruguay

Astrid Hartmann  
Ing. Agrónomo  
Centro de Investigaciones Nucleares  
Mataojo s/n  
Casilla de Correo 860  
Montevideo, Uruguay

Mary Lopretti  
Profesora Adjunta de Bioquímica  
Facultad de Humanidades y Ciencias  
Tristán Narvaja 1674  
Montevideo, Uruguay

Antonio Montalbán  
Ing. Químico  
Universidad de la República  
(Planeamiento Universitario)  
18 de Julio 1968  
Montevideo, Uruguay

Lucía Muxi de Abreu  
Prof. Adjunta de Microbiología  
Facultad de Química  
General Flores 2124  
Montevideo, Uruguay

Mercedes Orezza de Cirigliano  
Profesora  
Facultad de Química  
Avda. Gral. Flores 2124  
Montevideo, Uruguay

Jorge A. Peñagaricano  
Director de la Estación Experimental Montevideo  
Facultad de Agronomía  
Garzón 809  
Montevideo, Uruguay

Julio C. Riet  
Presidente  
Asociación de Ingenieros del Uruguay  
Av. Libertador 1464, piso 14  
Montevideo, Uruguay

Adriana da Silva  
Departamento de Biología Celular  
Facultad de Humanidades y Ciencias  
Tristán Narvaja 1674  
Montevideo, Uruguay

M. Matilde Soubes de Pesquera  
Prof. Agregada de Microbiología  
Facultad de Química  
General Flores 2124  
Montevideo, Uruguay

Hermosinda Varela de Pesci  
Ing. Química  
Prof. Adjunto de Bioingeniería  
Facultad de Ingeniería  
Julio Herrera y Reissig 565  
Montevideo, Uruguay

Rodolfo Wettstein  
Jefe, División de Biología Molecular  
Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable  
Av. Italia 3318  
Montevideo, Uruguay

Secretaría

Gérard Fichet  
Unidad de Ciencia y Tecnología  
CEPAL  
Casilla 179-D  
Santiago, Chile

Joaquín Izcúe  
Coordinador  
Unidad de Ciencia y Tecnología  
CEPAL  
Casilla 179-D  
Santiago, Chile

Roberto Matthews  
Director de la División Conjunta CEPAL/ONUDI de Industria y Tecnología  
CEPAL  
Casilla 179-D  
Santiago, Chile

Braulio Orejas-Miranda  
Especialista de Programa en Ciencias Ecológicas  
Oficina Regional de Ciencia y Tecnología de la UNESCO para  
América Latina y el Caribe  
Casilla de Correo 859  
Montevideo, Uruguay

Fernando Sánchez  
Consultor CEPAL/UNESCO  
c/o CEPAL  
Casilla 179-D  
Santiago, Chile

Gunter Trapp  
Oficial a Cargo  
Oficina Regional de Ciencia y Tecnología de la UNESCO para  
América Latina y el Caribe  
Casilla de Correo 859  
Montevideo, Uruguay

/Segunda Parte



Segunda Parte

TENDENCIAS RECIENTES Y PERSPECTIVAS DE APLICACION DE LA BIOTECNOLOGIA  
A LOS PROBLEMAS DEL DESARROLLO DE AMERICA LATINA \*/

---

\*/ Este documento fue preparado para la presente reunión por la División Conjunta CEPAL/ONUDI de Industria y Tecnología, con la colaboración del consultor señor Fernando Sánchez.



## INTRODUCCION

Este trabajo ha sido preparado para la Reunión de Expertos CEPAL/UNESCO sobre las Consecuencias para América Latina y el Caribe de los Adelantos de la Biotecnología, incluida la Ingeniería Genética, celebrada entre el 21 y el 25 de noviembre de 1983 en Montevideo, Uruguay.

Como su nombre lo indica, esta reunión tuvo como finalidad examinar las potencialidades y las posibles repercusiones de la incorporación de esta tecnología que ha mostrado avances espectaculares en los últimos tiempos para el desarrollo económico y social de los países latinoamericanos. Se pretende así contribuir a alertar y sensibilizar tanto a los gobiernos como a los organismos nacionales y regionales pertinentes sobre el impacto de estas nuevas tecnologías, e iniciar un intercambio de ideas e iniciativas en torno al tema que permita a los países y a la región en su conjunto ir valorando posibilidades y adoptando las medidas pertinentes para su plena utilización en la solución de algunas de las necesidades fundamentales del desarrollo y del mejoramiento de la calidad de vida.

El documento sólo pretendió aportar algunos elementos y antecedentes que facilitarían el diálogo y el cumplimiento de los fines de la reunión. Cabe señalar su carácter preliminar, más bien introductorio de los temas que preocupan: no pretende profundizar en todo el espectro que ofrece esta tecnología, ni tampoco en la diversidad de situaciones y experiencias que es posible encontrar tanto en América Latina como en otras regiones.

El estudio consta de tres capítulos. En el primero se describe en forma breve el estado de los conocimientos en materia de biotecnología, incluyendo la ingeniería genética; se precisan algunas definiciones, y se adelantan algunos elementos de carácter técnico y económico. En el segundo, se hace una rápida enumeración de las principales actividades que se llevan a cabo en la región en este campo. Por último, en el capítulo tercero se sugieren algunas áreas que podrían tener interés prioritario en América Latina, y se adelantan algunas líneas de acción y de cooperación regional e internacional.

Los antecedentes hasta ahora disponibles indican la existencia de importantes diferencias entre los países latinoamericanos en cuanto al grado de preocupación sobre las posibilidades y potencialidades de la biotecnología y por consiguiente, también en términos de formulación de programas conducentes a promover su desarrollo y llegar a aplicaciones productivas. Estas diferencias están muy vinculadas con el nivel de desarrollo de los países, la potencialidad de los mercados y la presencia de algún recurso importante o de algún problema socioeconómico particularmente serio.

También es posible constatar que la incorporación de esta nueva tecnología en América Latina está teniendo lugar a través de acciones públicas y privadas y de impulsos tanto nacionales como exógenos. En este sentido es notorio, por una parte, el lugar importante que están ocupando las empresas transnacionales; por otra, se

/se destacan

se destacan en algunos países, principalmente los de mayor tamaño, las iniciativas de organismos de planificación y de otros entes estatales tendientes al establecimiento de programas nacionales de desarrollo de estas disciplinas, ante el convencimiento de las potencialidades que brindan la biotecnología clásica y la moderna, por medio de la ingeniería genética.

No obstante esto, los principales avances en el campo biotecnológico en América Latina, se mantienen hasta ahora en el ámbito experimental salvo algunas pocas excepciones. Los esfuerzos que aquí se realizan, aunque importantes y bien orientados, encuentran serias dificultades presupuestarias que pueden dilatar o poner en peligro los programas esbozados. Ante esta situación, vale la pena destacar las acciones de algunos programas de biotecnología estructurados por organismos nacionales con el fin de optimizar sus recursos mediante una estrecha coordinación en proyectos comunes, en que participan y colaboran varias instituciones. En cuanto a los recursos humanos, si bien se puede decir que algunos países de América Latina disponen de profesionales de formación y cantidad adecuadas en ingeniería química y bioquímica, no podría afirmarse lo mismo en ciencias biológicas (microbiología, biología molecular, genética) donde se observa una cierta debilidad.

Al revés de los países industrializados, que asignan a la biotecnología un rol fundamental en sus planes y estrategias de desarrollo, los países de América Latina, a pesar de las iniciativas existentes, no parecen haber percibido totalmente el impacto de esta tecnología y su posible aporte a la solución de problemas importantes, presentes y futuros, del desarrollo regional. La manipulación genética, herramienta fundamental de la biotecnología moderna, se encuentra en el mundo en sus primeras etapas de despegue, y se esperan importantes resultados de su aplicación a la producción y a los servicios en los próximos 5 a 10 años. Por lo tanto, surge como primera prioridad para la región acelerar las decisiones encaminadas a definir las áreas que aparecen como fundamentales para sus planes de desarrollo económico y social, y establecer los programas y las acciones necesarios para el pronto desarrollo e incorporación de los procesos biotecnológicos pertinentes. De esta manera se considera que podría prevenirse un retraso tecnológico y el consiguiente aumento de la distancia respecto de la actividad de los centros, en esta materia, tal como ha ocurrido en otros sectores con consecuencias bien conocidas.

La producción de alimentos y el mejoramiento del nivel nutricional, la elaboración de drogas y productos farmacéuticos para atender problemas apremiantes de salud e higiene, la explotación de recursos renovables para la provisión de productos químicos y energéticos, la aplicación de procesos biológicos para la recuperación de metales, la extracción de petróleo y las diversas soluciones para problemas de contaminación ambiental, son, entre otros, sectores que aparecen como de alto interés para la región y a los que debería prestárseles atención especial.

Un aspecto importante en este sentido, que desempeñará un papel trascendental en la materialización de las acciones regionales, es el de la cooperación regional e internacional. La experiencia acumulada por algunos países de la región puede servir de base para iniciar y concretar algunas actividades de cooperación regional, en especial con aquellos en los que la aplicación de procesos biotecnológicos es aún incipiente.

/Existe en

Existe en este campo tecnológico una serie de temas de interés común, cuyo tratamiento mediante acuerdos cooperativos reportaría enormes beneficios tanto por un uso más eficiente de los recursos como por un mayor impulso para su desarrollo y aplicación. Cabe mencionar a este respecto la formación de recursos humanos, la creación de mecanismos de intercambio de información científica y tecnológica (incluyendo el establecimiento de órganos de divulgación de las experiencias regionales), los estudios conjuntos en áreas de interés específico para la región, etc.

La acción conjunta podría traducirse asimismo en la creación de bancos de genes y de ceparios, y en el intercambio de estos elementos. También aparecen como temas para la atención regional la armonización de los aspectos legales relativos a los sistemas de patentes (en especial de microorganismos, semillas, cultivares, etc.), y la reglamentación de las normas de seguridad en el manejo de los productos de la ingeniería genética.

No menos importante en este esfuerzo regional es el papel que le corresponde a la cooperación y vinculación con otras áreas en desarrollo y con los propios países desarrollados. El Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología, auspiciado por la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONUDI), cuyo establecimiento ha sido aprobado por la comunidad internacional, debe cumplir un papel destacado en la promoción del desarrollo y la coordinación de la cooperación internacional. Esta es una razón más para que América Latina defina lo antes posible sus preferencias y sus programas de acción a fin de obtener máximo beneficio posible de la puesta en marcha de este Centro.

A. LA BIOTECNOLOGIA, INCLUIDA LA INGENIERIA GENETICA, Y SUS CAMPOS DE APLICACION EN LAS ACTIVIDADES PRODUCTIVAS Y DE SERVICIOS

1. Definiciones y delimitación de los campos de acción

Existe gran diversidad de definiciones del significado y del ámbito propio del área de la biotecnología, según sean el interés, las circunstancias y las diversas preocupaciones suscitadas por esta tecnología. En términos generales, tales definiciones son bastante similares; sin embargo, difieren en cuanto a los campos de aplicación y a las disciplinas concurrentes.

Para los efectos de este trabajo, el término biotecnología se aplica a diversas técnicas que, mediante la aplicación de agentes biológicos, sean éstos organismos vivos o sus componentes, pueden utilizarse para la producción de ciertos bienes y servicios. A su vez, la expresión ingeniería genética se emplea para referirse en especial a las manipulaciones ejercidas sobre el material genético mismo.

En grandes líneas, esta definición excluiría, por ejemplo, la utilización de la biotecnología en tratamientos médicos, como asimismo las áreas de la ingeniería y tecnología médica, a menudo denominada también ingeniería biomédica. Por otra parte, aunque la agricultura y las prácticas tradicionales de mejoramiento genético de cultivos y ganado no se consideran por lo general como parte de la biotecnología, es necesario reconocer como parte integrante de ella ciertas actividades como la producción de pesticidas microbiales, el desarrollo de variedades de plantas y animales y la capacidad mejorada de fijación de nitrógeno mediante la ingeniería genética. De más está señalar el impacto que estas técnicas tendrán en el desarrollo del sector agrícola del futuro; tampoco puede desconocerse el papel de la agricultura como importante proveedora de materias primas para la gran mayoría de los procesos biotecnológicos.

En cuanto a la aplicación de la biotecnología en la producción de bienes y servicios, es ampliamente conocido el espectro prácticamente inagotable de las potencialidades que ofrece esta tecnología, particularmente a la luz de los avances logrados en los últimos diez o quince años en materia de ingeniería genética y de las ciencias básicas relacionadas con la biología. A este respecto se sostiene que virtualmente no existe compuesto orgánico que no pueda ser producido por medios biológicos.

De este universo, acerca del cual existen abundantes publicaciones que describen su estado actual y sus perspectivas, se han seleccionado algunas actividades que, en una primera apreciación, se consideran o de aplicación más inmediata o de mayor interés para la región o los países en particular, en términos del posible aporte que podrían significar para la solución de algunos de los problemas del desarrollo. Se han incluido también las que llevarían a iniciar tareas de investigación y desarrollo, dadas las necesidades y los recursos disponibles.

/Estas actividades

Estas actividades se han agrupado en siete grandes áreas consideradas fundamentales en el proceso de desarrollo económico y social de América Latina (véase el cuadro 1). A continuación se hace una breve descripción de cada una de estas áreas y de los correspondientes procesos biotecnológicos desde el punto de vista de su importancia económica, del nivel tecnológico alcanzado, y de la evolución observada en los países desarrollados. Su propósito es el de proporcionar algunos antecedentes como marco de referencia para el examen de la situación latinoamericana.

2. Estado actual de la disciplina y tendencias que se registran en actividades biotecnológicas seleccionadas

a) Industrias químicas

i) Las principales ventajas que ofrece la biotecnología en la producción de productos químicos radican en el uso de recursos renovables, en exigencias físicas menos rigurosas de los procesos y en la reducción de los niveles de contaminación. Cerca del 40% de la producción química corresponde a productos orgánicos que son los que mayoritariamente pueden ser producidos por procesos biológicos. Son casos bien conocidos las aplicaciones industriales en la producción de ácidos cítrico, láctico, málico y acético, como también de etanol,\*/ acetona, butanol y algunos aminoácidos, como el glutámico y la lisina.

Se espera que en el futuro los procesos fermentativos pueden ser viables en términos económicos y produzcan un desplazamiento de los procesos de síntesis química que hoy se basan principalmente en el uso del petróleo y del gas natural.

ii) Las enzimas son biocatalizadores complejos de gran especificidad y eficiencia, capaces de inducir y acelerar la velocidad de reacciones químicas definidas.

Comercialmente, las enzimas se obtienen por extracción de tejido animal (pepsina, pancreatina, renina), de plantas (papaína, ficina, bromelina) y, en las últimas décadas, a partir de fermentaciones microbianas.

Su principal mercado -cerca del 70%- se ubica en la industria alimentaria, la siguen en importancia la industria farmacéutica y la de detergentes biológicos.

La producción de enzimas es una actividad industrial de escasa magnitud en términos de valor, pero de gran importancia por el tipo de productos que hace posible obtener, cuyo valor supera varias veces el valor de la enzima. Los mercados principales están en Europa, Estados Unidos y Japón, y se estima que el mercado mundial alcanza unos 250 millones de dólares, la mitad de esta cifra corresponde a los Estados Unidos. Es importante indicar que en este país existe un mercado cautivo representado por las grandes compañías productoras de almidón, que a su vez son propietarias de plantas fabricantes de jarabe de maíz de alto contenido de fructosa (JMAF). Las principales enzimas que conforman el mercado de Estados Unidos se señalan en el cuadro 2.

---

\*/ El etanol, por su importancia como elemento combustible, se describe más detenidamente en el sector energía.

Cuadro 1

SECTORES Y CAMPOS DE ACTIVIDAD DE LA BIOTECNOLOGIA

Sector	Actividades
<u>Químico</u>	Etanol, acetona, butanol, ácidos orgánicos (málico, cítrico, glutámico) enzimas biopolímeros
<u>Farmacéutico</u>	Antibióticos Agentes de diagnóstico (anticuerpos, enzima) Inhibidores de enzimas Esteroides Vacunas
<u>Energético</u>	Etanol Metano (biogás) Biomasa
<u>Alimentario</u>	Cultivos iniciadores Bebidas (alcohólicas) Levadura de panificación Aditivos (antioxidantes, colorantes, sabores) Aminoácidos y vitaminas Modificación funcional de proteínas, almidones y pectinas Eliminación de toxinas
<u>Agrícola</u>	Vacunas veterinarias Ensilaje y compostación Pesticidas microbiales Rizobios y otros fijadores de nitrógeno Micorrizas Cultivo de tejidos y células Hormonas vegetales (ácido giberélico)
<u>Minero</u>	Beneficio de metales, biolixiviación Recuperación de petróleo
<u>Servicios</u>	Purificación de aguas Tratamiento de efluentes Manejo y uso de desechos



Cuadro 2

EL MERCADO DE ENZIMAS EN ESTADOS UNIDOS

Enzima	Ventas anuales estimadas en millones de dólares			
	1975	1977	1980	1985
Alfa amilasa	5.5	10.0	11.6	14.8
Amiloglucosidasa	6.0	12.0	14.3	19.1
Beta amilasa	2.5	2.8	3.2	4.1
Glucosa isomerasa	15.0	40.0	50.0	65.0
Glucosa oxidasa	0.7	0.8	1.1	1.3
Invertasa	0.3	0.3	0.3	0.3
Lipasa	0.5	0.6	0.8	1.3
Celulasa	0.3	0.3	0.4	0.5
Pectinasas	2.0	2.3	2.7	3.6
Papaína	10.1	11.8	14.9	21.9
Bromelina	1.0	1.1	1.3	1.6
Pancreatina	4.6	5.1	5.9	7.5
Pepsina	3.5	3.8	4.5	5.8
Renina	14.9	16.7	19.9	26.7
Proteasa bacterial	4.7	5.2	6.2	8.2
Proteasa fungal	0.9	1.0	1.1	1.4
<u>Total</u>	<u>72.5</u>	<u>113.8</u>	<u>138.2</u>	<u>183.1</u>

Fuente: Danehy, P.F. y Wolnak B., Enzymes. The interface between technology and economics. Marcel Dekker Inc., 1980.

/De ese

De ese cuadro es interesante destacar algunas tendencias importantes. En primer lugar, el fuerte incremento de las ventas de enzimas empleadas en el proceso de conversión del almidón en JMAF, como son las alfa amilasas, la amiloglucosidasa y la importantísima glucosa isomerasa. En segundo lugar, llama la atención el mercado creciente de la papaína -enzima obtenida del latex de la papaya- a pesar de la producción de proteasas microbiales. Esta enzima es adquirida principalmente desde la India y Sudafrica. En tercer lugar, resulta interesante observar el lento crecimiento que se registra hasta 1985 en el mercado de las celulasas, lo que estaría revelando que aún está lejos la viabilidad económica de transformar enzimáticamente la celulosa en glucosa. Este es un tema de actualidad en que se están invirtiendo esfuerzos de investigación y desarrollo tecnológico con el objeto de poder aprovechar las enormes reservas de recursos lignocelulósicos que podrían destinarse a la producción de glucosa y eventualmente también de alcohol. Por último, llama la atención en el cuadro 2 la ausencia de lactasa, enzima que en los últimos años ha sido materia de mucha investigación dadas las perspectivas promisorias de su utilización en la hidrólisis de lactosa, principalmente del suero de queso. El producto obtenido -un jarabe de glucosa y galactosa- tiene mayor poder edulcorante y es más soluble que la lactosa. La aplicación industrial es también atractiva desde el punto de vista de la utilización de un recurso que debe ser obligatoriamente tratado a fin de evitar la contaminación del agua.

Todo lo anterior y la aparición en el mercado de otros edulcorantes artificiales como el aspartame, producto también de procesos de fermentación, conforman un cuadro que puede llegar a tener un impacto muy negativo en los países productores y exportadores de azúcar.

iii) Los ácidos como el cítrico, láctico, acético y sus sales correspondientes son de amplio uso en la industria alimentaria. Se les emplea en el control de la acidez y sabor de muchos alimentos de consumo habitual, como bebidas analcohólicas, mermeladas, salsas, mayonesas y otros.

El ácido cítrico se encuentra en forma natural en muchas frutas, principalmente limones y naranjas. Es el ácido más ampliamente usado en la acidificación de alimentos. La firma Pfizer instaló en 1923 la primera planta de fermentación industrial de ácido cítrico, utilizando el hongo Aspergillus niger para transformar azúcares en dicho ácido. Posteriormente, la Empresa Miles ha desarrollado razas de este hongo con rendimientos industriales superiores, y ha innovado exitosamente en el método de producción en cultivo sumergido, que reemplazó con ventajas económicas al de bandeja.

Otro ácido importante es el láctico, producido por fermentación de sustancias orgánicas como la dextrosa, obtenida de la hidrólisis de almidón. Su uso en el procesamiento de alimentos está limitado al de agente para el control de acidez en fermentaciones lácticas, como por ejemplo en la elaboración de encurtidos.

El vinagre es un producto natural obtenido por una fermentación acética de bebidas alcohólicas como vino y sidra, y su uso es conocido desde tiempos muy antiguos en numerosos alimentos. El ácido acético producido por síntesis química es por el momento bastante más barato, pero en casi todos los países las legislaciones sanitarias no permiten su uso en reemplazo del vinagre natural.

/El ácido

El ácido málico se produce por síntesis química, pero puede también ser producido por fermentación; se espera que este último método sea más económico a corto plazo.

El ácido glutámico y su sal sódica son también productos de la fermentación y se utilizan como aditivo realzador de sabores en alimentos, para intensificar el sabor a carne. Por ello su uso es corriente en sopas, platos preparados congelados, salsas de condimentación y muchos otros alimentos.

iv) Entre los principales biopolímeros en producción industrial se encuentra un hidrocoloide o goma conocida con el nombre de xantato o xantana (xanthan gum) que corresponde a un carbohidrato de alto peso molecular. Se produce mediante fermentación del microorganismo Xanthomonas campestris. Sus propiedades específicas permiten diferentes usos. Preferentemente, se las emplea en la industria de alimentos como espesante y estabilizante de emulsiones, en jugos de frutas, alimentos congelados, salsas de condimentación, mayonesas, etc. Sin embargo, las xantanas de grado industrial son las que tienen un mercado más importante, por cuanto se les usa, por ejemplo, en la agricultura para la formulación de pesticidas, por sus propiedades dispersantes; en extinguidores de incendio; en tratamientos especiales del papel; en explosivos y en la industria del petróleo. En esta última se investigan métodos para acrecentar la recuperación de petróleo (enhanced oil recovery) mediante la inyección de productos químicos. Las xantanas permiten obtener una mayor viscosidad del fluido transportador del petróleo, lo que redundará en una recuperación más eficiente.

#### b) Sector farmacéutico

Es quizás el que hace uso más intensivo de los procesos fermentativos para la producción de una gran cantidad de fármacos y drogas, como antibióticos, vacunas, hormonas, esteroides y vitaminas, de gran utilidad para la atención de necesidades fundamentales de la humanidad. La ingeniería genética es también un instrumento útil en la producción de productos farmacéuticos.

i) Antibióticos y vacunas. La producción microbiana de antibióticos y vacunas reviste una importancia universal para el control de enfermedades.

Los antibióticos son sustancias antimicrobiales producidas por microorganismos vivos, cuyo uso terapéutico, y en muchos casos profiláctico, permite el control de numerosas enfermedades infecciosas. Las vacunas por el contrario, son preparaciones de organismos muertos o vivos cuya virulencia ha sido atenuada; al ser administrados al hombre y a los animales, estimulan su inmunidad a infecciones provocadas por el mismo tipo de organismos.

La industria productora de antibióticos es uno de los sectores importantes, alcanzando el mercado mundial una cifra del orden de 4.3 mil millones de dólares. Es una actividad industrial dominada por pocas empresas de países industrializados, propietarias de plantas de enorme capacidad de producción, que se benefician de las economías de escala, y que logran así producir las drogas a bajo costo y abarcar grandes mercados.

/El mercado

El mercado más importante de antibióticos se encuentra en la alimentación animal: promueven el aumento de peso y un mayor crecimiento de los animales jóvenes (crianza de pollos, cerdos, ganado de carne y leche).

En este campo existen otras sustancias que no tienen propiedades antibióticas, pero que se emplean habitualmente en alimentación animal, como la rumensina, que sirve para reducir los requerimientos de alimentos. La ganancia en peso es la misma; la ingestión en cambio se reduce en un 10%.

ii) Anticuerpos monoclonales. Los anticuerpos son moléculas proteicas producidas por ciertas células del cuerpo, las que constituyen la base del sistema de inmunidad contra enfermedades de humanos y animales.

Los métodos normales para obtener anticuerpos para la protección de enfermedades consisten en inyectar un animal con algún antígeno del cual se desea una respuesta de inmunización. El sistema de inmunización responde a este estímulo produciendo una variedad de anticuerpos, cada uno específico, a las moléculas inyectadas de antígeno. El plasma sanguíneo separado de la sangre contiene esta mezcla de anticuerpos. Este procedimiento es caro y lento, y resulta difícil aislar anticuerpos específicos.

En 1975 se inició una nueva era en inmunología, con el descubrimiento de la llamada "Técnica del hibridoma", un método creado para producir anticuerpos uniformes contra un antígeno específico, que se basa en la fusión de células de mieloma (cancerígenas) con células productoras de anticuerpos obtenidas de un donante inmunizado. Las células hibridadas o "hibridomas" resultante tienen capacidad para multiplicarse rápida e indefinidamente en cultivos y producir un anticuerpo de una especificidad predeterminada, conocido como "anticuerpo monoclonal". Con este procedimiento es posible producir reactivos (anticuerpos) estandarizados de una clase dada de afinidad y especificidad, lo que virtualmente permite la identificación de cualquier molécula de antígeno. Esta tecnología ha provocado un avance notable en los métodos disponibles de análisis de la composición de microorganismos para el diagnóstico rápido y para ayudar al desarrollo de vacunas.

El uso de anticuerpos monoclonales reemplazará a los métodos serológicos convencionales. Su rango de usos es muy amplio y escapa al objetivo de este análisis. A título ilustrativo pueden mencionarse en primer lugar los anticuerpos generados contra virus que atacan animales, como los de la rabia, influenza, herpes y aftosa, que pueden ser identificados a nivel incluso de razas, lo que era muy difícil de hacer antes de estas técnicas; asimismo puede decirse que los anticuerpos clonales permitirán identificar virus agentes de enfermedades de plantas, lo que hará posible desarrollar variedades resistentes y certificar que no portan enfermedades virales ni bacteriales.

iii) Hormonas. Además de las tecnologías tradicionales para la producción de hormonas por extracción de órganos animales y humanos y por síntesis química, en los últimos años ha surgido la tecnología de producción por microorganismos creados mediante ingeniería genética.

/Es el

Es el caso de la producción de insulina y las hormonas del crecimiento. La primera ya se encuentra en producción industrial.

iv) Interferones. Son glicoproteínas que elaboran ciertas células, como los glóbulos blancos de la sangre, en respuesta a infecciones virales. Una de las formas de producirlas es mediante el cultivo de estas células. Son de alto costo, debido a la poca disponibilidad de sangre, por ello se ha investigado su producción mediante microorganismos diseñados por ingeniería genética para esos fines.

v) Esteroides. Muchos esteroides comerciales se obtienen de la fermentación bacteriana y luego se modifican mediante procesos químicos. Alternativamente, existen métodos que operan a la inversa, es decir, se obtienen esteroides mediante procesos químicos para luego ser terminados mediante la utilización de microorganismos.

Esteroides de amplio uso son la cortisona, progesterona, hidrocortisona, estradiol, ácido cólico, testosterona. Algunos de estos esteroides, que corresponden a hormonas sexuales, se emplean como estimulantes del crecimiento en la crianza de animales. La producción de varias de estas sustancias ha ejercido grandes efectos en el mejoramiento de la eficiencia alimenticia en la producción de carne.

vi) Vitaminas. Son compuestos químicos esenciales en nutrición humana y animal y en funciones específicas, cuya deficiencia provoca enfermedades y trastornos fisiológicos graves.

Muchas de las vitaminas de utilización en seres humanos se producen por síntesis química debido a la alta pureza del producto obtenido. En cambio, las vitaminas de uso en alimentación animal se producen por procesos fermentativos, como es el caso de las vitaminas del complejo B.

### c) Sector energía

El uso de biomasa como fuente para la producción de combustibles y productos químicos presenta perspectivas promisorias. La fotosíntesis es un medio natural para acumular energía del sol y la biomasa resultante posee características favorables para su transformación en otras formas energéticas más adecuadas a las necesidades industriales, como es el caso de la producción de alcohol.

Sin embargo se reconocen ciertas desventajas de la biomasa como tal. Una de ellas, y quizás la principal, es que la biomasa se encuentra muy esparcida si se la compara con depósitos concentrados de carbón, petróleo o gas; otra es que tiene un contenido de humedad alto y menos valor calórico; por último, la mayoría de las tecnologías de conversión no han aún llegado a ser económicamente factibles y necesitan más investigaciones y desarrollo.

Por otro lado, la velocidad de crecimiento de la biomasa es varias veces superior a la velocidad de consumo de combustibles fósiles, situación que puede intensificarse notablemente mediante la plantación de especies de rápido crecimiento, y en lo posible de leguminosas, que nitrifiquen el suelo en simbiosis con rizobios.

/Por lo

Por lo anterior se prevé que la agricultura del futuro, además de producir alimentos y fibras, será una importante fuente renovable de energía. Esto ha hecho surgir un interés enorme por investigar alternativas energéticas, como la producción de alcohol y metano mediante fermentación anaeróbica.

i) Etanol. La caña de azúcar, la remolacha azucarera, el sorgo dulce y especies arbóreas, como el arce, se usan industrialmente para la producción de azúcar de uso alimenticio y, en algunos casos especiales, para la producción de alcohol. Plantas ricas en almidón, como la papa, yuca o mandioca y el maíz, también pueden ser empleadas para la producción de alcohol.

Algunos avances recientes -el proceso de fermentación al vacío y el reciclaje de la levadura- han significado una reducción en los costos de producción de alcohol. Mediante vacío es posible separar en forma continua el etanol que la levadura produce, y con ello se evita la inhibición de la fermentación por el efecto del alcohol sobre la levadura, ya que concentraciones de 7 a 10% de etanol reducen el rendimiento, la productividad y el crecimiento celular.

Esta innovación tecnológica reciente permite emplear medios de cultivo de mayor concentración en azúcar, con la correspondiente economía en el tamaño de los fermentadores y en la energía para la operación de fermentación. Asimismo, por efecto del vacío, el destilado contiene alrededor de 20% de etanol; en consecuencia el costo de destilación para llegar a producir un alcohol de 95% es bastante menor que cuando se trabaja con mostos convencionales, que contienen entre 7 y 10% de etanol.

Otra fuente abundante para la producción de etanol son los recursos lignocelulósicos. Sin embargo, su aprovechamiento está condicionado a su transformación previa en glucosa, ya sea por medios ácidos o enzimáticos.

La hidrólisis ácida es una tecnología antigua que se empleó durante la Segunda Guerra Mundial, pero no se siguió aplicando por no ser económicamente viable. El rendimiento máximo en azúcares fermentables es cercano al 55% en peso de la celulosa inicial, porcentaje que podría ser mejorado de lograrse también la conversión de la hemicelulosa en productos fermentables mediante levadura común. Se han aislado ciertos microorganismos que parecen ofrecer alternativas para esta conversión, lo que podría mejorar las posibilidades de utilización de la celulosa para la producción de alcohol.

La celulosa también puede ser hidrolizada mediante enzimas, siempre que la materia prima sea tratada previamente para liberarla de sustancias que impiden el contacto directo con la enzima, como es el caso de la lignina.

Este proceso de pretratamiento está permitiendo rendimientos de sobre 90% de la cantidad teórica de glucosa; en la medida de que el precio de las celulasas disminuya, el proceso de hidrólisis enzimática podría llegar a ser económicamente viable.

/Otra vía

Otra vía que se está experimentando es la bioconversión directa del sustrato lignocelulósico a etanol. Investigadores del Massachusetts Institute of Technology (MIT) ya han logrado éxito en la fermentación directa de recursos lignocelulósicos mediante microorganismos anaerobios que primero hidrolizan y luego fermentan los azúcares a etanol. Este proceso es relativamente más barato en comparación con el basado en la enzima celulasa; sin embargo, presenta algunos problemas, que se presume podrían solucionarse en el corto plazo.

Como tratamiento previo a la hidrólisis enzimática, la separación y recuperación de la lignina con solventes presenta un creciente interés, pero su aplicación práctica está limitada por el alto costo del proceso. Otro método que se ha estado experimentando es la explosión con vapor de la madera, el que ha sido desarrollado por una empresa canadiense con buenos resultados, por lo menos a nivel de planta piloto.

ii) Biogás (metano). La digestión anaeróbica para la producción de gas ha renacido con vigor en los últimos años debido a que el proceso es simple y requiere poco control, y por ende la tecnología resulta apropiada a las necesidades y posibilidades de los países en vías de desarrollo. No obstante, cabe señalar que el proceso de metanogénesis falla con cierta frecuencia.

Varios países han fomentado programas para la generación de gas metano a partir de la digestión en pequeña escala de desechos orgánicos como excretas de animales, basura y efluentes de plantas agroindustriales. China es uno de los países líderes en la aplicación exitosa de programas de biogás, e informa que hay más de 8 millones de digestores en operación.

Las perspectivas para la digestión anaeróbica están mejorando con el desarrollo de nuevos diseños de reactores tales como aquéllos en que se utilizan microorganismos inmovilizados; se obtiene gas metano de 90% de pureza, con la gran ventaja de eliminar las etapas de refinación.

Los procesos más modernos para la digestión de biomasa se realizan con digestores termofílicos de dos etapas. Estos se presentan relativamente pequeños, debido a la velocidad de la digestión, pero es necesario usar parte del metano para calentar el digestor. El proceso Anthane, desarrollado por el Institute of Gas Technology, emplea la tecnología de digestión en dos etapas y ha sido probado a nivel industrial en muchas plantas de Europa por la empresa belga DDK, para el aprovechamiento de desechos agroindustriales.

d) Sector alimentario

La aplicación de la biotecnología al sector alimentario se concentra en una buena parte en procesos fermentativos muy conocidos y que se aplican desde tiempos antiguos en la conservación y elaboración de productos alimenticios como el vino, el pan, la cerveza, los encurtidos, los productos lácteos fermentados, los edulcorantes, los aromatizantes, los espesantes, las gelatinas, etc. Otro grupo de productos está compuesto por las proteínas microbiales o unicelulares (PUC), los aminoácidos y los cultivos iniciadores.

/i) Proteína

i) Proteína unicelular o microbial (PUC). La imperiosa necesidad de contar con una mayor disponibilidad de proteínas como una forma de atender adecuadamente las crecientes necesidades de los países desarrollados y en vías de desarrollo, tanto para el consumo humano como para el animal, llevó entre 1965 y 1975 a una intensa investigación y a un gran desarrollo de la producción de proteína unicelular. La proteína unicelular o microbial es un término genérico para denominar la proteína cruda o refinada obtenida a partir de organismos unicelulares o multicelulares como bacterias, levaduras, hongos y algas.

Las razones que lo justifican son varias:

- a) La velocidad de crecimiento, y por ende la síntesis proteica, es en los microorganismos notablemente más elevada que en otros organismos multicelulares como las plantas superiores y los animales.
- b) Los microorganismos pueden ser cultivados y propagados en gran escala mediante el empleo de reactores o fermentadores compactos con alto nivel de productividad, a diferencia de los procedimientos agrícolas tradicionales, que exigen vastas extensiones de terreno.
- c) El cultivo de microorganismos no depende de condiciones climáticas, y su tasa de crecimiento puede predecirse ajustando al óptimo las condiciones del medio de propagación.
- d) La proteína unicelular puede utilizar materiales no agrícolas, por lo que es el único alimento potencial que no depende de insumos agrícolas (Ejemplo: el metanol como sustrato obtenido a partir de gas natural).
- e) Los procesos de producción de proteína unicelular causan pocos problemas de eliminación de residuos por cuanto el medio de cultivo agotado puede ser reciclado después de cosechar la biomasa.

A pesar de estas consideraciones, la producción de proteína unicelular no ha alcanzado el éxito industrial que se esperaba.

Importantes empresas petroleras y químicas, particularmente europeas, hicieron inversiones en plantas productoras de PUC a partir de derivados del petróleo y otros sustratos, con el objeto de sustituir una buena parte de la importación de proteínas de soya y harina de pescado. Se procuraba así que la industria de alimentos de uso animal de la Comunidad Económica Europea pudiera independizarse de las fluctuaciones de precio de esas materias primas proteicas, sujetas a las variaciones climáticas, a las condiciones del mar, etc. Sin embargo, los altos costos de producción han llevado al cierre temporal de estas plantas y han desestimulado nuevas inversiones. Si hubiera producido el resultado esperado, las consecuencias económicas para los países productores exportadores netos de proteínas convencionales como Brasil, Argentina, Paraguay, Chile y Perú, habrían sido muy negativas.

Los altos costos de producción se deben a que las plantas hacen uso intensivo del capital, y a los costos de los procesos de recuperación y secado de biomasa. Sólo se recupera una pequeña fracción de biomasa, la que debe ser sometida a procesos de trituración para romper las estructuras celulares y mejorar con ello la digestibilidad de la proteína. En algunos casos, es necesario aplicar también procesos de purificación para eliminar sustancias tóxicas, en especial si la proteína se destina a consumo humano.

/La producción



La producción actual de PUC se circunscribe a la levadura recuperada de fermentaciones alcohólicas, que se usa preferentemente en la alimentación animal. Se estima que el volumen anual es de alrededor de una 300 000 toneladas.

Las algas son un caso especial en la producción de PUC, y podrían tener gran atractivo, dadas las características favorables de su cultivo. Entre ellas pueden señalarse las siguientes:

- la producción de biomasa es de alto rendimiento;
- los nutrientes y el agua del medio de cultivo se mantienen en espacios cerrados, sin que se pierdan por infiltración o transpiración, como ocurre con las plantas terrestres;
- su contenido de proteínas es alto (40-60% del peso seco);
- algunas especies son fijadoras de nitrógeno del aire;
- permite aprovechar tierras marginales de mala clase;
- las aguas de baja calidad (contaminadas, salinas) pueden utilizarse como medio de cultivo;
- las variaciones climáticas las afectan menos que a las plantas terrestres.

Sin embargo, hay factores que limitan por el momento su producción comercial. Entre ellos pueden mencionarse:

- la baja densidad celular (0.2-8 gramos de materia seca por litro) hace que la cosecha y secado de la biomasa sean difíciles y caros;
- la luz incidente es reflejada en un 30% por el agua, reduciendo la eficiencia de la fotosíntesis;
- los requerimientos de nutrientes y condiciones de crecimiento son difíciles de controlar;
- las algas cosechadas deben necesariamente ser tratadas para aumentar su digestibilidad;
- se requiere anhídrido carbónico ( $\text{CO}_2$ ) en cantidades importantes.

A pesar de estos elementos negativos, se continúa estudiando la utilización de las algas en otras aplicaciones, ya que constituyen una muy buena alternativa para el tratamiento de aguas residuales y algunas, como la variedad azul-verde, son fijadoras de nitrógeno atmosférico; de ahí su interés para una fertilización directa de cultivos como el arroz. Se investigan también algunas especies de algas que son fotoproductoras de hidrógeno.

ii) Aminoácidos. Los aminoácidos son las unidades básicas cuyo encadenamiento conforma las moléculas proteicas. Muchos de estos aminoácidos son los responsables directos de la calidad biológica de las proteínas, especialmente en aquellos alimentos destinados a la alimentación de animales monogástricos.

De ahí que la suplementación de los alimentos de uso animal con aminoácidos que no son sintetizados en el tracto digestivo de los monogástricos sea una práctica ampliamente conocida por la industria de alimentos balanceados.

/La principal

La principal fuente de proteínas en alimentos de consumo animal son los cereales, que proveen energía y proteínas, pero deben ser enriquecidos con concentrados proteicos. Los cereales son deficientes en lisina y en algunos casos en triptófano, como ocurre con el maíz, pero a menudo tienen suficiente cantidad de metionina. Hoy en día uno de los concentrados proteicos de mayor importancia en alimentación animal es el afrecho de soya, que es deficiente en metionina pero tiene una cantidad más que suficiente de lisina. En consecuencia, es posible lograr una complementación aminoácida entre cereales y soya mediante una mezcla apropiada de estos dos materiales.

La disponibilidad comercial de aminoácidos sintéticos ha dado una nueva dimensión al procedimiento de preparación de dietas balanceadas de uso animal, haciendo posible el logro de condiciones nutricionales óptimas dentro de una gama más amplia de variaciones en los costos; con ello se han abierto mayores alternativas a la formulación de dietas animales. Estos aminoácidos sintéticos pueden fabricarse a partir de materias primas no agrícolas o de subproductos agrícolas, lo que ha significado un logro importante en la productividad de ese sector.

El actual valor de mercado de aminoácidos es de 1.7 mil millones de dólares, y en él predomina la metionina. La producción mundial supera las 80 000 toneladas anuales: un 25% es producido en Japón. La menor producción de harina de pescado desde 1973 ha llevado a la construcción de nuevas plantas en Europa y Estados Unidos.

Con respecto a la lisina, su producción fue de 18 000 toneladas en 1974. Japón es también su principal productor, y elabora también otros aminoácidos esenciales mediante procesos de fermentación, como la leucina, el triptófano y la treonina, que se fabrican a razón de 500-600 toneladas anuales con fines farmacéuticos.

iii) Producción de cultivos iniciadores. Los procesos fermentativos tradicionales de pan, vino y cerveza mediante levaduras son bien conocidos desde remotos tiempos. En la actualidad estas industrias emplean preferentemente levaduras seleccionadas, desarrolladas y producidas en los países industrializados, donde existen cultivos industriales permanentemente sometidos a ensayos para evitar los procesos degenerativos naturales en los microorganismos.

Se denominan genéricamente "cultivos lácticos" varias especies diferentes de bacterias útiles al hombre que se utilizan en procesos de elaboración de alimentos tradicionales como quesos, cremas ácidas, yogurt, encurtido de hortalizas, embutidos crudos y fermentados (salame) etc. El uso de cultivos iniciadores para la elaboración de estos productos es una práctica común en la industria alimentaria, que ha entendido la importancia de mejorar su tecnología de manufactura, evitando fermentaciones indeseables y garantizando de esta manera productos de buena calidad.

La empresa Hansen Laboratorio de Dinamarca es la mayor empresa productora y comercializadora de iniciadores y otros insumos biológicos para la industria alimentaria.

/e) Sector

e) Sector agrícola

En los últimos años ha surgido un enorme interés por investigar la aplicación de procesos microbiales al sector agrícola. Entre otros objetivos, se persigue, por ejemplo, la reducción del uso de insumos caros y que hacen uso intensivo de la energía, como los fertilizantes (preferentemente nitrogenados) y otros como pesticidas, cuya aplicación se cuestiona por el riesgo de contaminación de los alimentos.

Por ello se estudian con intensidad en muchos países temas tales como la fijación de nitrógeno, la producción de pesticidas microbiales y la mineralización del suelo mediante microorganismos.

i) Mineralización del suelo (micorrizas). Dentro de este campo se destaca el uso de hongos micorrizales, es decir, hongos que infectan beneficiosamente plantas cultivadas y silvestres y que permiten aumentar la absorción de nutrientes, principalmente del fósforo. Este elemento está corrientemente presente en el suelo en bajas concentraciones, pero no es directamente utilizable por la planta por cuanto se encuentra en complejos químicos de difícil asimilación.

ii) Fijación de nitrógeno. El uso creciente de cultivos híbridos que responden muy bien a cantidades grandes de fertilización nitrogenada ha sido la causa de que la demanda de fertilizantes sintéticos se duplique cada cinco años; sin embargo, los altos precios de los combustibles fósiles y del capital hacen poco probable que se construyan nuevas plantas para la producción de fertilizantes nitrogenados.

Los incrementos en los precios de los fertilizantes frenaron en forma espectacular la llamada "Revolución Verde", en algunos países en vías de desarrollo.

La fijación de nitrógeno por procesos biológicos presenta numerosas ventajas: se obtiene un reciclaje máximo de nutriente "in situ"; se elimina la pesada tarea de producción, transporte y distribución del fertilizante nitrogenado, y finalmente se reduce la contaminación ambiental y el gasto de energía. Todo ello conducirá necesariamente a un uso más intensivo de microorganismos nitrificantes en la agricultura del futuro.

En este sentido, se han incrementado los estudios e investigaciones en bacterias del género Rhizobium que, en simbiosis con leguminosas, son fijadoras de nitrógeno. Puesto que cada especie de leguminosa suele formar nódulos con tipos específicos de rizobios, se busca identificar las que nodulen más eficientemente. Asimismo, se investigan los factores que inciden en la nodulación (ej.: suelo) a objeto de que los nódulos viables de rizobios prosperen y realmente produzcan el beneficio de la fijación del nitrógeno.

La identificación de asociaciones de microorganismos fijadores de nitrógeno con plantas no leguminosas es otro aspecto al cual se le están dedicando serios esfuerzos de investigación. En este aspecto se destacan los estudios sobre la asociación conocida como Azolla-anabaena.

/Azolla pinnata

Azolla pinnata es un helecho pequeño que flota e invade los terrenos inundados de arroz en Asia. Las pequeñas hojas de este helecho sirven de albergue para la alga azul-verde llamada Anabaena azolla.

Esta asociación es literalmente una fábrica de nitrógeno flotante, que usa la fotosíntesis para fijar nitrógeno atmosférico. Fija de 100 a 150 kg de N/ha/año, cálculo hecho en base a una biomasa de 4-60 toneladas. Se la usa en forma práctica en Asia; el helecho se usa como alimento para cerdos y patos, y es un abono verde de gran potencialidad.

El Instituto Internacional de Investigaciones sobre Arroz en Filipinas (IRRI) maneja una colección de seis especies de Azolla y varias razas adecuadas a las condiciones de clima tropicales. Este centro investiga, además, la fijación del nitrógeno asociada a bacterias radiculares no nodulantes en arroz. Espera, en colaboración con otras organizaciones, obtener resultados importantes mediante la aplicación de la ingeniería genética, no sólo en el propio cultivo del arroz, sino que en fusión protoplasmática entre células de Azolla y Anabaena.

iii) Insecticidas microbiales. Se han identificado más de 1 500 microorganismos que en forma natural son entomopatógenos, es decir, que provocan algún tipo de enfermedad en insectos. Estos microbios pueden utilizarse para inducir enfermedades o suprimir poblaciones de insectos, ya sea directamente o en combinación con insecticidas químicos.

La búsqueda de alternativas para el control de insectos se justifica ante la necesidad imperiosa de reducir al máximo posible el uso de insecticidas químicos, de amplio espectro de toxicidad, cuyo uso es cada vez mayor en los países industrializados.

La utilización de microbios entomopatógenos se enmarca en el concepto de "manejo integral de plagas" en el cual se emplean además otros sistemas de control biológico para plagas específicas. Muchos de ellos ya se aplican experimentalmente. La biotecnología de su producción está bastante avanzada, y emplea la tecnología de fermentación para reproducir bacterias y hongos; en el caso de otros microorganismos, obligatoriamente parásitos (virus y protozoos), se aplican técnicas de reproducción en tejidos vivos, como los propios insectos.

Estas técnicas se usan comercialmente en varios países para la producción, por ejemplo, del Bacillus thuringiensis, que es el bioinsecticida más conocido y ampliamente usado. Se trata de un patógeno de larvas que afecta a las de más de 150 especies. Las preparaciones de este bacilo pueden aplicarse con insecticidas comerciales, fungicidas y varias materias adhesivas y humectantes.

iv) Hormonas vegetales. El ácido giberélico, obtenido por fermentación del hongo Giberella fujikuroi, se emplea como hormona vegetal para estimular el crecimiento de ciertas uvas y mejorar los procesos de malteo de la cebada. Se está utilizando también para alterar la maduración y senescencia de otras frutas, lo que hace prever un incremento importante en su demanda.

/f) Minería.

f) Minería. En el sector minero se destacan dos aplicaciones importantes de la biotecnología: la lixiviación y recuperación de metales y la extracción de petróleo. Una de las características comunes de estos procesos es el empleo de grandes volúmenes de microorganismos, lo que en cierta forma plantea algunas interrogantes acerca de su aplicación industrial masiva. Preocupan a este respecto el control del comportamiento de los microorganismos y cierta posibilidad de provocar desequilibrios ecológicos.

i) Bioliixiviación o hidrobiometalurgia. La hidrobiometalurgia se define como la utilización y manejo de la acción de bacterias en los procesos de metalurgia extractiva aplicados a varios tipos de minerales y sales. Numerosos microorganismos poseen propiedades específicas de transformar bioquímicamente diferentes sustratos minerales y solubilizar los metales contenidos. El de mayor aplicación en la industria minero-metalúrgica es el Thiobacillus ferrooxidans, que es capaz de desarrollarse en sustratos de naturaleza heterogénea. Se le utiliza en la lixiviación de diversos minerales como cobre, níquel, cobalto, uranio, zinc y otros. El proceso es atractivo porque posibilita la extracción de metales contenidos en minerales de baja ley o en ripios y lastres que quedan como desecho del faenamiento primario de minerales.

La bioliixiviación está teniendo aplicación industrial en países como Estados Unidos, la URSS y Australia, entre otros.

Esta capacidad de ciertos microorganismos para interactuar con los metales también tiene interés en cuanto permite remover efluentes industriales de metales que producen contaminación. El proceso es particularmente útil en condiciones de baja concentración, donde resultan costosos los procesos tradicionales.

ii) Recuperación de petróleo. Entre los diversos métodos que se utilizan para la recuperación de petróleo de pozos existentes, el conocido como terciario (enhanced oil recovery (EOR)), desarrollado hace relativamente poco tiempo, emplea productos químicos y métodos físicos para mejorar la movilidad del petróleo y facilitar su extracción. De ellos ofrece grandes perspectivas un hidrocoloide o goma conocido como xantato o xantana (xanthan gum) que se produce por fermentación del microorganismo Xanthomonas Campestris, al cual ya se hizo referencia en la sección a) párrafo iv). Este procedimiento tiene por el momento limitaciones, derivadas por un lado del alto costo de producción del biopolímero y por otro de ciertos aspectos técnicos aún no debidamente aclarados.

g) Sector de servicios

Las aplicaciones de la biotecnología en este sector, en cuanto a valor de mercado se caracterizan por la importancia del tratamiento de residuos o desechos, debido al serio problema que presenta la contaminación ambiental en los países industrializados y a las consiguientes leyes restrictivas anticontaminantes. En torno a esta situación se ha desarrollado una biotecnología altamente especializada en procesos de deposición y utilización de desechos. La mayoría de éstos carecen de valor o tienen valor negativo; en consecuencia su eliminación entraña en la mayoría de los casos, un costo importante para evitar deterioro del medio ambiente.

### 3. La manipulación genética en la biotecnología

En 1973, biólogos moleculares idearon un método para transferir genes, es decir, las unidades de la herencia compuestas por ácido desoxiribonucleico (ADN) desde una bacteria a otra. Esta tecnología, conocida como "ADN recombinante", hace posible una "ingeniería" altamente selectiva en el material viviente.

Aunque el ADN recombinante ha despertado un enorme interés científico y público, otros procedimientos nuevos y de mucha potencialidad, como el cultivo de tejidos y células y la fusión de protoplastos, han surgido también como herramientas vitales de la biotecnología moderna.

Las posibilidades de aplicación de esta nueva biotecnología, generada sólo en los últimos años, son muy diversas y potencialmente muy lucrativas. Esto ha motivado, sólo en los Estados Unidos, la formación de más de 130 centros de investigación en biotecnología industrial. La mayoría de las compañías petroleras, químicas y farmacéuticas han establecido sus propios laboratorios para la investigación en biotecnología.

El patrón de crecimiento de esta industria, así como el clima de inversión que la rodea, son muy similares a las de la industria electrónica. Sus inversiones de capital se estiman en más de mil millones de dólares.

Hoy en día, la mayor proporción de financiamiento e investigación en biotecnología se centra en el campo de la salud. Por primera vez pueden así producirse la hormona del crecimiento, la insulina y las drogas antivirales como el interferón mediante microbios lo que aumenta enormemente la disponibilidad de estos compuestos químicos, y lo hace a un costo mucho menor.

Sin embargo, la fuerte presión que ejerce el crecimiento de la población mundial sobre la disponibilidad de alimentos hace prever un gran desarrollo de la biotecnología agrícola. La Revolución Verde de los años sesenta se realizó con variedades de trigo y arroz de alto rendimiento y un suministro abundante de energía barata, lo que actualmente no existe.

Se da entonces una presión y una urgencia por desarrollar variedades de plantas capaces de crecer en condiciones más adversas, por ejemplo en suelos salinos, o susceptibles de irrigarse con aguas de alto contenido salino: más resistentes a pestes, enfermedades y sequías, y capaces de autofertilización. Se harán así posibles cultivos de alto rendimiento y con un aporte de energía significativamente menor.

El mercado para las aplicaciones de la biotecnología agrícola se estima entre 50 y 100 mil millones de dólares para el año 2000.

#### a) Fusión celular

Esta consiste en tratar células con enzimas que disuelven sus paredes celulares, dejando células desnudas llamadas protoplastos. Mediante el uso de compuestos químicos, los protoplastos de dos especies diferentes pueden ser

/inducidos a

inducidos a fusionarse, formando una célula única que contiene la información genética de ambas especies. Este procedimiento permite mezclar genes de especies diferentes que no se cruzan espontáneamente en la naturaleza.

La producción de anticuerpos monoclonales es uno de los ejemplos exitosos de fusión de protoplastos. Se investiga asimismo la aplicación de esta tecnología de la fusión de protoplastos de especies diferentes de bacterias productoras de antibióticos (Streptomyces) con el propósito de generar nuevas estructuras de antibióticos y también de aumentar el caudal de genes responsables de estimular el rendimiento de sustancias antibióticas.

Esta técnica puede también ser útil para transferir los genes específicos de fijación de nitrógeno de las leguminosas a las no leguminosas.

b) ADN recombinante

Mediante técnicas simples de laboratorio, que emplean enzimas de restricción obtenidas de microorganismos, ha sido posible cortar moléculas de ADN en fragmentos cortos; y con otras enzimas, llamadas ligasas, se logra juntar diferentes fragmentos para así obtener el ADN recombinante. El ADN recombinante puede ser introducido en una célula o protoplasto huésped mediante determinados "vectores".

Esta notable técnica puede ser ilustrada a través del ejemplo de la hormona humana del crecimiento (HHC), que se usa para tratar niños deficientes en HHC (estadísticamente, nacen 10 en un millón). La compañía sueca Kabi Vitrum es la principal productora mundial de HHC a partir de glándulas pituitarias de cadáveres. Mediante un acuerdo comercial con la compañía norteamericana Genentech, esta, aplicando la ingeniería genética, obtuvo el organismo capaz de producir esta hormona por fermentación.

Se ha producido una amplia gama de proteínas terapéuticas, tales como las HHC y la insulina,\* / y de agentes antivirales como el interferón, y se espera obtener éxito en la producción de vacunas contra la hepatitis B, por ejemplo.

Aunque las aplicaciones médicas han sido las más inmediatas, quizás en el largo plazo las técnicas de ADN recombinante estarán más ligada a la agricultura. Uno de los principales factores que impiden un aumento de la producción agrícola es el alto costo de los fertilizantes nitrogenados; se requerirían varios cientos de nuevas plantas de amoníaco sintético -que a su vez demandarían varios millones de toneladas de equivalente de petróleo por año- para poder atender las necesidades de fertilizantes nitrogenados. Esta mayor demanda podría atenderse aumentando los niveles de fijación del nitrógeno biológico, por lo cual se llevan a cabo muchos trabajos de investigación en este sentido. Se estudia, por ejemplo, la posibilidad de introducir los genes de fijación de nitrógeno, a partir de rizobios, en plantas de cultivo que carecen del tipo de relación simbiótica que tienen las leguminosas. Estos nuevos métodos de mejoramiento genético complementarían las técnicas clásicas convencionales, sin reemplazarlas.

---

\* / Genentech ha comercializado ya en Estados Unidos la insulina microbial bajo el nombre de Humulin.

El progreso de la ingeniería genética en plantas no ha sido hasta ahora tan rápido como en medicina y en microbiología aplicada. Una razón de esto ha sido la falta de un vector apropiado para transferir los genes extraños al núcleo celular de las plantas. Como vectores se están usando microorganismos invasores de plantas, tales como virus, y bacterias; por ejemplo, Bacterium tumefaciens, que causa una especie de cáncer a muchas familias de plantas y es capaz de transmitir el ADN.

c) Cultivo de tejidos y células

La tecnología del ADN recombinante y de fusión de protoplastos sería de escaso valor práctico si no fuera posible mantener las células en cultivo artificial e inducir las células genéticamente modificadas a desarrollarse en plantas completas. De aquí que el cultivo de tejidos, de células y protoplastos llegue a ser esencial. En estos procesos las células son inducidas a dividirse y a proliferar en medios de cultivo líquidos o sólidos que contienen azúcar, sal, hormonas y vitaminas.

El cultivo de protoplastos es de importancia en trabajos de ADN recombinante por su ductilidad a la manipulación externa, muy superior a la de las células con paredes celulares: esta propiedad los hace un blanco para la inserción de ADN extraño.

En condiciones apropiadas, los protoplastos de algunas especies constituyen nuevas paredes celulares y dan origen a división celular, llegando a formar racimos de células llamadas callus. En un medio de cultivo que contenga un determinado balance de hormonas, el callus desarrollará tallos y raíces para terminar su desarrollo en una planta entera.

Un protoplasto no es el único origen posible de un callus. La proliferación celular puede también ser inducida en tejido de plantas cultivadas o de órganos como hojas y pecíolos; las plantas regeneradas a partir de tales tejidos pueden dividirse y cultivarse con posterioridad para su propagación a gran escala. Este es el proceso que se conoce como clonación.

El callus puede también obtenerse a partir del polen, gameto masculino de las plantas en flor. Esta forma de cultivo de tejidos es de especial significación puesto que origina plantas haploides, es decir, aquellas cuyas células contienen la mitad del número de cromosomas de las células somáticas. Aunque este procedimiento ha resultado más dificultoso que otros tipos de cultivo de tejidos, siguen haciéndose esfuerzos por perfeccionarlos. Los tratamientos químicos in vitro de plantas haploides llevan al desdoblamiento de los cromosomas, y la planta regenerada después de este tratamiento contiene los dos juegos de cromosomas normales. Debido a que los dos juegos de cromosomas son idénticos, la planta es reconocida como una línea pura, de gran utilidad en programas de mejoramiento.

Otro importante procedimiento de cultivo de tejidos es la propagación de una planta a partir de tallos en crecimiento o bien a partir de raíces llamadas meristemas. El tejido meristemático está libre de virus patógenos que a menudo dañan sustancialmente la productividad de la planta. Mientras los métodos convencionales de propagación de plantas dejan pasar estos agentes patógenos a las generaciones siguientes, el cultivo de meristemas permite obtener material libre de enfermedades.

/Una ventaja



Una ventaja del cultivo de tejidos y células es la velocidad con que las células cultivadas pueden crecer hasta transformarse en plantas enteras. El tiempo requerido para el ciclo de reproducción varía entre especies; sin embargo, en muchos casos la clonación y la selección in vitro reducen sustancialmente el tiempo requerido para programas de mejoramiento. Desde las condiciones controladas de laboratorio, las plantas en crecimiento son transferidas a invernaderos y al terreno mismo. En este punto el fitotecnista debe evaluar si la manipulación genética ha producido especies económicamente deseables.

Al igual que con el cultivo de protoplastos, el cultivo de tejido y células está todavía en desarrollo. Las etapas del proceso de regeneración exigen gran destreza manipulativa, y aunque este es teóricamente posible en todas las especies de plantas, no se han investigado aún las condiciones apropiadas para regenerar plantas económicamente importantes.

El cultivo de células de plantas está comenzando a ser usado en la producción comercial de compuestos químicos y farmacéuticos. En la medida que mejoren las técnicas de cultivo en gran escala y de recuperación, este cultivo tendrá un tremendo efecto en la producción de una amplia gama de compuestos secundarios raros, escasos y caros. La aplicación de tal tecnología está siendo explorada para la producción de drogas medicinales como esteroides, agentes anticáncer y antitumores; aditivos alimenticios naturales, entre ellos sabores, edulcorantes y especias; anticonceptivos, y un listado de compuestos químicos usados en la industria de cosméticos, perfumes y textiles.

d) El nuevo enfoque de la industria de semillas

El resultado económico de la aplicación de la biotecnología agrícola podrá apreciarse en la industria de semillas, que tiene una importancia económica trascendental: sus ventas mundiales al detalle totalizaron 45 mil millones de dólares en 1981 y se espera que alcancen a 60 mil millones de dólares en 1985.

La magnitud de este mercado ha provocado en las firmas farmacéuticas y químicas transnacionales gran interés por entrar en el campo de su producción, comercialización e investigación. En la última década muchas pequeñas compañías productoras de semillas han sido adquiridas por grandes firmas subsidiarias de tales empresas.

La industria de semillas se está adaptando masivamente a la nueva biotecnología de plantas. Hasta hace poco se había centralizado en la producción y comercialización; actualmente se orienta hacia la investigación.

En esta situación han emergido compañías de investigación y desarrollo tecnológico en ingeniería genética y biotecnología entre ellas Sungene Technologies, Calgene, Plant Genetics, Phytogen e International Plant Research Institute (IPRI).

La mayor proporción del trabajo se realiza en híbridos de maíz, sorgo y maravilla. En Estados Unidos, el maíz ocupa el primer lugar del segmento de mercado de semilla (mil millones de dólares).

/En cuanto

En cuanto al trigo, varias empresas están intentando hibridarlo mediante métodos convencionales. Los híbridos de trigo aumentarán los rendimientos agrícolas en 25-30%.

Se está usando ADN recombinante para desarrollar variedades de trigo, maíz y plantas no leguminosas que pueden fijar su propio nitrógeno. Las predicciones más optimistas esperan que estas innovaciones biotecnológicas inicien su aplicación a comienzos de 1990.

También se han logrado adelantos en cuanto a sustitutos del uso de tubérculos en las siembras de papa. El uso de tubérculos tiene un valor de 3 mil millones de dólares, equivalentes a 280 millones de toneladas. La posibilidad de producir semilla de papa y usarla para el cultivo representaría un ahorro de gran importancia, tanto por el costo de semilla como por la mayor disponibilidad de alimento para la humanidad.

Las técnicas de cultivo de tejidos y células se están aplicando en el mejoramiento del cultivo de un tomate con mayor contenido de sólidos.

Sin duda, la biotecnología de plantas es una herramienta útil para un mayor y más acelerado proceso de mejoramiento de cultivares de plantas; de ahí que muchas compañías estén ingresando en esta actividad y dando fuerte financiamiento a programas de desarrollo de la industria de semillas en este sentido.

#### B. SITUACION ACTUAL DEL DESARROLLO DE LA BIOTECNOLOGIA EN AMERICA LATINA

Este capítulo presenta los resultados de una primera aproximación al estado actual de la biotecnología y de la ingeniería genética en América Latina, tanto en lo que se refiere a la investigación y al desarrollo tecnológico como a sus aplicaciones en ciertas áreas de producción y servicios. Dado lo novedoso del tema no siempre ha sido posible contar con toda la información nacional; será necesario algún tiempo para mejorarla y ampliarla en el futuro, y para cubrir un mayor número de países y de áreas productivas. Cabe advertir también que el actual desarrollo de las investigaciones y adelantos biotecnológicos en los países latinoamericanos está estrechamente ligado al nivel nacional de avance en la industria, en particular, y a la evolución económica en general, lo que tiende a concentrar, con algunas excepciones, los mayores avances en investigación y aplicaciones industriales en los países de mayor desarrollo económico relativo.

A continuación se reseñan las principales investigaciones y los avances regionales relacionados con la producción de bienes y servicios. Se ha adoptado un esquema de presentación similar al del capítulo anterior de este documento, con el fin de facilitar la comparación entre América Latina y la realidad mundial en cada uno de los aspectos de esta nueva tecnología.

/De esta

De esta primera investigación se desprende que la producción de etanol es el área de mayor avance industrial de la biotecnología en América Latina. En otros rubros los logros industriales, de servicios y de laboratorios no son todavía, al parecer, de mucha relevancia a escala regional.

a) Sector químico

i) Las enzimas. Los avances de la región en el sector enzimático han llegado a nivel industrial en ciertas producciones (renina, diastasa y amilasa por ejemplo); la gran mayoría de las demás está todavía en un nivel de laboratorios.

La producción industrial de enzimas se concentra en la actualidad sólo en algunos países, como Argentina, Brasil y México, muchas de cuyas plantas son de capitales mixtos o pertenecen a consorcios internacionales. Estas empresas generan una gama muy amplia de enzimas, que incluye la producción de proteasas de uso alimenticio, extensores de renina para la industria quesera, proteasas alcalinas para detergentes biológicos, y también amilasas utilizadas en varias industrias alimentarias (panificación, glucosa de almidón).

En México, la empresa Pfizer abastece un segmento importante del mercado de las enzimas para detergentes biológicos. En Brasil, coexisten numerosas empresas transnacionales, que operan como distribuidoras de productos importados desde su casa matriz, y empresas nacionales productoras de enzimas tales como Okochi Laboratorio, SB Enzima, Otasa Enzima Cía. y BIOBRAS, que pertenece al gobierno y a la Universidad Federal de Minas Gerais. Estas empresas generan principalmente diastasa, que se emplea en parte para mejorar el poder diastásico de las harinas de trigo de panificación. BIOBRAS ha logrado asimismo desarrollar una tecnología para producir amilasas, las que se emplean en gran escala en las plantas productoras de alcohol a partir de yuca (mandioca); allí el almidón es hidrolizado en glucosa para ser posteriormente fermentado a etanol.

Con respecto a otras enzimas, el principal mercado sigue siendo el de la renina o cuajo, como comúnmente se le denomina, obtenida de terneros lactantes y usada en la elaboración de queso. Sólo algunos países (México, Argentina y Brasil) poseen industrias productoras de renina. El resto de los países de América Latina importan estas enzimas, preferentemente desde los Países Bajos, que dominan el mercado mundial.

Una característica común a muchos países de la región es el escaso aprovechamiento de los subproductos de la industria de carnes (páncreas, hígados, proventrículos de aves) de los cuales se podrían extraer extractos enzimáticos de uso farmacéutico e industrial. Este desaprovechamiento obedece en la mayoría de los casos al bajo nivel técnico y empresarial de las plantas faenadoras de carne: la excepción la constituye la industria frigorífica de exportación, que congela y vende muchos de esos órganos como materia prima a países desarrollados.

En cuanto a enzimas vegetales, la papaína, extraída del latex de la papaya, no se produce en la región en cantidades significativas, pese a las condiciones climáticas favorables y a la existencia de un mercado mundial de cierta importancia.

/A nivel

A nivel de investigación, numerosas instituciones llevan a cabo trabajos en el campo de las enzimas. En México, en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional de México y en el Centro de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CISA-IPN) se estudia la lactasa (enzima que hidroliza la lactosa de la leche) por su importancia nutricional, ya que cierta proporción de la población no tolera la leche y sufre trastornos digestivos si la consume.

En Brasil se destacan las investigaciones orientadas a la identificación de nuevas cepas de hongos productores de celulosas; como se dijo anteriormente, éstos constituyen uno de los factores claves en la utilización de los residuos lignocelulósicos para la producción de alcohol.

En el campo de las enzimas de uso científico, como las enzimas de restricción utilizadas en ingeniería genética, algunos países, como México y Brasil, realizan esfuerzos para producirlas localmente.

La poca magnitud del mercado de enzimas en los países más pequeños de América Latina ha limitado las posibilidades de que las investigaciones tecnológicas para la producción de estos compuestos se traduzcan en la instalación de plantas industriales. Así sucede en Chile: varias universidades, como la Católica de Valparaíso, la Austral y la de Chile, han estudiado acabadamente la producción de enzimas, sin dar origen a ningún proyecto industrial.

ii) Acidos. La empresa transnacional Miles es líder en tecnología de producción de ácido cítrico y posee plantas en México (MEXANA), Colombia, Brasil y Argentina. La empresa Pfizer también vende y distribuye este ácido en los países no productores.

La empresa japonesa Ajinomoto posee plantas productoras de ácido glutámico en Perú y Brasil. No hay informaciones acerca de investigaciones sobre la producción de ácidos en la región.

iii) Biopolímeros. Se recordará que los xantatos o xantanas son biopolímeros con gran uso potencial en la recuperación de petróleo. La Universidad de Campinas de Brasil, en el marco de un contrato con PETROBRAS, está investigando la producción industrial de este biopolímero. De igual forma, Petróleos Mexicanos (PEMEX) financia investigaciones tecnológicas para la producción de xantanas en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). El Caribbean Industrial Research Institute (CARIRI) en Trinidad y Tabago también está llevando a cabo investigaciones de recuperación terciaria de petróleo.

Los avances que se logren en este campo pueden ser de interés para otros países de la región productores de hidrocarburos.

/b) Sector

b) Sector farmacéutico

i) Antibióticos. Las plantas productoras de antibióticos sólo se han instalado en los países con un mercado de cierta magnitud. En su mayoría pertenecen a consorcios transnacionales; en México, Brasil y Argentina se encuentran laboratorios de Pfizer, Upjohn y Abbott. Algunas empresas mixtas (FERMIC en México y CIBRAN en Brasil) producen antibióticos con tecnología italiana. En Argentina hay plantas nacionales como Bagó y Laplex.

En cuanto a la investigación tecnológica en antibióticos, el Programa de Biotecnología de México, a través de la UNAM, pone énfasis en el desarrollo de tecnologías propias para producir el ácido 6-amino penicilínico, materia prima de la penicilina.

Otro mercado de importancia potencial para los antibióticos es su uso en la formulación de alimentos para animales. La investigación en este aspecto es escasa e insuficiente; sin embargo podrían eventualmente producirse en los países en industrias de fermentación, que operarían plantas de bajas exigencias sanitarias y sin grandes controles de pureza.

ii) Vacunas. En términos generales, las vacunas se emplean en campañas de salud de diversos organismos estatales encargados de programas de prevención de enfermedades. Por ser en su mayoría sustancias de acción prolongada, tienen escaso interés comercial. En casi todos los países se producen; más aún ciertas enfermedades autóctonas deben necesariamente ser estudiadas y atacadas mediante soluciones propias de cada país, como sucede, por ejemplo, con la enfermedad de Chagas, que afecta a la población de ciertas regiones de Brasil, Uruguay, Paraguay, Argentina y otros países, o la amebiasis aguda y crónica, de alta incidencia en México. En este último país se da especial importancia al estudio de los factores de virulencia de las amebas y se pretende producir vacunas contra la enfermedad mediante ingeniería genética.

En Chile, el Instituto de Salud Pública produce vacunas antitetánica y antidiftérica, tanto para abastecer las necesidades nacionales como para la exportación.

Dentro de la larga lista de enfermedades animales, se destaca por su importancia económica la fiebre aftosa, que aún es endémica en varios países de América del Sur. Ya en 1967 se evaluaban las pérdidas anuales provocadas por esta enfermedad en 400 millones de dólares (muertes, pérdidas de peso y costo de las medidas sanitarias tomadas para combatirla), sin considerar en este análisis las mermas resultantes en las exportaciones de carne.\* / En tales condiciones ha resultado difícil expandir la producción y la industrialización del producto.

---

\* / Argentina y Uruguay han ido perdiendo terreno en el mercado mundial de la carne a causa de las barreras sanitarias impuestas a sus exportadores de carnes por sus principales compradores (Estados Unidos, Comunidad Económica Europea y Japón, entre otros).

Pese a los diversos esfuerzos realizados para producir diferentes tipos de vacunas contra la fiebre aftosa, la enfermedad aún no ha sido erradicada de la región. El desarrollo de la tecnología de producción de anticuerpos clonales y la recombinación de ADN podrían hacer importantes aportes a la producción de vacunas polivalentes mejoradas. El Departamento de Virología del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) de Argentina procura obtener vacunas contra el virus aftoso mediante la síntesis química de péptidos y la ingeniería genética. Con una vacuna que lograra una fuerte inmunidad Argentina podría erradicar esta epizootia en 3 o 4 años.

En Brasil, con el apoyo del Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico y la Financiadora de Estudios y Proyectos (CNPq-FINEP) se creó en 1982 un Centro de Biotecnología adjunto al Instituto de Pesquisas Agronómicas (IPAGRO) en Porto Alegre el que está iniciando investigaciones en el desarrollo de producción de anticuerpos monoclonales y de ADN recombinante, también para la producción de vacunas mejoradas contra la aftosa.

La alta incidencia de hidatidosis lleva a investigar también la posibilidad de aplicar la ingeniería genética para producir una vacuna contra esta enfermedad.

En resumen, los esfuerzos de investigación para desarrollar vacunas son escasos en América Latina, con excepción de los proyectos orientados a erradicar la fiebre aftosa.

iii) Hormonas, Interferón y Esteroides. En el campo de las hormonas, el Centro de Biotecnología e Ingeniería Genética del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, recientemente establecido, está abocado a desarrollar tecnologías de producción de insulina microbial. Es una de las pocas instituciones regionales que investigan este tipo de hormonas.

El laboratorio SIDUS de Argentina produce interferón a nivel comercial, mediante el cultivo de leucocitos humanos e inducción virosa. El proceso de producción es costoso, por cuanto está limitado por la disponibilidad de dadores de sangre; el laboratorio ha debido iniciar, en consecuencia, trabajos en ingeniería genética.

En Cuba, el Centro de Investigaciones Biológicas de La Habana ha logrado producir interferón a partir de sangre humana. Se ha procedido recientemente a la experimentación clínica para evaluar su uso en la lucha contra enfermedades tropicales virales (como el dengue, por ejemplo) y otras provocadas por virus, tales como la hepatitis o la gripe. El Centro está también explorando la posibilidad de obtener interferón mediante técnicas de ingeniería genética.

En esteroides, México es productor de numerosos compuestos químicos obtenidos de plantas que sirven como base para la producción de diferentes tipos de drogas. El Departamento de Biotecnología del Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (IPN) estudia métodos biológicos de transformación de estructuras esteroidales en productos terminados.

/c) Sector

c) Sector energía

i) Etanol. La producción de etanol puede ser considerada en la actualidad como la aplicación biotecnológica de mayor avance industrial en América Latina. Son varias las instituciones de la región que están llevando a cabo investigaciones tecnológicas en este campo.

Sin lugar a dudas, el Programa Nacional de Alcohol de Brasil (PROALCOOL) constituye el ejemplo más evidente de los esfuerzos que despliega ese país en el sector energía. La magnitud de la producción de alcohol ocupa un lugar destacado principalmente mediante la conversión de biomasa agrícola a biocombustibles, como es la utilización de caña de azúcar para la producción de etanol.

En Guatemala, el Instituto Centroamericano de Investigaciones y Tecnología Industrial (ICAITI), ha mantenido por varios años una línea de investigaciones sobre producción de etanol a partir de la caña de azúcar y del sorgo dulce. Estas investigaciones han culminado en un proceso patentado, denominado "Exferm", que se caracteriza por la fermentación directa de la caña picada, sin pasar por la operación previa de extracción del jugo en equipos de prensado continuo.\* /

Con relación a la investigación tecnológica, muchas instituciones estudian diferentes aspectos de interés y buscan soluciones a problemas energéticos apremiantes. El Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT) de la Universidad de São Paulo ha desarrollado procesos continuos de fermentación basados en sistemas de recuperación y recirculación de levaduras. Se espera poner en marcha este proceso con fermentadores de una capacidad de 300 000 litros.

El sector privado brasileño está invirtiendo también en investigación. La Cooperativa de Productores de Azúcar (COOPESUCAR) posee numerosas plantas productoras de alcohol y ha estado financiando proyectos tendientes a comprobar la eficiencia de diferentes levaduras con el fin de desarrollar procesos de fermentación alcohólica continua.

La abundancia de residuos lignocelulósicos en la región ha estimulado las investigaciones orientadas hacia su utilización para obtener etanol. En Brasil se busca aprovechar el bagazo de caña y otros desechos agroindustriales abundantes como paja de algodón, cascárilla de arroz, paja de cereales, etc. Por ello algunas instituciones trabajan en la producción comercial de celulasas (BIOFER-UFME) y en tratamientos fotoquímicos de degradación de celulosa (UNICAMP).

En Chile, la Escuela de Ingeniería Bioquímica de la Universidad Católica de Valparaíso está llevando a cabo estudios de evaluación económica para la producción de etanol utilizando celulasas.

---

\* / El costo de producción de etanol se reduce sustancialmente por cuanto la inversión es inferior a la del proceso clásico de extracción de jugo y fermentación posterior. Se espera, con el apoyo de la ONUDI, establecer una planta piloto de una capacidad de entre una y dos toneladas de caña por día. Este proceso ha sido puesto a prueba en Israel y Australia.

/El Instituto

El Instituto Centroamericano de Investigación y Tecnología Industrial (ICAITI) en Guatemala, también ha investigado la utilización de residuos húmedos del café, provenientes del beneficio primario del fruto recién cosechado, con vistas a su aprovechamiento para producir principalmente etanol y metano.\*/

La Universidad de Salta (Argentina), por su parte, ha estado investigando la producción de alcohol a partir de diferentes sustratos.

En conclusión, puede señalarse que la investigación biotecnológica para producir alcohol es el área más estudiada en la región. Se ha podido detectar en esta esfera una cierta duplicación de esfuerzos, que convendría coordinar.

ii) Metano (Biogás). La contribución de la producción de metano a las disponibilidades energéticas de América Latina es, hasta ahora, relativamente baja y poco significativa. Sin embargo, ha existido un interés permanente por desarrollar esta área, como lo prueba la creación de una Red Latinoamericana de Cooperación Técnica en Biogás que fomenta la construcción de digestores.\*\*/

Brasil cuenta con alrededor de 3 500 digestores en actividad, con lo que ocupa el primer lugar en América Latina en este campo. Además, en digestión anaeróbica se ha progresado en la utilización de las vinazas (residuos provenientes de la producción de alcohol) mediante el empleo de fermentadores de tipo upflow\*\*\*/. Estos adelantos tecnológicos permitirán dar solución al grave problema de contaminación de las vinazas y generar un gas combustible que serviría para suplir las necesidades energéticas en la destilación de alcohol.

Cabe mencionar los esfuerzos que está desplegando en Guatemala el Centro Mesoamericano de Estudios sobre Tecnología Apropriada (CEMAT) que ha contribuido a la construcción local de 50 digestores en comunidades rurales. El gas es aprovechado como combustible para las cocinas de centros de salud, para el alumbrado e incluso para la refrigeración.

---

\*/ La cantidad de pulpa y mucílago disponible teóricamente en la región centroamericana alcanza a 600-800 000 toneladas anuales, residuo que debe ser aprovechado de alguna forma a objeto de prevenir contaminación ambiental. También el tratamiento en parte de estos residuos puede desembocar en la producción de metano (biogás) que se utilizaría en el secado de los granos de café.

\*\*/ La Empresa Brasileña de Asistencia Técnica y Extensión Rural actúa como institución coordinadora regional en la cual participan varios países de América Latina a través de sus propias instituciones estatales.

\*\*\*/ Este procedimiento fue inventado por el Instituto de Pesquisas Tecnológicas de la Universidad de São Paulo (IPT-USP) en Brasil, que lo ha ensayado ya tres años consecutivos en fermentadores de 10 000 litros de capacidad. Se encuentra en construcción un reactor de 100 000 litros en la usina de la empresa ADALCOOL, como parte de los estudios de incremento de su aplicación industrial.

/Actualmente existen



Actualmente existen en el Perú, diseminados en todo el país, unos 60 digestores de diferentes tamaños y tipos. En Chile existe una abundante experiencia y conocimientos en biogás. A pesar de estos esfuerzos, la biodigestión no se emplea extensivamente; los biodigestores existentes son solamente dos o tres.\* / Un número similar existe en Bolivia, país donde recientemente se iniciaron investigaciones sobre biogás.

La producción de biogás constituye una alternativa energética promisoría para muchos países de la región. Es un área que deberá experimentar una expansión en los próximos años, sobre todo si se considera cómo podría contribuir a resolver ciertos problemas de contaminación ambiental.

d) Sector alimentos

i) Proteínas unicelulares (PUC). Casi todos los países de la región, siguiendo la tendencia de los países industrializados, se abocaron a investigar la producción de las PUC durante los años sesenta. Al igual que en los países centrales, el interés por producir proteínas unicelulares a escala industrial ha desaparecido casi por completo debido a los elevados costos de producción.

Pese a este retroceso, algunos países de América Latina prosiguen las investigaciones para producir PUC con el fin de encontrar una salida a sus crónicas deficiencias de granos básicos. En México, destacan las investigaciones del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CIEA-IPN) que utilizan el metanol como sustrato para la producción de proteínas. La experiencia del centro en manejo de cultivos (posee una colección de más de 1 000 cepas únicas en América Latina) le ha permitido identificar y seleccionar cepas altamente productivas para la producción de PUC.

Con relación a las algas, en México se ha investigado bastante la producción de Spirulina, alga microscópica que crece en forma natural en el lago Texcoco. La empresa Sosa Texcoco la explota ya con fines comerciales, dando uno de los pocos ejemplos de producción de algas en el mundo. Sin embargo, su precio (US\$ 2.50/kg) no le permite competir con otras fuentes tradicionales de proteínas, por lo que se emplea en la elaboración de productos especiales como tabletas dietéticas reductoras de peso.

La importante producción de café de los países de América Central da origen a una cantidad enorme de desechos húmedos (pulpa y mucílago de café). Estos constituyen por el momento una fuente de contaminación; se ha pensado en enriquecer su contenido de proteínas y aprovecharlas en la alimentación animal. El ICAITI ha estudiado la producción de proteína fungal como una alternativa de aprovechamiento más noble de este residuo del café.

---

\* / Paradojalmente un volumen importante de gas metano producido en los depósitos de basuras en las afueras de la ciudad de Santiago es recuperado y aprovechado comercialmente por la compañía de gas de la capital, lo que constituye una experiencia única en América Latina.

/Chile ha

Chile ha realizado activas investigaciones de microalgas marinas. El Departamento de Biofísica de la Universidad de Chile ha estado estudiando la producción de microalgas en sistemas integrados aplicando tecnologías apropiadas (por ejemplo, agitación eólica del medio) en planta piloto. Dado que el país cuenta con un extenso litoral marítimo desértico, se investiga la posibilidad de producir algas usando el agua de mar como medio de cultivo, de acuerdo con el nuevo concepto denominado biosalino, área nueva de investigación que apunta a buscar medios productivos para zonas costeras marítimas desérticas.

En la Argentina, el Centro de Investigaciones y Desarrollo de Fermentaciones Industriales (CINDEFI) de la Universidad de La Plata estudia la producción de una alga que se caracteriza por no poseer pared celular e investiga el enriquecimiento de desechos agroindustriales con fines de alimentación animal.

En términos generales, la gran mayoría de los países latinoamericanos es exportadora neta de proteínas de consumo humano y animal tales como tortas desgrasadas de oleaginosas de algodón, soya, girasol, harina de pescado, carnes rojas y subproductos de matadero, y por ello la investigación y producción de proteínas microbiales no ha dependido todavía de una exigencia inmediata, salvo en el caso de México.

ii) Aminoácidos. La situación de déficit de proteínas que presenta México ha favorecido la instalación de plantas productoras de aminoácidos en este país: la FERMEEX, empresa mixta mexicano-japonesa, produce lisina, y la ALBAMEX fabrica alrededor de 3 000 toneladas anuales de metionina. América Latina es un mercado importante para ambos aminoácidos, ya que consume el 15% de la metionina y el 20% de la lisina producida a nivel mundial. Las importaciones respectivas se estiman en 24 y 15 millones de dólares.

Sin embargo, la investigación y el desarrollo tecnológico en esta área son escasos en América Latina. Sólo el Departamento de Biotecnología de la UNAM de México ha investigado la producción de triptofano, que es un aminoácido esencial en la formulación de alimentos balanceados de consumo animal.

iii) Cultivos iniciadores. En la mayoría de los países de la región no existen industrias de cultivos iniciadores, y las existentes son subsidiarias de firmas transnacionales.

Así, por ejemplo, en cultivos lácticos (de uso preferente en productos lácteos) la firma danesa Hansen posee una planta en Argentina destinada a cubrir la distribución de sus productos para Sudamérica. En Brasil, las levaduras seleccionadas de uso en panificación y fermentación alcohólica de vino y cerveza, así como en la producción de etanol carburante, son suministradas por la empresa transnacional Fleischman, de alta especialización en este campo.

En Chile, el Centro Tecnológico de la Leche, de la Universidad Austral, está desarrollando una línea de producción comercial de cultivos iniciadores lácticos.

/En conclusión,

En conclusión, la producción comercial de cultivos iniciadores no reviste una complejidad tecnológica mayor. Se estima que se trata de un campo industrial que algunos países estarían en condiciones de desarrollar sin dificultad mediante pequeñas plantas de fermentación, y que podría ser objeto de proyectos de cooperación regional.

e) Sector agrícola

i) Micorrizas. Varios países están realizando investigaciones en la absorción del fósforo y su relación con micorrizas y otros microorganismos que intervienen en la solubilización de este elemento esencial para las plantas. Es así como el CINDEFI, de la Universidad de La Plata, está abocado a estudiar estos aspectos. En Chile, las Escuelas de Ingeniería Forestal de las Universidades de Chile y Austral se dedican a determinar los efectos de las micorrizas en plantaciones forestales.

ii) Fijación de nitrógeno. El Instituto de Investigaciones Agrícolas (IPAIRO) de Porto Alegre ha llevado a cabo investigaciones para identificar, probar, propagar y controlar los rizobios inoculantes de leguminosas.\*/ Posee una colección de 943 cepas de rizobios y controla la calidad de inoculantes en cultivos de leguminosas como la soya, el frejol, el maní y otras leguminosas de grano. Además, su labor como Centro de Recursos Microbiológicos en Rizobios (MIRCEN), apoyada por UNESCO, ha permitido capacitar profesionales en las técnicas de producción de rizobios en América Latina.

En la Empresa Brasileira de Investigación Agropecuaria (EMBRAPA) se han identificado nuevas especies de bacterias fijadoras de nitrógeno en ciertas plantas. Este descubrimiento abre un campo nuevo en la búsqueda de soluciones al problema de la fertilización nitrogenada.

En México la UNAM ha creado un centro de fijación de nitrógeno en Cuernavaca, que estudia los caminos tradicionales de fijación mediante rizobios; ha iniciado, junto con el Centro de Ingeniería Genética de esa misma ciudad, la búsqueda de bacterias fijadoras de nitrógeno.

En Chile, la Universidad de Concepción ha introducido técnicas de propagación de cultivos de rizobios y ha asesorado a empresas privadas para su producción comercial.

En Argentina, el CINDEFI también estudia la fijación de nitrógeno mediante rizobios en frejol, y los factores que afectan una nodulación normal en ese cultivo.

---

\*/ Existen también en el Brasil cuatro empresas privadas que producen comercialmente inoculantes de leguminosas.

Se puede concluir que la mayoría de los países de la región han tomado conciencia de la necesidad de hacer un uso más intensivo de las posibilidades que brinda la fijación de nitrógeno mediante el cultivo de leguminosas en simbiosis con rizobios. No obstante, no se dispone de antecedentes sobre investigaciones en los países de la región de la fijación de nitrógeno en el cultivo de arroz.

iii) Pesticidas microbiales. Este es un campo nuevo, que también está tomando creciente importancia en los países de América Latina. Es así como la subestación entomológica ubicado en la ciudad de La Cruz, perteneciente al Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias (INIA) en Chile, tiene una tradición de más de 40 años en control biológico de insectos, y ha experimentado con pesticidas microbiales de tipo B. thuringensis. La Escuela de Agronomía de la Universidad de Chile también está investigando temas relativos a pesticidas microbiales.

El CINDEFI, de la Universidad de La Plata, investiga asimismo la producción de bioinsecticidas en base al cultivo de Bacillus thuringensis. Varios otros países trabajan en este campo en que cabrían acciones de cooperación regional.

iv) Hormonas vegetales. No se tiene conocimiento hasta el momento de trabajos de investigación en América Latina en la producción de ácido giberélico, hormona vegetal de uso cada día más amplio en la agricultura. Se emplea en pequeñas dosis en la producción de uvas de exportación como las de la variedad Sultanita (Thompson Seedless), y en consecuencia debería interesar a países como Chile, México y Argentina, productores y exportadores de este rubro frutícola.

En el caso de Chile, el valor de mercado de esta hormona vegetal es superior a los 3 millones de dólares y la tecnología de producción podría ser perfectamente desarrollada en plantas de fermentación de baja capacidad de producción, sin mayores exigencias y sin los controles sanitarios que podrían exigirse para otros insumos de uso agropecuario.

v) Cultivo de tejidos vegetales. Numerosas instituciones realizan labores en biotecnología agrícola. El Instituto Agronómico de Campinas investiga el cultivo de tejidos; esta técnica se aplica al mejoramiento de los rubros agrícolas más importantes del Estado de Sao Paulo como son el café, la caña de azúcar, los cítricos, el ajo y la palma aceitera.

No se aprovecha toda la potencialidad de esta tecnología, en materia de mejoramiento genético de plantas; muchas de las instituciones que realizan trabajos de investigación agrícola sólo la conocen en cuanto técnica de propagación. En la región, su verdadera capacidad en manipulación genética permanece inexplorada y tal vez ignorada.

/f) Minería

f) Minería

La actividad más destacada en la región en materia de aplicación de la biotecnología en el campo de la minería la constituye la biolixiviación o hidrometalurgia. Es evidente la importancia económica de procesos biológicos aplicados a las actividades de la minería para muchos países de América Latina, cuyas economías se basan en la exportación de minerales.

En Chile, estudios realizados por universidades y centros de investigación estiman que el volumen de cobre fino que potencialmente podría ser recuperado vía lixiviación bacteriana en los 20 próximos años podría alcanzar entre 4 y 8 millones de toneladas. Las perspectivas de aprovechar estos recursos en el país han llevado a sus numerosas instituciones públicas y privadas a estudiar esta tecnología, conscientes de la importancia de su aplicación, principalmente en ripios y lastres; algunas de ellas están haciendo ensayos demostrativos.

Por otra parte, en Bolivia y el Perú se está llevando a cabo el proyecto andino de desarrollo tecnológico en el área del cobre.\*/ El PADT-cobre, ha permitido en su primera fase, fortalecer la capacidad de investigación en hidrometalurgia de ambos países y dotarlos de una infraestructura de laboratorios para desarrollar técnicas de lixiviación bacteriológica y para capacitar ingenieros y técnicos. En su segunda fase, se procurará aplicar estos conocimientos a la recuperación polimetálica de los relaves.

g) Sector de servicios

El problema de contaminación por las aguas servidas de alcantarillado tiende a cobrar cada vez más importancia en muchos países de la región. La morbilidad provocada por enfermedades como fiebre tifoidea, hepatitis e infecciones parasitarias (amebas, lamdbias, etc.) ha aumentado en forma espectacular en los últimos años.

La contaminación con residuos de metales pesados provenientes de efluentes de minería es también de enorme envergadura y está alcanzando niveles peligrosos en las aguas de ciertas zonas de América Latina. Si no se tratan a tiempo, habrá daños irreversibles en las diversas formas de vida acuática.

La demanda de servicios de descontaminación o de control de contaminantes es todavía muy reducida en América Latina y, por lo tanto, también lo es el desarrollo industrial de este campo biotecnológico. No obstante, varias instituciones trabajan en este ámbito: CINDEFI en Argentina, CIEA-IPN de México, la Escuela de Ingeniería Sanitaria de la Universidad de Chile y muchas otras. Se espera que las contribuciones de estos estudios, sobre todo aquellos orientados a analizar, por ejemplo, los niveles de contaminación ambiental de efluentes de residuos industriales, sirvan para ayudar a las autoridades de los respectivos gobiernos cuando se trate de tomar decisiones acerca de estas materias.

---

\*/ Véanse Grupo Andino, Decisión 84: Bases para una política tecnológica subregional, que señala la necesidad de programar el desarrollo de actividades conjuntas para fortalecer la capacidad de investigación y desarrollo y su vínculo con los sistemas de producción, y Decisión 86: Proyecto Andino de Desarrollo Tecnológico en el Area del Cobre.

C. CONSIDERACIONES FINALES: ALGUNAS AREAS PRIORITARIAS PARA LA  
APLICACION DE LA BIOTECNOLOGIA Y LA COOPERACION REGIONAL  
E INTERNACIONAL

Según juicios bastante difundidos y generalmente aceptados, la biotecnología -incluyendo en ella la ingeniería genética- es un adelanto tecnológico al cual los países en desarrollo no sólo pueden acceder sino también utilizarlo para resolver muchos e importantes problemas de su desarrollo económico y social. Se señala, por un lado, que el mundo en desarrollo dispone de abundantes recursos de biomasa, y que la tecnología básica, a diferencia de otras tecnologías (como por ejemplo la nuclear o la microelectrónica) es relativamente simple, accesible y de bajo costo. A este respecto, se ha llegado a expresar que en los países en desarrollo la introducción de los procesos biotecnológicos no tendría mayores efectos socioeconómicos negativos -como disminuir el empleo o aumentar la dependencia externa- lo que sucedería en caso de introducirse otro tipo de avances tecnológicos. Por otra parte, se señaló que cierta biotecnología podrían influir notablemente en el mejoramiento de las condiciones de vida de los países en desarrollo, por cuanto contribuirían a mejorar el abastecimiento de alimentos y a elevar el nivel nutricional; tendrían efectos favorables en el campo de la salud y la higiene; darían la oportunidad de producir muchos productos químicos y farmacéuticos que favorecerían además la producción industrial; podrían ampliar el abastecimiento de energía de fuentes no tradicionales y renovables; tendrían efectos positivos sobre el medio ambiente y contribuirían a evitar la contaminación, etc.

Hay otras posiciones, por cierto, que sin desconocer estas potencialidades y bondades de la biotecnología, introducen cierta cuota de cautela en las apreciaciones mostrándose menos optimistas en cuanto al estado de los conocimientos acerca de estas tecnologías y su entrada en operación, en las consideraciones acerca de una infraestructura científico-tecnológica mínima y también en ciertos aspectos económicos que no son tan claramente favorables frente a procesos tradicionales de producción.

No es el caso entrar en esta oportunidad a examinar en detalle los diferentes aspectos de estas posiciones evidentemente extremas, y sólo cabe recoger aquí algunos planteamientos que parecen ser valederos en ambas argumentaciones y que conviene retener al considerar el caso de América Latina.

En primer término, hay consenso para reconocer en la biotecnología un avance tecnológico cuyos efectos serán muy significativos en relación con los problemas del desarrollo de largo plazo de la humanidad en los años venideros. También se acepta que la aplicación de los procesos biotecnológicos es eminentemente multidisciplinaria y demanda la participación de una amplia variedad de científicos y profesionales en diferentes disciplinas, como microbiología, bioquímica, biología molecular, biología celular, genética, ingeniería química, síntesis orgánica, etc. En este orden de ideas, se sostiene que el éxito en el uso y en el aprovechamiento de las potencialidades que ofrece la

/biotecnología está

biotecnología está íntimamente ligado a los avances de las ciencias básicas que la sustentan; esta interacción ha hecho ubicar a las actividades de desarrollo de la biotecnología en frontera entre la investigación básica y la aplicada. Un último aspecto que cabe destacar es el que se refiere a la necesidad de llevar a cabo estudios de factibilidad económica y de los efectos de estos procesos en el largo plazo. Aunque los procesos biotecnológicos no parecen acarrear el tipo de consecuencias socioeconómicas características de otras tecnologías de avanzada, no por ello dejan de presentar tanto ventajas como limitaciones, las que deben evaluarse en relación con las alternativas que ofrecen las tecnologías tradicionales. El nivel y la infraestructura tecnológica disponible, los volúmenes de producción y las correspondientes economías de escala, las inversiones necesarias y la complejidad de las operaciones, la disponibilidad de materias primas y el manejo de los residuos, etc., son entre otros, aspectos que deben ser considerados atentamente. En ello, por cierto, hay un elemento importante de considerar: el destacado papel que pueden cumplir la cooperación regional y la internacional. La decisión de establecer un Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología tendrá una significación importante para América Latina en cuanto a la cooperación y coordinación de las actividades en esta área, así como en la materialización de las iniciativas que surjan de aplicación de esta tecnología a los medios productivos y de los servicios de la región.

Todo lo anterior pone de manifiesto el valor y la necesidad de que América Latina examine sus posibilidades en este campo, defina sus áreas prioritarias y fije pautas para la acción que le permitan llevar adelante sus actividades en biotecnología.

Con las debidas excepciones, la mayoría de los países de América Latina muestra deterioro agrícola, expresado en un creciente déficit en la producción de granos básicos y rubros alimenticios nutricionalmente importantes como leche y carne. Este se suple con importaciones, lo que acarrea un gasto importante de divisas. Por otra parte, la producción de cultivos tropicales (cacao, caña de azúcar, café, banano, yuca, palma aceitera, etc.) es fundamental para la economía de muchos de los países de la región. La biotecnología agrícola y la ingeniería genética de plantas y animales puede contribuir notablemente a resolver muchos de los problemas actuales de la agricultura regional, y se plantea entonces como prioritario desarrollar esta área de la biotecnología, de cuyos resultados se esperan importantes avances en el control de enfermedades de animales (aftosa), la creación de variedades de plantas resistentes a enfermedades, o tolerantes a suelos salinos, o con características de fijación de nitrógeno, así como muchas otras que permiten abrigar fundadas esperanzas de drásticos aumentos en la productividad agrícola.

La región no está ajena a la crisis del petróleo, y muchos de los países latinoamericanos son fuertemente deficitarios en su consumo. Además, en términos globales la región no cuenta con recursos importantes de combustibles fósiles como el carbón, de modo que aquellos países actualmente productores y exportadores de petróleo, una vez agotadas sus reservas, también tendrán serios problemas de energía. Esta situación especial deja en evidencia la necesidad

/de buscar

de buscar soluciones propias, como las que se perfilan como posibles en la producción de biomasa y su utilización en la producción de combustibles como etanol y metano. En consecuencia, la biotecnología aplicada al sector energía adquiere también alta prioridad en la región, que ya cuenta con un abundante desarrollo y experiencia en tecnología y uso de estos biocombustibles.

Con referencia a otros sectores, puede considerarse que algunas actividades productivas específicas tendrían prioridad máxima. Dentro del sector químico, y vinculado con actividades mineras, aparece como prioritaria la biolixiviación de minerales y la producción de xantanas para la recuperación de petróleo; en el sector farmacéutico, la producción de vacunas es un rubro que merece especial atención; en el sector alimentario, la producción de cultivos iniciadores y algunas enzimas (papaína, amilasas, renina) son actividades productivas cuya tecnología es factible desarrollar.

La experiencia existente en países de mayor desarrollo relativo, que cuentan desde algunos años con Programas Nacionales, puede servir de base para iniciar algunas actividades de cooperación regional dirigidas especialmente a aquellos países menos avanzados de la región. Además, existe una serie de temas de interés común que podrían ser materia de acuerdos de cooperación tanto entre los países de América Latina como de éstos con otras áreas en desarrollo y desarrollados. Entre ellos cabe mencionar a título ilustrativo los siguientes:

- i) Formar recursos humanos a través de cursos de especialización en determinadas disciplinas.
- ii) Reforzar el marco institucional a fin de habilitar laboratorios y plantas pilotos capaces de realizar investigaciones y avances en biotecnología.
- iii) Crear mecanismos de intercambio de información científica y tecnológica (seminarios, reuniones, simposios) y de apoyo a la publicación de monografías y establecer órganos interregionales de divulgación biotecnológica.
- iv) Analizar a nivel regional los aspectos legales de sistemas de patentes (en especial de microorganismos, semillas, cultivares, etc.) y la reglamentación sobre normas de seguridad en el manejo de los productos de ingeniería genética.
- v) Buscar apoyo para la creación de bancos de genes y de ceparios, y fomentar su intercambio.
- vi) Estructurar un curriculum universitario para la formación de especialistas a nivel de pre y postgrado en biotecnología, con revalidación y reconocimiento de cursos entre universidades latinoamericanas.
- vii) Realizar estudios conjuntos en materia de interés para la región como, por ejemplo, recopilación de información estadística sobre el sector bioquímico, datos de mercado de productos, etc.
- viii) Establecer y coordinar las acciones regionales junto al Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología.

/El campo



El campo de la biotecnología y de la manipulación genética es particularmente propicio para la cooperación internacional. La formulación de políticas nacionales que incluyan esta dimensión internacional, la concertación de acuerdos de tecnología que abarquen tanto la transferencia técnica como la de conocimientos prácticos, el fortalecimiento de centros regionales y en fin, todos los aspectos relacionados con la incorporación de esta tecnología deberán tener un lugar preferente en las futuras acciones regionales, para lograr así un máximo de beneficio de esta avanzada tecnología.

Anexo 1

GLOSARIO DE TÉRMINOS UTILIZADOS EN BIOTECNOLOGIA

<b>Aeróbico:</b>	se aplica al microorganismo que puede multiplicarse en presencia de oxígeno
<b>Amilasa:</b>	enzima que degrada almidón
<b>Anaeróbico:</b>	se aplica al microorganismo que puede multiplicarse en ausencia de oxígeno
<b>Antígeno:</b>	molécula de gran tamaño, la cual estimula la producción de anticuerpos en el organismo
<b>Biogás:</b>	gas (principalmente metano) producido por la fermentación o digestión anaeróbica de materia orgánica
<b>Biomasa:</b>	material vegetal o animal
<b>Callus:</b>	conjunto de células vegetativas resultantes de la propagación vegetativa
<b>Celulasa:</b>	enzima capaz de degradar celulosa
<b>Clon:</b>	grupo de células idénticas descendientes de un ancestro común, que poseen todas el mismo material genético
<b>Cloroplasto:</b>	órgano de una célula en donde ocurre la fotosíntesis
<b>Cromosomas:</b>	componentes celulares compuestos de genes y encargados de transmitir la información genética
<b>Cultivar:</b>	organismo desarrollado bajo cultivo; se emplea como sinónimo de variedad en cultivos agrícolas
<b>Digestión anaeróbica:</b>	degradación biológica de material orgánico mediante microorganismos, en ausencia de oxígeno
<b>Diploide:</b>	célula somática con doble número de cromosomas (dos juegos: uno paterno y uno materno)
<b>Enzima de restricción:</b>	enzima presente en bacterias, que degrada selectivamente el ADN extracelular
<b>Fermentación:</b>	proceso bioquímico de conversión de un sustrato en un producto utilizando microorganismos vivos

Gene:	unidad hereditaria compuesta de un segmento de ADN
Genoma:	el conjunto de cromosomas de un individuo
Genotipo:	constitución genética de un individuo o grupo
Haploide:	célula con un solo juego de cromosomas
Híbrido:	variedad nueva de planta o animal resultante del cruzamiento de dos variedades
Ingeniería genética:	conjunto de técnicas de la biología molecular que consulta la transferencia de material genético de una célula a otra con el propósito de modificar el comportamiento de la última
<u>In vitro:</u>	fuera de un organismo vivo
<u>In vivo:</u>	dentro de un organismo vivo
Plásmido:	material genético que no es parte del cromosoma. Por su simplicidad son usados en experimentos de ingeniería genética como receptores de fragmentos de ADN extraños al organismo
Vector:	agente transmisor que transfiere fragmentos de ADN de un organismo donante a uno receptor.

Anexo 2

BIBLIOGRAFIA

- Anderson E. Russel, Biological Paths to Energy Self Reliance, Van Nostrand Co., 1979.
- Danehy P.F. y B. Wolnak, Enzymes. The Interface between Technology and Economics, Marcel Dekker Inc., 1980.
- National Academy of Sciences, Microbial Processes: Promising Technologies for Developing Countries, 1979.
- National Academy of Sciences, Priorities in Biotechnology Research for International Development, 1982.
- OECD, Biotechnology, International Trends and Perspective, 1982.
- ONUUDI, Draft Report, Ministerial Level Plenipotenciary Meeting on the Meeting on the Establishment of the International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, Madrid, Spain, 7-13 September 1983. (ID/WG.397).
- ONUUDI, Elements of some National Policies for Bio-Technology (UNIDO/IS.270/Rev.1), 8 March 1982.
- ONUUDI, Genetic Engineering and Biotechnology in Developing Countries (ID/WG.384/4/Rev.1), 11 February 1983.
- ONUUDI, Report on Exchanges of Views with experts on the implications of advances in genetic engineering for developing countries, Vienna, Austria, 4-6 February 1981 (UNIDO/IS.259), 26 November 1981.
- Office of Technology Assessment of the United States Congress, Impacts of Applied Genetics: micro-organisms, plants and animals, Washington D.C., (OTA-HR-132) April 1981.

Tercera Parte

ALGUNAS APLICACIONES DE LA BIOTECNOLOGIA EN AMERICA LATINA  
(Textos integrales de las presentaciones)



#### A. PRODUCCION DE ENZIMAS

##### 1. La situación con respecto al procesamiento industrial de enzimas y su perspectiva de mercado en el Brasil

Yong K. Park \*/

Actualmente, la aplicación de las enzimas en el procesamiento industrial de alimentos y medicamentos ha aumentado grande y rápidamente, como lo demuestra el cuadro 1. La venta mundial de enzimas de uso industrial es aproximadamente de 300 millones de dólares estadounidenses anuales. Como se puede ver en el cuadro 1, la mayor cantidad corresponde a aquellas enzimas que transforman amidas en azúcar. En verdad, aquellos países que no son productores de azúcar han utilizado enzimas para obtenerla a partir de amidas. El Brasil, empero, es un caso totalmente diferente, ya que es el principal país productor de caña de azúcar y no necesita, por lo tanto, enzimas amilolíticas.

En 1960, los Estados Unidos utilizaban  $\alpha$ -amilasa fúngica, obtenida por la fermentación de Aspergillus obryzae, en la harina de trigo. El Brasil también comenzó a producir  $\alpha$ -amilasa fúngica para la elaboración de pan, a partir de 1965. Desde 1965 hasta la fecha, el uso y la producción anual de enzimas ha crecido sustancialmente; actualmente existen seis industrias nacionales productoras, como se observa en el cuadro 2. La venta anual de  $\alpha$ -amilasa fúngica para la elaboración de pan en la actualidad asciende a 620 toneladas; hoy en día, cuatro industrias están produciendo  $\alpha$ -amilasa fúngica. El uso y aplicación de la  $\alpha$ -amilasa fúngica no se destina solamente a la elaboración de pan; se emplea, además, como aditivo para raciones de animales (de aves) y en productos farmacéuticos, como puede verse en el gráfico 1.

Las enzimas de la cuajada para la producción de quesos, de origen animal, son producidas por dos industrias. Recientemente, en el Estado de Minas Gerais se creó una ambiciosa industria de enzimas, BIOBRAS, siendo la principal en su género en la actualidad, y que produce diversas enzimas para uso alimentario, farmacéutico o de otras industrias. (Véase el cuadro 2.)

Asimismo, la Compañía Brasileña de Antibióticos (CIBRAN) está produciendo ácido-6-amino penicilínico (6-APA), a través de procesos químicos, e intenta ahora (utilizando penicilina amilasa y mediante procesos enzimáticos) la conversión de penicilina-G en 6-APA, como se observa en el gráfico 2. En la actualidad, nuestro laboratorio de la Facultad de Ingeniería de Alimentos, de la Universidad de Campinas (UNICAMP), lleva a cabo estudios de investigación sobre la selección de la familia de microorganismos productores de enzimas industriales para el mejoramiento de los productos de la industria, a través de manipulaciones genéticas e ingeniería genética, induciendo mutaciones convencionales, principalmente fusión protoplasmática y recombinación de cromosomas de Bacillus sp., como medio de obtención de  $\alpha$ -amilasa bacteriana.

---

\*/ Profesor de bioquímica, Universidade Estadual de Campinas, SP, Brasil.

Cuadro 1

VENTA MUNDIAL ANUAL DE ENZIMAS DE USO INDUSTRIAL

	Toneladas	Dólares estadounidenses
Proteasas	530	66 000 000
Glucoamilasa	350	36 000 000
$\alpha$ -amilasa	320	12 000 000
Glucosa Isomerasa	70	56 000 000
Renina	26	64 000 000
Venta mundial anual de enzimas:		300 000 000

Nota: Aproximadamente el 60% de la venta total de enzimas se realizó a "Novo Industri", de Dinamarca, y "Gist Brocades", de Holanda.

Cuadro 2

PRODUCCION DE ENZIMAS DE USO INDUSTRIAL EN EL BRASIL

Industrias nacionales

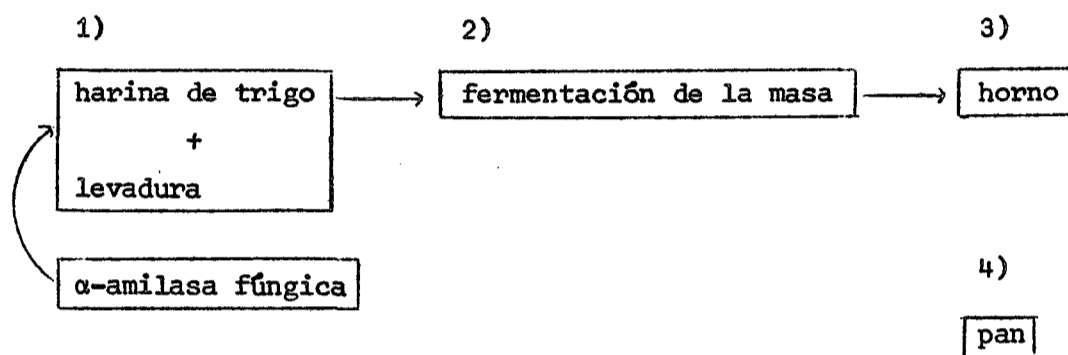
- |                 |  |
|-----------------|--|
| 1. Biobras      | - Celulosa, $\alpha$ -amilasa, papaína, enzimas para cuajada y tripsina. |
| 2. Hamada, Co.  | - $\alpha$ -amilasa fúngica (para raciones de animales).                 |
| 3. Okochi Lab.  | - $\alpha$ -amilasa fúngica (para la elaboración de pan).                |
| 4. Okasa, Ltda. | - $\alpha$ -amilasa fúngica (para la elaboración de pan).                |
| 5. S.B. Eonzima | - $\alpha$ -amilasa fúngica (para la elaboración de pan).                |
| 6. Três Coroa   | - Enzimas para cuajada.  |



Gráfico 1

APLICACION DE  $\alpha$ -AMILASA FUNGICA

1. Elaboración de pan



2) Durante el proceso de fermentación de la masa, la  $\alpha$ -amilasa transforma amidas en azúcares fermentables y la levadura utiliza azúcares fermentadas en  $\text{CO}_2$ .

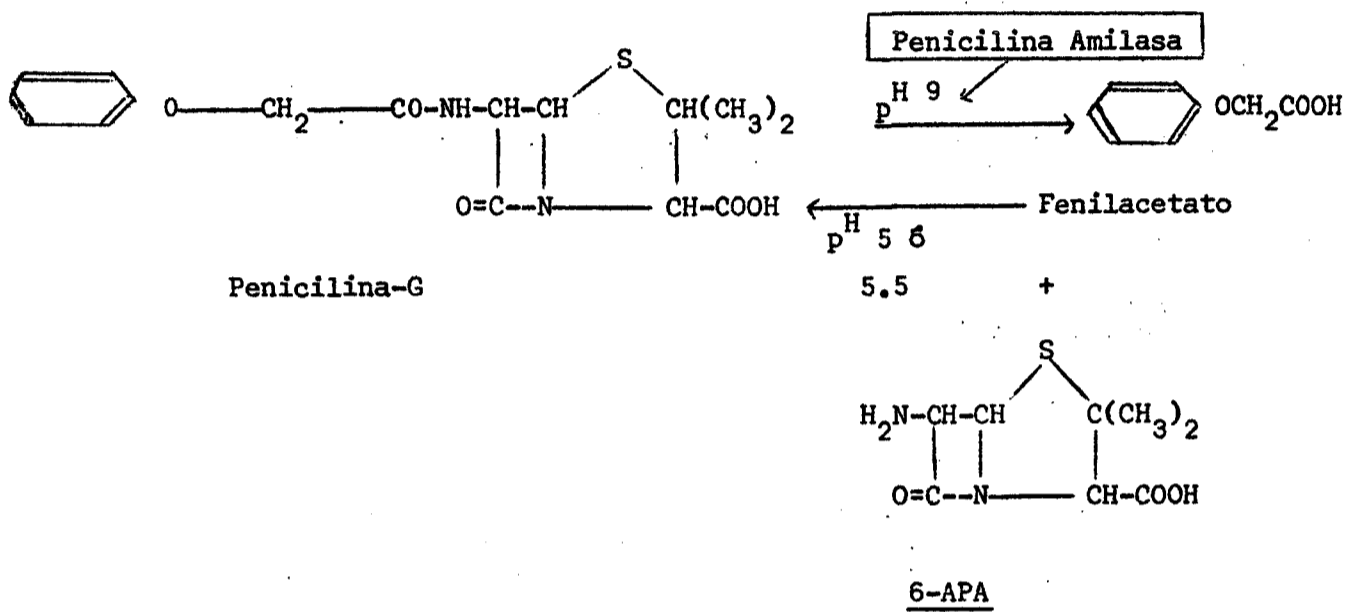
3) El horno favorece la textura de la corteza del pan.

2. Productos farmacéuticos

3. Aditivo para raciones de aves

Gráfico 2

APLICACION DE PENICILINA AMILASA



1. Bacillus megaterium produce penicilina amilasa extracelular.
2. Eschericha coli produce penicilina amilasa intracelular.

2. Potencialidad de las enzimas y otros insumos biológicos en Venezuela

Víctor Carrizales \*/

Introducción

En Venezuela, la biotecnología no ha tenido suficiente proyección nacional, a pesar de existir una industria de fermentaciones que tiene una experiencia de más de 50 años. Esta industria ha estado orientada fundamentalmente hacia la producción de cerveza, vinos y licores; además, se produce vinagre de alcohol de caña y vacunas con fines netamente veterinarios. La experiencia adquirida en los últimos años en el uso de sistemas biológicos de tratamiento de aguas residuales es también importante, debido a su impacto en el medio ambiente.

A pesar de esta situación, en los últimos años se ha acentuado a nivel académico la actividad en el campo de la biotecnología. En ese sentido, algunas universidades forman biólogos, farmacéuticos e ingenieros químicos con una orientación parcial hacia esta disciplina. Igualmente, algunas instituciones de investigación, como el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) y la Fundación Centro de Investigaciones del Estado para la producción Experimental Agroindustrial (CIEPE), han venido también incorporando en sus planes anuales de investigaciones actividades ligadas con esta área. Todo este esfuerzo de investigación no se ha podido materializar en acciones concretas, debido a que no existe en el país una política coherente sobre la investigación en biotecnología. Recientemente, el CONICIT, organismo rector de la política de ciencia y tecnología en Venezuela, se planteó nombrar una comisión a nivel nacional, orientada a la creación de un Instituto de Biotecnología, con énfasis en el campo de la ingeniería genética. Por consiguiente, se está proyectando el futuro de esta disciplina en el sector industrial, de alimentos, salud, energía y medio ambiente.

La potencialidad de la biotecnología en Venezuela hoy se ha hecho más evidente, en virtud de la actual situación económica, que ha traído como consecuencia la reducción de las importaciones y la incentivación de la producción a nivel nacional. En ese sentido, se estima que, a mediano plazo, el país estaría en condiciones de producir muchos de los productos derivados de la biotecnología, los que actualmente se importan. Esto, probablemente, estimulará el uso de algunos avances recientes en ingeniería genética para aplicarlos en agricultura, alimentos, salud, etc.

Venezuela es, en particular, un país importador de edulcorantes, proteínas, vacunas veterinarias, aminoácidos y otros rubros de origen microbial. El futuro de estos productos será discutido en las secciones siguientes, poniendo énfasis en las enzimas y proteínas unicelulares.

---

\*/ Jefe, División de Ingeniería, Fundación de Investigación y Consultoría Agroindustrial (CIEPE), Yaracui, Venezuela.

#### A. Las enzimas en Venezuela

Venezuela no produce enzimas a nivel comercial, por lo que todas las necesidades del sector farmacéutico e industrial las cubre el exterior. En el sector farmacéutico, resulta casi imposible cuantificar su demanda, puesto que las enzimas vienen mezcladas con otros ingredientes, en forma de medicamentos. En el sector industrial, el Instituto de Comercio Exterior informa que las enzimas de mayor consumo son las amilasa y la renina, las que se utilizan fundamentalmente en la preparación de alimentos infantiles y en la industria de lácteos, respectivamente. En 1979, se importaron cerca de 43 toneladas, y se prevé que, en 1985, la importación aumentará significativamente, sobrepasando las 100 toneladas. Otras enzimas como pectinasas, lipasas y proteasas, son utilizadas en mínimas cantidades, pero no existen estadísticas al respecto. (Véase el cuadro 1.)

Si la situación económica reinante actualmente en Venezuela continúa, probablemente se incentivará la producción nacional de algunas de estas enzimas.

Si se toma en cuenta que Venezuela en los últimos años ha sufrido un gran déficit de edulcorantes (400 000 toneladas, en 1980), como se aprecia en los gráficos 1 y 2, se necesitarán nuevas alternativas de producción de edulcorantes que puedan utilizar almidones como materia prima. En ese sentido, se vislumbra que la yuca y el arroz pueden desempeñar un papel muy importante. Como consecuencia se abriría un nuevo mercado, no solamente para las amilasas, sino también para la glucosa isomerasa.

En los últimos años Venezuela ha demostrado una gran capacidad agrotécnica en la producción de arroz (véase el cuadro 2), lo que ha traído como consecuencia la disponibilidad de excedentes de este producto para usos no tradicionales. En ese sentido, la Fundación CIEPE ha señalado al país la posibilidad de producir jarabes fructosados a partir de almidones de arroz. Las investigaciones recientes llevadas a cabo en esta institución han demostrado la factibilidad técnica de producir fructosa a partir de arroz y, en ese sentido, se considera que a mediano plazo el país podría optar por esta alternativa para cubrir las necesidades de edulcorantes de la industria, la que requiere cerca del 40% del total consumido en el país. (Véase el cuadro 3.)

En 1980, la industria demandó 188 toneladas de sacarosa para la elaboración de cerveza, jugos y refrescos. (Véase el cuadro 4.) De esta cantidad, se podría producir el 70%, utilizando alrededor de 100 000 toneladas de arroz partido que, de otra forma, se destinaría a la alimentación animal. Esto implicaría, obviamente, que Venezuela elevase su producción de arroz a 500 000 toneladas, destinando al consumo doméstico solamente los granos pulidos. Así, se estarían requiriendo adicionalmente 250 toneladas anuales de alpha-amilasa y amilo-glucosidasa y 1 400 toneladas de glucosa isomerasa. Evidentemente, estas cifras se elevarían si pensáramos en el autoabastecimiento total de edulcorantes a partir de otros almidones. En estos momentos, las investigaciones del CIEPE se centran en la evaluación de la calidad organoléptica en los jarabes fructosados de arroz y en el conocimiento de su verdadera aceptabilidad, al utilizarla en la elaboración de bebidas gaseosas y jugos. Asimismo, se hacen intentos por desarrollar experiencia a nivel de planta piloto, utilizando un reactor de 30 litros de capacidad (10 kg de enzimas glucosa isomerasa), apto para producir cantidades suficientes para demostraciones a nivel comercial.

/Cuadro 1

Cuadro 1

IMPORTACION DE ENZIMAS EN VENEZUELA

Años	Miles de kilogramos	
	Amilasa	Renina
1975	6 555	10 669
1976	8 298	21 989
1977	14 555	16 713
1978	15 909	17 261
1979	19 913	23 471

Fuente: Anuario Estadístico del Instituto de Comercio Exterior de Venezuela.

Cuadro 2

ARROZ, SUPERFICIE, PRODUCCION Y RENDIMIENTOS

Años	Superficie (hectáreas)	Producción Paddy (toneladas)	Rendimientos (Kg/hectárea)
1971	112 626	153 038	1 359
1972	65 356	164 691	2 521
1973	113 034	301 899	2 671
1974	117 309	296 552	2 528
1975	113 548	362 925	3 196
1976	66 867	206 288	3 085
1977	169 616	495 940	2 924
1978	166 148	501 600	3 019
1979 <u>a/</u>	171 669	653 200	3 805
1980 <u>a/</u>	187 669	711 778	3 798

Fuente: MAC, Anuario Estadístico Agropecuario, 1978.

a/ BCV, Informe Económico, 1980.

/Cuadro 3

Cuadro 3

AZUCAR, DISTRIBUCION DEL CONSUMO

Años	Total Miles TM	Doméstico		Industrial	
		Miles TM	%	Miles TM	%
1978	615	247.0	56.42	268.0	43.58
1979	646	370.9	57.41	275.1	42.59
1980	637	379.1	59.51	257.9	40.49

Fuente: M. Baez, op. cit., Distribuidora Venezolana de Azúcar, S.R.L.

Cuadro 4

AZUCAR, CONSUMO INDUSTRIAL  
(En miles de toneladas)

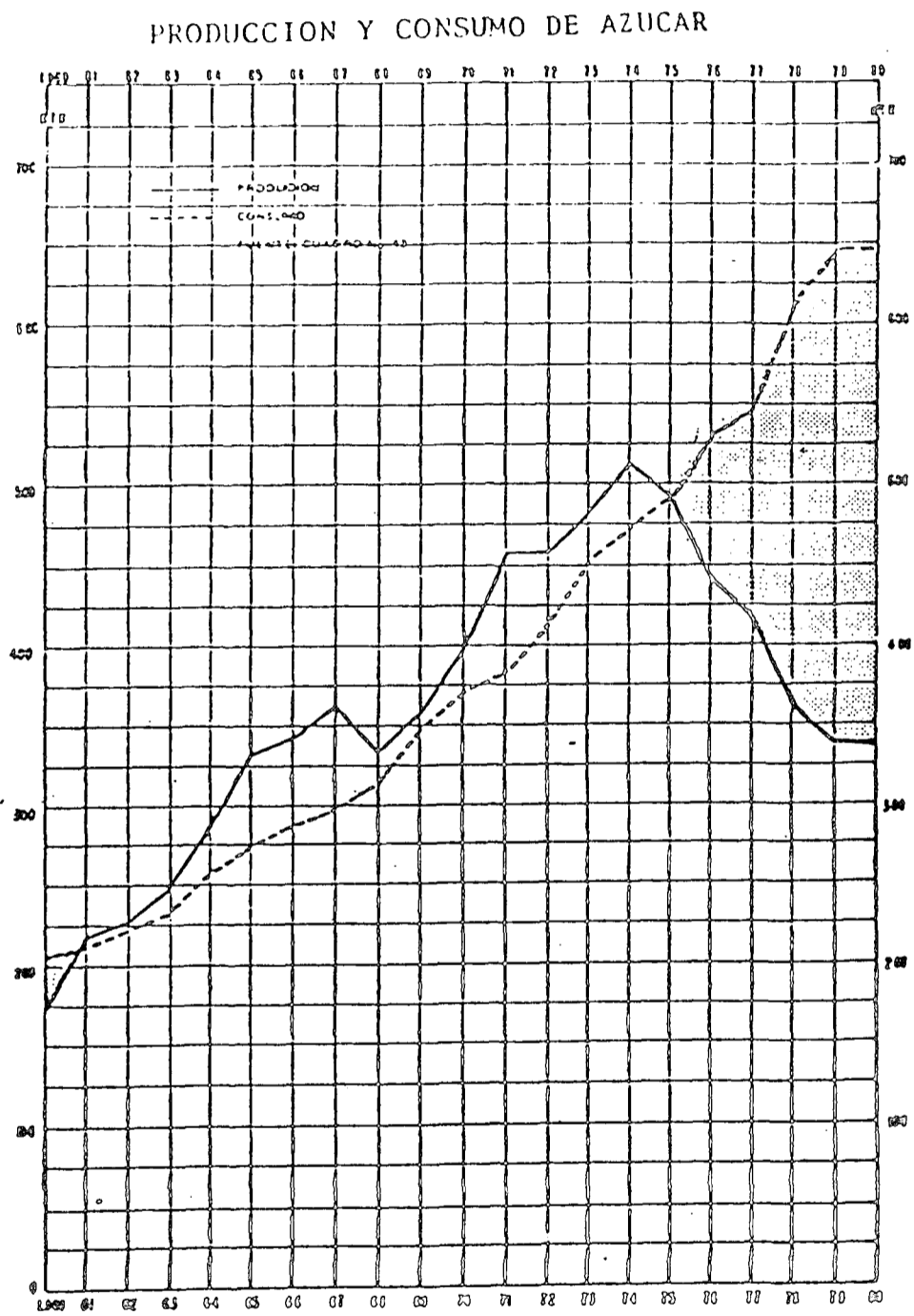
Años	Sector industrial				Total
	Cerveza	Jugos	Refrescos	Otros	
1978	23.7	31.5	140.9	71.9	268.0
1979	24.8	37.0	143.3	70.0	275.1
1980	25.2	28.8	134.2	69.7	257.9

Fuente: Distribuidora Venezolana de Azúcar, S.R.L.

/Gráfico 1

Gráfico 1

LA SITUACION RELATIVA DE LA INDUSTRIA AZUCARERA DENTRO  
DE LA ECONOMIA VENEZOLANA



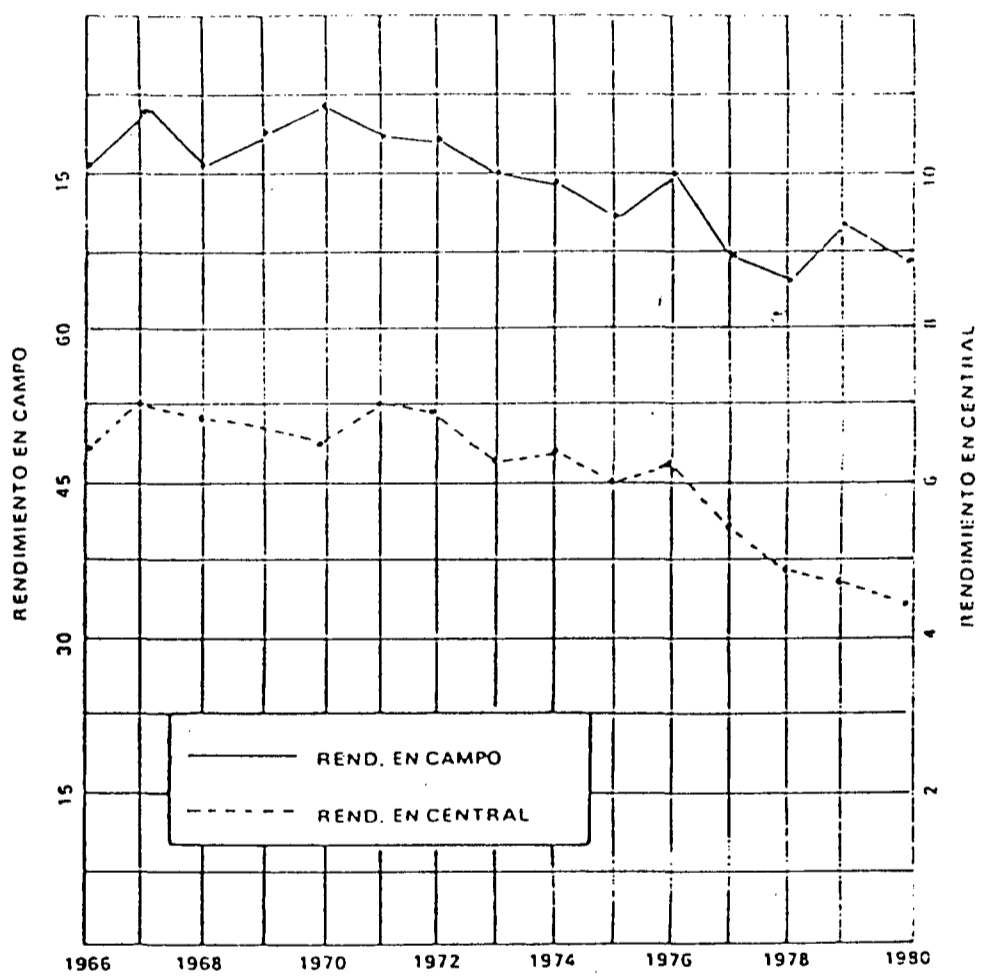
Fuente: M. Baéz, Ed. Distribuidora Venezolana de Azúcar, S.P.L., 1980.

/Gráfico 2

Gráfico 2

CAÑA DE AZUCAR: RENDIMIENTOS EN CAMPO Y EN CENTRALES

(TONELADAS DE CAÑA/HECTAREA) (TONELADAS DE AZUCAR/HECTAREA)



/A mediano



A mediano plazo, la Fundación CIEPE espera desarrollar la capacidad de dominar todo el proceso, desde la etapa de preparación de la dextrosa purificada, hasta la obtención de jarabes fructosados de 75° Brix y 42% de fructosa en peso seco. Afortunadamente, el CIEPE dispone de la infraestructura básica, como reactores de hidrólisis con controladores del pH, temperatura, centrifugadoras, filtro-prensas, etc.; sólo se necesitaría ganar experiencia en el proceso de purificación con carbón activado y manejo de resinas de intercambio iónico. Posteriormente, se estaría en condiciones de conocer el verdadero comportamiento económico del proceso, cuyo éxito suele depender exclusivamente del costo de la materia prima. A nivel internacional, en Karachi (Pakistán), se construye una planta con capacidad de 42 000 toneladas de jarabe fructosado, experiencia que posteriormente podría trasladarse a Venezuela.

Cabe señalar, igualmente, que se ha considerado que un proceso como éste no debe depender del insumo fundamental, las enzimas. En ese sentido, se está iniciando un proyecto multinacional, denominado Biotecnología de Enzimas, el que estará parcialmente financiado por la Organización de Estados Americanos (OEA), y tiene como objetivo aprovechar la experiencia de algunos países latinoamericanos en el desarrollo de nuevas enzimas. Se espera que, a mediano plazo, Venezuela disponga de la capacidad para manejar adecuadamente esta tecnología.

En el caso de que Venezuela se proponga autoabastecerse en enzimas, es altamente recomendable utilizar tecnologías de baja escala de producción, por cuanto la demanda interna es muy reducida. Es decir, se sugiere utilizar tecnologías de inversiones bajas, como en las de cultivo semisólido, hoy ampliamente difundida en Japón y otros países orientales. Esta tecnología presenta diversas ventajas en relación a la utilizada tradicionalmente (sumergida), ya que las evidencias de crecimiento de los microorganismos empleados en el proceso son muy similares a las existentes en un ambiente natural; esta es, por consiguiente, más sencilla y, por lo tanto, de inversión baja. Además, los requerimientos de energía son muy reducidos, pues el sistema no demanda excesiva aireación-agitación, y la generación de efluentes líquidos orgánicos se reduce. Pocos procesos de producción de enzimas por sistemas semisólidos están operando comercialmente, lo cual indica que aún se requiere de mucha investigación en ingeniería, en relación a procesos que permitan conocer las interacciones ambientales de los microorganismos con el rendimiento de enzimas. Se necesita más información para conocer, en estos sistemas, los efectos de transferencia de calor y oxígeno, cambios de pH, temperatura, presión osmótica, fuerza iónica y sobreactividad microbial en sistemas semisólidos.

Hoy se producen comercialmente amilogucosidasas, amilasas, celulasas, proteasas y pectinasas por sistemas semisólidos; estos sistemas son manejados con suma sencillez, a pesar de que se conoce poco de las interacciones ambientales microorganismo/soporte sólido. En ese sentido, la biotecnología debería orientarse a revisar muchos de estos conceptos.

/B. Proteínas

### B. Proteínas unicelulares

Una de las soluciones que ofrece a Venezuela la biotecnología es la de poder incrementar el autoabastecimiento de alimentos a través de la producción de proteínas de origen microbial, destinadas a la producción de carnes, leche y huevos. Venezuela es un país con un alto déficit de proteínas y, para suplirlas se importa soya para la elaboración de alimentos concentrados de aves y cerdos.

En los últimos diez años, la demanda de proteína, tanto para el consumo animal como humano, se ha venido incrementando significativamente (véase el gráfico 3), y se estima que, en 1985, la importación será superior a 350 000 toneladas (véase el gráfico 4). En ese sentido, se considera que la biotecnología puede ayudar a cubrir estos déficit a través de las bioproteínas. Por consiguiente existen varias alternativas y, una de ellas, es utilizar hidrocarburos o derivados oxigenados como fuente de carbono para el cultivo de levaduras. Venezuela posee gigantescas reservas de hidrocarburos líquidos y gaseosos, parte de éstos podrían utilizarse en la elaboración de insumos alimentarios, y reducir de esa forma la dependencia alimentaria con el exterior en materia de proteínas.

La experiencia existente hoy en día a nivel mundial es altamente reconocida y probada. De igual manera, Venezuela podría aprovechar parte de los desechos celulósicos que generan anualmente las actividades agrícolas, para la producción de bioproteínas, utilizando cepas de microorganismos de alta capacidad celulolítica y de probada seguridad toxicológica. (Véase el cuadro 5.) En ese sentido, los desechos de la industria arrocera, azucarera y bananera ofrecen grandes oportunidades. En distintas Universidades y Centro de Investigaciones del país, se ha realizado un gran esfuerzo orientado hacia el aprovechamiento de residuos celulósicos; sin embargo, hasta ahora los resultados no son muy halagadores, debido a que no hay información a nivel de planta piloto.

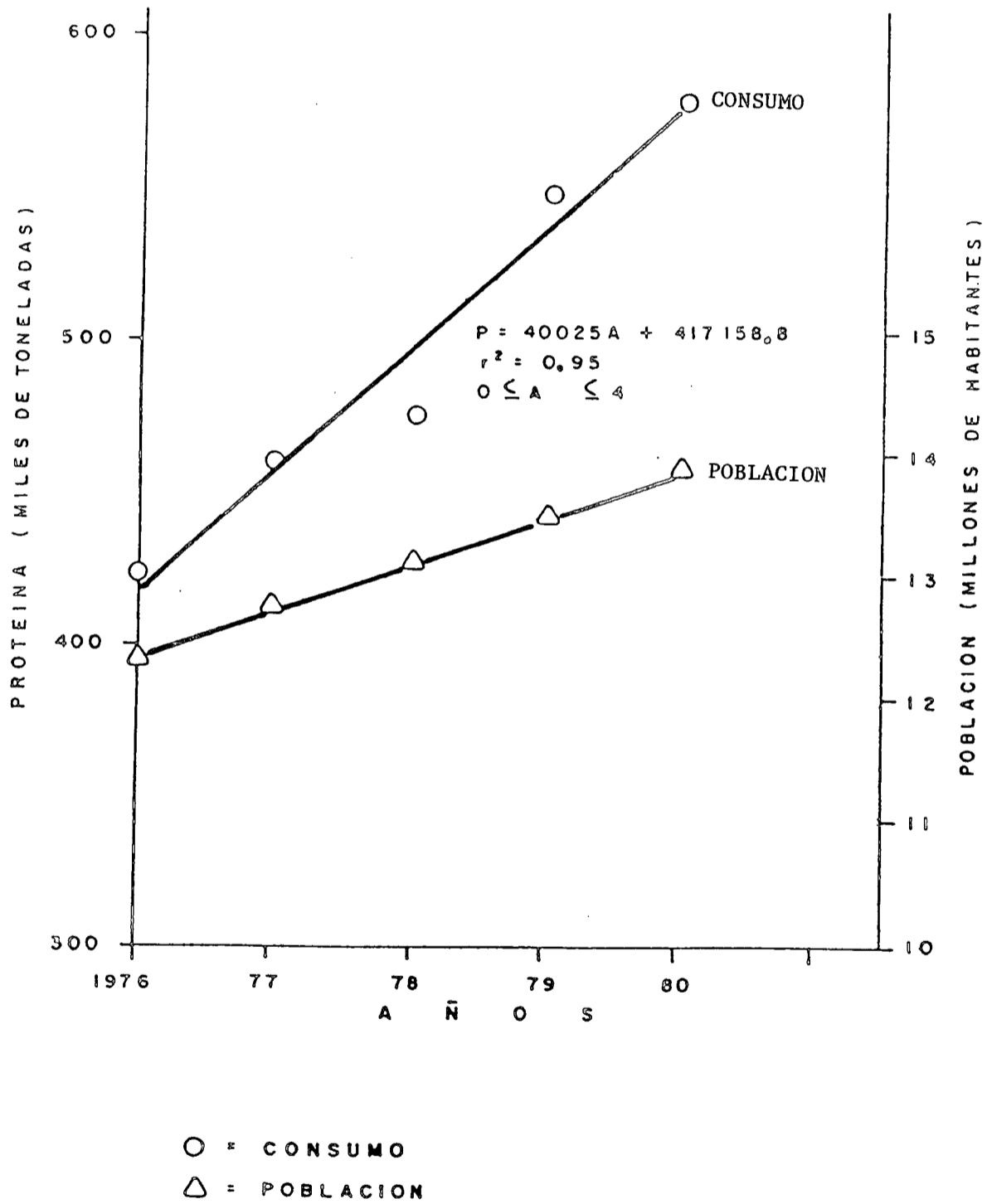
En la Fundación CIEPE se pone énfasis en sistemas sencillos de cultivos de microorganismos, para enriquecer proteínicamente los desechos de la industria azucarera; los estudios preliminares señalan que es factible obtener bagacillo de caña con 15% de proteína, utilizando cultivos semisólidos de microorganismos. Estas experiencias se realizarán oportunamente a nivel de planta piloto.

Uno de los inconvenientes biológicos encontrados en el uso de estos desechos es fundamentalmente su baja reactividad, dada la presencia de lignina y, en ese sentido, los tratamientos químico-térmicos afectan la viabilidad económica de estos procesos. Por consiguiente, se espera que la biotecnología pueda ayudar a encontrar algunos métodos biológicos utilizables comercialmente. El sistema de tratamiento térmico a alta presión, al parecer, es una gran solución, pero no conocemos todavía su viabilidad comercial.

/Gráfico 3

Gráfico 3

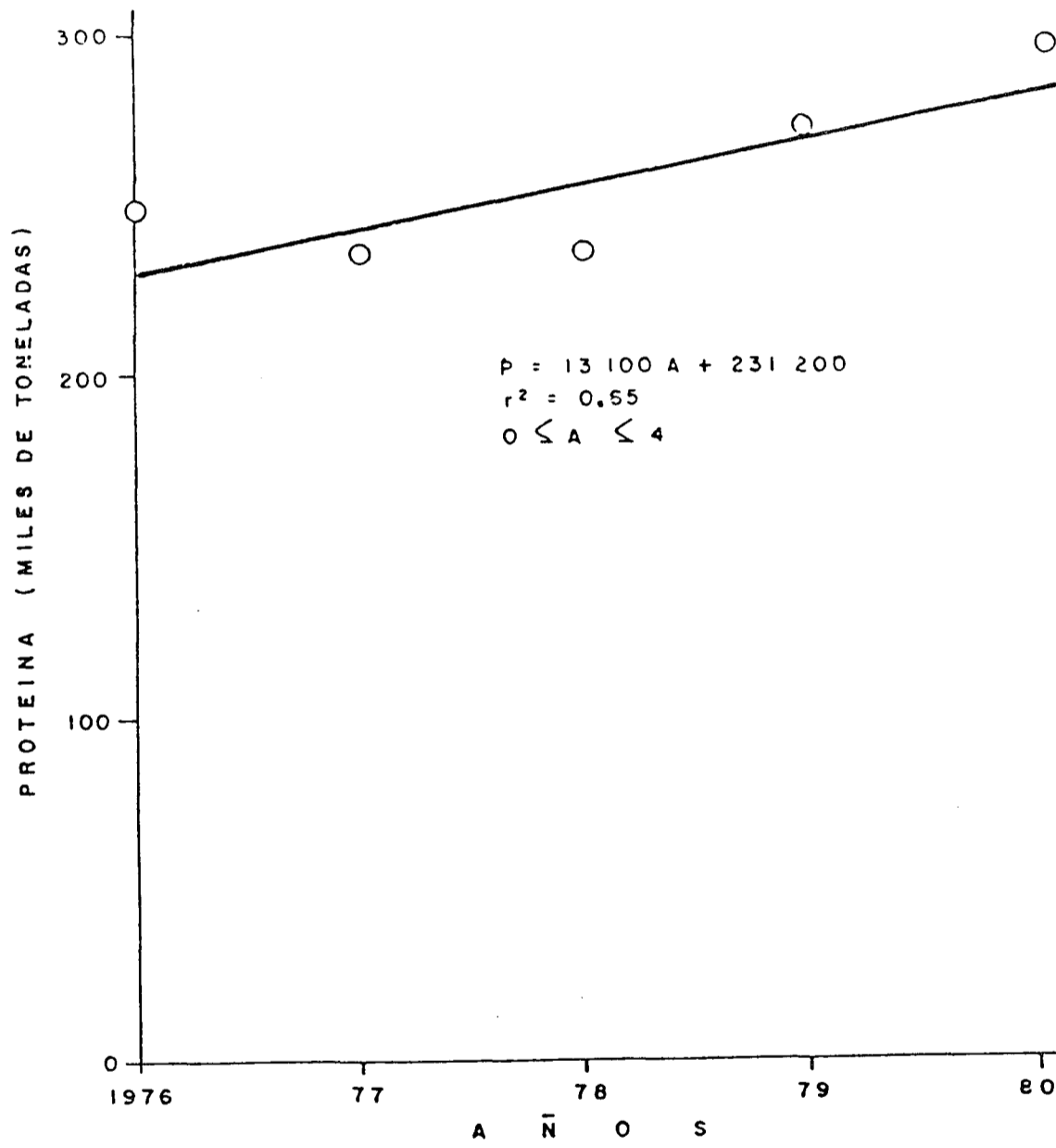
TENDENCIAS DEL CONSUMO Y LA DEMANDA DE PROTEINAS PARA CONSUMO HUMANO (3)



/Gráfico 4

Gráfico 4

IMPORTACION DE PROTEINAS PARA CONSUMO ANIMAL  
Y HUMANO (3)



/Cuadro 5

Cuadro 5

RESIDUOS AGROINDUSTRIALES CON USO POTENCIAL EN VENEZUELA

Rubro	Características	Toneladas (Base seca)
Arroz	Follaje	533 977
Arroz	Cáscara	28 620
Maíz	Follaje	277 480
Maíz	Tusa	56 524
Sorgo	Follaje	288 836
Yuca	Follaje	1 630 422
Musáceas	Hojas	234 301
Caña	Hojas	359 821
Maní	Cáscara	5 622
Café	Pulpa	4 407
<u>Total</u>		<u>3 585 124</u>

Fuente: Rosales, M.T., Jaffé, W., Galup, L., Perspectivas de la utilización de residuos agrícolas y desechos agro-industriales en Venezuela, Publicaciones CIEPE, 1981.

En aquellos países donde la actividad productiva de etanol se dirige no sólo a la elaboración de licores, sino a la producción de combustibles, se provocan serios daños al medio ambiente, debido a la generación de residuos líquidos como vinazas de alta demanda bioquímica de oxígeno (superior a 50 000 ppm). En ese sentido, se han propuesto diversas alternativas para eliminar estos residuos y, en el caso particular de Venezuela, se aplica la técnica de concentración para la elaboración de mieles de vinaza. Esta miel tiene una alta demanda en la industria que elabora alimentos concentrados para animales, a pesar del alto contenido de sólidos totales que posee. Sin embargo, creemos que esta alternativa no será viable a mediano plazo, y no es práctica en aquellos países que no producen petróleo, debido a la alta energía que demanda. Se cree que una alternativa al problema de la deposición de vinazas, es convertirla en biomasa, aprovechando su alto contenido en materia orgánica. Los estudios existentes al respecto han demostrado que es factible obtener hasta 17 gr/litro de biomasa; sin embargo, el residuo restante suele todavía poseer alrededor del 50% de la carga total inicial de materia orgánica. Por consiguiente, creemos que es necesario aunar esfuerzos entre los países afectados, con el

/objeto de

objeto de buscar soluciones más eficientes al problema de generación de vinazas. Investigaciones recientes sobre los procesos clásicos de fermentación de melazas señalan que es técnicamente factible utilizar sistemas de alta concentración de azúcares totales, que reducirían considerablemente la generación de vinaza. Esto constituye un reto para la biotecnología, ya que se requerirían, a mediano plazo, levaduras fermentativas de alta capacidad osmótica y buena tolerancia al etanol.

#### C. Vacunas, antibióticos y vitaminas

Como en el caso de las enzimas, en Venezuela prácticamente no se producen antibióticos, vitaminas, ni algunas vacunas. La mayoría de estos compuestos es elaborada por empresas internacionales y hasta ahora no ha sido económico producirlos en el país.

Los principales antibióticos que importa Venezuela son: penicilina, estreptomycin y eritromicina. (Véase el cuadro 6.) En 1980, el volumen de importación de antibióticos fue de 378 406 kg, por un valor de 92 millones de bolívares (21.39 millones de dólares). De igual manera, en ese mismo año, la importación de vitaminas C y B-12 alcanzó un total de 240 000 kg, por un valor de 2.7 millones de dólares. (Véase el cuadro 7.)

Algunas vacunas se continúan importando, a pesar de que la tendencia ha sido cada vez más baja. Ya en 1980, se importó un total de 29 toneladas de vacunas, por un monto aproximado de un millón de dólares. (Véase el cuadro 8.)

#### D. Ácidos orgánicos y derivados

La industria venezolana importó, en 1980, un total de 30 millones de dólares por concepto de fermentos y levaduras, ácidos orgánicos (láctico, cítrico, málico, glutámico, glucónico) y bebidas fermentadas (cerveza, vinos, champaña, etc.) De ese monto total, el 80% correspondió al rubro de bebidas fermentadas. Dada la situación económica actual, se espera que, a mediano plazo, Venezuela se convierta en productor de los ácidos cítrico y glucónico, en virtud de su demanda y valor comercial actual en el mercado interno. Asimismo, se estima que gran parte de las bebidas fermentadas que son importadas tendrán que ser producidas nacionalmente. En ese sentido, tendrá que hacerse un gran esfuerzo en el campo de la tecnología de vinos y similares, ya que en el país no existe tradición al respecto. Los cuadros 9, 10 y 11, entregan cifras sobre importación de ácidos, levaduras y fermentos y levaduras fermentadas.

#### E. Fijadores de nitrógeno

Una de las actividades de la biotecnología que está adquiriendo gran apoyo a nivel público y privado es la investigación de campo y de laboratorio sobre la producción y aplicaciones del rhizobium. En ese sentido, el IVIC, conjuntamente con el Fondo Nacional de Investigaciones Agrícolas y Pecuarias, producen y ensayan en cultivos de soya aplicaciones de diversas cepas de rhizobium. Además, estas investigaciones tendrán que realizarse a mediano plazo con el cultivo de frijoles, caraotas, quinchoncho, etc. Esta es una actividad con gran potencial en Venezuela, debido a la demanda de proteína que tiene el país, tal como fue señalado en secciones anteriores.

/Cuadro 6

Cuadro 6

IMPORTACION DE ANTIBIOTICOS a/ EN VENEZUELA

Año	Volumen kilógramos	Valor de importación (En bolívares)
1975	368 382	45 276 075
1976	194 937	56 333 441
1977	329 188	59 339 010
1978	215 000	74 244 276
1979	203 093	76 359 282
1980	378 406	92 496 062

Fuente: Anuario Estadístico del Instituto de Comercio Exterior,  
Venezuela.

a/ Penicilina, estreptomina, eritromicina y otros.

Cuadro 7

IMPORTACION DE VITAMINAS a/ EN VENEZUELA

Año	Volumen kilógramos	Valor de importación (En bolívares)
1975	174 959	5 936 670
1976	139 740	4 882 122
1977	278 732	9 125 709
1978	228 425	8 076 797
1979	246 025	8 976 419
1980	241 795	12 118 282

Fuente: Anuario Estadístico del Instituto de Comercio Exterior,  
Venezuela.

a/ Vitamina C y Vitamina B<sub>12</sub>.

/Cuadro 8

Cuadro 8

IMPORTACION DE VACUNAS EN VENEZUELA

Año	Volumen kilógramos	Valor de importación (En bolívares)
1975	38 750	2 965 119
1976	44 930	4 536 862
1977	38 042	3 570 625
1978	44 287	5 346 032
1979	34 287	6 017 925
1980	29 679	5 273 545

Fuente: Anuario Estadístico del Instituto de Comercio Exterior,  
Venezuela.

Cuadro 9

IMPORTACION DE ACIDOS ORGANICOS a/ Y  
DERIVADOS EN VENEZUELA

Año	Volumen kilógramos	Valor de importación (En bolívares)
1975	3 052 634	16 793 784
1976	1 454 631	7 180 767
1977	3 037 168	15 065 817
1978	3 649 220	19 214 199
1979	3 922 312	23 280 247
1980	3 187 288	23 398 915

Fuente: Anuario Estadístico del Instituto de Comercio Exterior,  
Venezuela.

a/ Láctico, cítrico, málico, glutámico, gluconato de sodio y  
glutamato de sodio.

/Cuadro 10



Cuadro 10

IMPORTACION DE LEVADURAS Y FERMENTOS a/ EN VENEZUELA

Año	Volumen kilógramos	Valor de importación (En bolívares)
1975	450 862	2 151 489
1976	602 840	3 479 498
1977	676 529	4 768 766
1978	1 435 542	9 457 336
1979	746 041	6 190 867
1980	683 601	5 740 501

Fuente: Anuario Estadístico del Instituto de Comercio Exterior,  
Venezuela.

a/ Las demás, P/panificación y Fermentos.

Cuadro 11

IMPORTACION DE BEBIDAS FERMENTADAS a/ EN VENEZUELA

Años	Volumen kilógramos	Valor de importación (En bolívares)
1975	9 370 215	38 703 209
1976	15 808 425	68 973 221
1977	17 681 890	82 774 682
1978	22 585 475	111 088 076
1979	10 989 076	74 962 475
1980	13 455 817	97 781 813

Fuente: Anuario Estadístico del Instituto de Comercio Exterior,  
Venezuela.

a/ Champaña, Vinos, Cerveza.

/F. Conclusiones

F. Conclusiones

En resumen, se podría decir que Venezuela tiene un gran potencial para el desarrollo a mediano plazo de industrias orientadas a la elaboración de productos de origen biológico como enzimas, ácidos orgánicos, bebidas fermentadas, proteínas unicelulares. Parte de estas metas se podría llevar a cabo mediante la tecnología que utilizan actualmente otros países.

Asimismo, creemos que muchos de nuestros problemas de biotecnología se pueden resolver con el conocimiento actualmente existente, y sólo deberá acudir a la ingeniería genética en aquellos casos en que se hayan agotado todas las herramientas disponibles de la bioingeniería actual.

Es necesario mantener una actividad de investigación en biotecnología de avanzada, que pudiese contribuir, a mediano plazo, a resolver problemas en el campo de la salud y la agricultura y, eventualmente, en el campo industrial.

/Bibliografía

Bibliografía

1. Carrizales, V., "Producción industrial de enzimas mediante cultivo semisólido de microorganismos", Primer Simposio Interamericano sobre Biotecnología de Enzimas, Instituto de Ciencias Biomédicas, UNAM, México, 1981.
2. Carrizales, V., "Perspectiva de la Biotecnología en Venezuela", XII Jornadas Nacionales de Microbiología, Sociedad Venezolana de Microbiología, Mérida, Venezuela, 1981.
3. Lucas Alvares, "Potencialidad de los hidrocarburos para la producción de proteínas en Venezuela", Serie Monografías, N° 1, ediciones CIEPE, San Felipe, Yaracuy, Venezuela, 1981.
4. Rosales, M.T., Jaffé, W., Galup, "Perspectivas de la utilización de residuos agrícolas y desechos agroindustriales en Venezuela", Serie Monografías, N° 2, ediciones CIEPE, San Felipe, Yaracuy, Venezuela, 1981.
5. Valero, D., Valdivieso, R., "Potencialidad de la producción de edulcorantes a partir de arroz en Venezuela", Serie Monografías, N° 3, ediciones CIEPE, San Felipe, Yaracuy, Venezuela, 1982.
6. Vuilleumier, S., World Outlook for high Fructose Syrups. Sugar y Azúcar, August 1983, pp. 27-47.

## B. PRODUCCION DE ALCOHOL, BIOGAS Y FERMENTACION

### 1. INNOVACIONES TECNOLOGICAS EN LA PRODUCCION DE ALCOHOL Y BIOGAS EN EL BRASIL

Willibaldo Schmidell Netto \*/

#### 1. Introducción

A pesar del título tan amplio de la presente publicación, y en virtud de nuestra formación y participación en trabajos de desarrollo, sólo pretendemos hacer comentarios sobre los procesos de fermentación involucrados en la producción de alcohol y biogás.

Pretendemos informar a los presentes acerca de los trabajos que se están llevando a cabo en el Instituto de Investigaciones Tecnológicas del Estado de San Pablo S/A (IPT) en colaboración con el Departamento de Energía Química de la Escuela Politécnica de la Universidad de San Pablo. Procuramos, siempre que fuera posible, mencionar otras innovaciones importantes, aunque no sean el fruto del trabajo de dichas entidades.

#### 2. Producción de etanol

El proceso de fermentación utilizado en la producción de etanol en el Brasil es básicamente el proceso conocido como Melle-Boinot.

En este proceso la levadura que transforma el azúcar de caldo de caña o melaza en etanol, y el mosto son colocados en el reactor efectuándose, de esta forma, la fermentación completa. Seguidamente, se drena el reactor haciendo pasar su contenido por una centrífuga que separa la leche de levadura del líquido vinoso que luego es destilado. La leche de levadura es tratada con ácido sulfúrico hasta pH = 2.5 durante 2 a 3 horas, a los efectos de eliminar impurezas, volviendo entonces al reactor, donde recibe una nueva partida de mosto.

Por consiguiente, se trata de un proceso discontinuo con recirculación de células, o un proceso de alimentación discontinua (durante la carga del reactor ya existe transformación), en el que se observan productividades variables entre 5 y 8 g etanol/litros horas.

Actualmente en el Brasil se nota una tendencia general a transformar el proceso discontinuo en un proceso continuo, en el cual la entrada de mosto y el retiro de vino se efectúan en forma continua manteniendo constante el volumen del reactor.

---

\*/ Escola Politécnica de USP/Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT), São Paulo, Brasil.

La ventaja inmediata de esta alteración del proceso es, con frecuencia, una mayor productividad de la instalación debido a que se mantienen constantes las condiciones de operación y se evitan demoras o tiempos muertos de operación. Los resultados de esta alteración son instalaciones más compactas o, para plantas ya existentes, mayor producción global.

Al establecer un sistema continuo, con el aumento de la concentración de etanol en el vino en fermentación, hay una reducción de la concentración celular por arrastre de microorganismos. Con esto aumenta la concentración de etanol. Es muy simple entender que las concentraciones de células, azúcar y etanol tienden a oscilar con el tiempo, lo que no es, desde ningún punto de vista, aconsejable en términos de proceso.

Las soluciones para este problema son innumerables. No obstante, la más obvia es efectuar un reciclaje continuo de células procurando, con el aumento provocado de la concentración celular, estabilizar el sistema aunque estas células tengan una actividad metabólica menos intensa.

La ejecución de este proceso de recirculación presenta en sí mismo una serie de alternativas. Las entidades anteriormente mencionadas trabajan en el desarrollo de un proceso en un único tanque con recirculación de levaduras separadas por centrifugación y eventualmente el tratamiento posterior de la leche de levadura con ácido sulfúrico.

Los trabajos en este sentido se iniciaron en escala de laboratorio, pasando posteriormente a utilizarse tanques de 300 litros. Luego se efectuaron ensayos durante toda una zafra en reactores piloto de 5 000 litros de capacidad. La operación de reactores con esta capacidad fue bastante interesante, mostrando estabilidad e inmejorables posibilidades de éxito a escala industrial.

Por ello se procuró operar, en la zafra de 1983, con un tanque de 300 000 litros; esta fue la primera experiencia industrial con equipos de tal envergadura. Los resultados no fueron los esperados, ya que fue también la primera experiencia con una destilería de esas dimensiones, lo que ocasionó en el transcurso de la zafra una serie de interrupciones indeseables e incompatibles con la propia operación continua. Se pretende poder operar el sistema en una segunda zafra, esperando ahora una operación normal y la obtención de resultados que nos permitan aplicar el sistema a los demás tanques.

Conviene mencionar que, además de estas experiencias, existen otras ya ejecutadas a escala industrial en el Brasil. Por ejemplo la Usina Santa Adelaida (San Pablo) y la Destilería Colombo (San Pablo) ya han operado durante varias zafras un sistema continuo, que tiene la posibilidad de obtener el doble de producción que la operación tradicional. Sin embargo, debe agregarse que en estas instalaciones se opera con recipientes en serie, con reciclaje de células, en el sistema conocido como fermentación en cascada.

/El sistema

El sistema con recipientes en serie es particularmente interesante cuando se opera con un producto inhibidor, como el etanol, pues para los primeros tanques de la serie (para los cuales la levadura es recirculada) se tienen bajas concentraciones de este producto, permitiendo una mayor proliferación celular y alguna desintoxicación de los microorganismos.

Otra experiencia que debe ser relatada es la instalación en la Usina São Luiz (Pirassununga-SP) del proceso llamado "Biostil". Este proceso consiste en un sistema continuo con reciclaje de células por centrifugado. Además de esto tiene un interesante sistema de destilación con concentración de residuos. Este sistema de destilación produce un volumen más reducido de residuo por unidad de volumen de alcohol producido. La unidad instalada fue proyectada para una producción de 150 000 litros de alcohol por día, tratándose, por lo tanto, de una instalación de porte industrial.

Finalmente cabe citar la instalación piloto existente en la Usina de la Barra (SP) con un reactor tipo "torre" de flujo continuo y ascendente de mosto, habiendo retorno de levaduras que por sedimentación son acumuladas en el tope de este reactor. Para este proceso es necesario el uso de una levadura sedimentaria.

Como puede comprobar el lector, hasta ahora apenas mencionamos la utilización de materia prima azucarada.

Sin embargo, es sabido que existen en Brasil varias instalaciones de mediano y gran porte para la producción de alcohol a partir de mandioca (materia prima amilácea).

Por este motivo, varias instituciones se han dedicado al estudio de ciertos problemas, pues la necesidad de la hidrólisis exige por un lado la producción de enzimas y por otro un mejor conocimiento de las velocidades de hidrólisis o de la hidrólisis y fermentación simultáneas.

Actualmente existe poca información bibliográfica relativa a este proceso simultáneo. Pese a ello, procuramos obtener algunos datos experimentales que permitan un aumento considerable de la productividad. Basta considerar que algunos procesos, hoy ya en funcionamiento, prevén un tiempo de fermentación de 70 horas, lo que en nuestra opinión es exagerado. Entendemos que un mejor desarrollo en términos cinéticos de esta dupla de transformación simultánea podrá traer, en un futuro próximo, el mejoramiento deseado y mencionado anteriormente.

De igual forma las materias primas celulósicas tienen la debida atención de varias instituciones en Brasil. No pretendemos extendernos en estas consideraciones, pero señalamos la aparición en breve de algunas instalaciones piloto para pre-tratamientos, hidrólisis y fermentación.

### 3. Producción de biogás

La digestión anaeróbica de residuos orgánicos, proceso que lleva a la producción de gas metano, implica una fermentación bastante diferente de la alcohólica, pues se trata de transformar una sustancia compleja, mediante un cultivo mixto de bacterias.

Es por lo tanto un proceso de fermentación mucho más complicado que el anterior, y de allí se desprende su gran interés actual, ya sea para la eliminación de la carga orgánica contaminadora, o para la producción del gas combustible llamado biogás.

Dentro del convenio mencionado en la introducción, en 1975 se procuró constituir un grupo de investigación que prestara su atención a este asunto, teniendo como sustancia inicial el residuo urbano.

Con esta sustancia fueron realizados a nivel de laboratorio innumerables ensayos que no pretendemos describir en este momento, teniendo en cuenta el carácter de la presente reunión.

Bastaría comentar que como resultado de estos innumerables esfuerzos, construimos en el propio IPT una instalación experimental para la biodigestión de los residuos del restaurante de aquella institución. Actualmente estamos estudiando la implementación de otra unidad piloto para el procesamiento de algunas decenas de toneladas de residuo urbano por día.

Como consecuencia de esta experiencia, este grupo dirigió su atención también al procesamiento de residuos industriales. Dentro de este enfoque procuramos abordar uno de los problemas más importantes para la producción de etanol: el de dar un destino adecuado a los residuos generados en la destilación de alcohol.

Usando ahora esta sustancia, hicimos nuevos ensayos de laboratorio en reactores continuos convencionales. En estos reactores con frecuencia utilizamos tiempos de permanencia del orden de 20 a 30 días, valores éstos que, correspondientes a la generación de cerca de 10 litros de residuo de destilación (vinaza) por litro de etanol, no harían viable una instalación industrial.

Nuevamente para este caso tenemos un problema de grandes tiempos de permanencia motivados por la baja velocidad metabólica, especialmente de las metanobacterias. De acuerdo a lo visto anteriormente, una solución posible para este problema es la realización de una recirculación a los efectos de provocar un aumento de la concentración celular.

Justamente dentro de esta idea, tuvimos la oportunidad de participar en la instalación de un reactor experimental en la Usina PAISA (Penedo-Alagoas), reactor este de flujo ascendente con sedimentador en la salida del líquido tratado. Se trata, entonces, de emplear la misma idea de reciclaje de células para la zona de reacción, obteniéndose de este modo la posibilidad de aumento del flujo del sistema y en consecuencia la reducción del tiempo de retención hidráulico.

/Este primer

Este primer reactor de 11 m<sup>3</sup> fue operado por primera vez en el año 1981, obteniéndose, después de algún tiempo de operación, un tiempo de residencia de apenas 2.5 días con una carga orgánica de 7.7 kg DQO/m<sup>3</sup> día y una producción media de gas de 9.2 l/1 residuo de destilación de alcohol.

Luego el reactor fue puesto en operación nuevamente, obteniéndose 1.5 días de retención con una carga máxima de 18.7 kg DQO/m<sup>3</sup> día y 13.1 l gas/1 de residuo de destilación de alcohol.

Se llegó a operar durante los meses de julio y agosto de 1983 con un tiempo de retención medio de apenas 20 horas, con una carga orgánica media de 18.3 kg DQO/m<sup>3</sup> día y un valor máximo de 27.6 kg DQO/m<sup>3</sup> día. Estos datos son realmente sorprendentes para el sistema, especialmente si consideramos que este tipo de reactor es utilizado prácticamente para residuos poco concentrados en materia orgánica, lo que no es el caso de los residuos de la destilación de alcohol.

Conviene resaltar que actualmente estamos colocando en operación un reactor de 100 m<sup>3</sup> (Usina Adalcool en Adamentina SP). Es un paso más para la ampliación de la escala de operación, cuyos resultados nos indicarán definitivamente la posibilidad de una implantación industrial.

Aún dentro de esta línea de residuos industriales conviene mencionar los estudios preliminares que estamos llevando a cabo con residuos de cervecerías y refrescos. Se trata de un trabajo a nivel de laboratorio, teniendo, sin embargo, la idea de proyectar una instalación experimental en San Pablo.

Como se puede constatar, es poco el trabajo que realizamos en relación a producción rural de biogás. Esto no significa que en Brasil no se busque tal desarrollo. Existen otras instituciones que se ocupan de este asunto, pudiéndose mencionar a la Empresa Brasileira de Investigación Agropecuaria (EMBRAPA), con diversos trabajos realizados sobre el tema.



## 2. EXPERIENCIAS EN LA PRODUCCION DE ALCOHOL Y BIOGAS EN ICAITI, Y ACTIVIDADES EN BIOTECNOLOGIA

Luis Roberto de León Fajardo \*/

El concepto de los Centros de Recursos Microbiológicos dentro del programa del PNUMA y la UNESCO fue desarrollado en una conferencia del PNUMA en Nairobi, en 1974. De su nombre en inglés deriva la sigla MIRCEN, ya conocida hoy en día.

Básicamente significa crear una red de instituciones de microbiología aplicada con un laboratorio que sirva como centro coordinador de la región, que se ocupe de cursos de entrenamiento y conferencias. El propósito de las actividades será siempre el ayudar a lograr el uso de microorganismos beneficiosos para elevar el nivel de vida de la población.

Dentro de este marco, los MIRCEN creados han trabajado en diversos campos de microbiología aplicada, tales como fijación biológica de nitrógeno, tratamiento de desechos, fermentación de alimentos, biotecnología en un sentido más amplio y colección de cultivos. El programa se ha ensanchado para formar más centros en diversas partes del mundo, teniendo como actividades básicas las descritas anteriormente. También se ha logrado la colaboración entre dos centros, cuando las circunstancias así lo exigieron, para coordinar cursos de entrenamiento.

El MIRCEN que funciona en ICAITI, Guatemala, ha llevado a cabo diversas actividades difundiendo material bibliográfico, organizando cursos de entrenamiento, pasantías de investigación en ICAITI y especialmente trabajando en colaboración con otras organizaciones, como la OEA, para la celebración de los simposios panamericanos en combustibles y productos químicos por fermentación, a los cuales han asistido numerosos científicos del área del Caribe y Centroamérica pertenecientes al MIRCEN.

Adicionalmente se ha logrado imprimir y distribuir dentro del programa MIRCEN resúmenes de dichas reuniones.

A la fecha se cuenta con numerosas instituciones participantes, y cada año se añaden más a la lista.

En resumen, durante los cinco años que tiene de existencia ha contribuido a beneficiar a un buen número de científicos al permitirles la oportunidad de asistir a estas conferencias a través de las cuales se han puesto en contacto personal con expertos de varios países del mundo en áreas que son de su interés.

En el futuro se planifica, en conjunto con una Universidad estadounidense, la realización de un curso orientado a estudiantes de países en la red del MIRCEN.

---

\*/ División de Investigación Aplicada, Instituto Centroamericano de Investigación y Tecnología Industrial (ICAITI).

/Además, se

Además, se ha presentado la iniciativa de un proyecto de cooperación inter-MIRCEN para lograr en el futuro que a través de este programa se obtengan más pasantías de trabajo en investigación en proyectos que ya funcionan en el área.

#### A. La investigación en alcohol

Desde la crisis de los precios del petróleo en 1973 se ha convertido en una necesidad imperiosa la búsqueda de soluciones al problema energético para todas las naciones que tienen que importar el petróleo.

El alcohol es una de las soluciones disponibles en países con capacidad agrícola para producir materiales ricos en carbohidratos y fermentables a alcohol. Es de sobra conocido ya a nivel internacional el programa de alcohol carburante de Brasil, pero en ese país se le ha dado importancia no sólo al uso de la caña de azúcar sino que también a otros materiales como la mandioca o yuca.

En Centroamérica se estima que en el año 1985 la demanda de gasolina será de 2 mil millones de litros al año. El 20% de esa cantidad, que podría ser reemplazada por gasohol implicaría 400 millones de litros por año de alcohol. Ello significaría 85 millones de dólares americanos de ahorro en importación de petróleo. Para tal cantidad de alcohol y sobre la base de usar caña de azúcar se requieren de 789 km<sup>2</sup> de área cultivada, lo que crearía empleo para 40 000 personas.

Dada la importancia de esta opción, el ICAITI inició un trabajo de experimentación a fin de lograr modificar la estructura de costos del proceso de obtención de alcohol a partir de caña de azúcar.

Se inició el trabajo con un análisis del funcionamiento de destilerías autónomas y unidades asociadas a ingenios. Como parte del mejoramiento de operaciones que puedan redundar en ahorros, se quiso integrar la extracción del azúcar y la fermentación en un solo paso, combinando un medio acuoso con levadura con trozos de caña. Para ello se acuñó el término EX-FERM.

La primera fase de este proyecto contempló:

- a) Selección de cepas de la levadura Saccharomyces cerevisiae capaces de operar eficientemente en este proceso.
- b) Operación de fermentadores de lecho empacado para mostrar la factibilidad del concepto EX-FERM en dos o tres ciclos de fermentación.

En una segunda fase, se realizaron experimentos en la producción del inóculo en cultivo batch y por lote alimentado, utilizándose una columna de 30 litros para aumento de escala del proceso. También se hizo simulación en computadora del sistema de producción del inóculo.

La experimentación a escala piloto permitió evaluar la importancia de operaciones como el cambio de ciclo que requería del vaciado de la columna y su recarga, así como el uso de caña previamente secada por oposición a caña fresca, en lo relativo a rendimiento.

/Además se

Además se iniciaron algunos ensayos de inmovilización de levaduras y de conversión parcial del bagazo en azúcar, los que podrían tener algún efecto en la estructura de costos.

Se finalizó esta fase realizando trabajos de evaluación económica simulando diversos procesos comerciales además del EX-FERM con variaciones en el costo de materia prima, diversas tasas de interés y varios tamaños de instalación.

La tercera etapa de este proyecto incluyó la preparación de un diseño preliminar de planta piloto para investigación y desarrollo. En esta fase ya se trabajó en conjunto con la firma Raphael Katzen Associates Inc. de Cincinnati.

La cuarta fase incluyó una evaluación del proceso efectuada por el BATTELLE Research Institute de Columbus (Ohio) y cuya recomendación favorable ha inducido a preparar un programa conjunto BID/BCIE que incluiría: diseño, construcción e instalación de una planta piloto de investigación, desarrollo y demostración, con capacidad de 1 t de caña por día; estudio de manejo de los sólidos; operación de diversas opciones de diseño de fermentadores; estudios de prefactibilidad económica, y operación de la planta durante dos cosechas.

#### B. Experiencia en biogás

La experiencia de ICAITI se ha basado en dos líneas de trabajo. En 1979 se inició la primera a través de un proyecto de tecnología apropiada en el cual se llevó a cabo labor de difusión para unidades de biogás en el área rural, basándose en diseños simples. Esta línea de trabajo continúa hoy en día en otra División del Instituto. La División de Investigación Aplicada realizó luego un programa de investigación aplicado al área industrial, centrándose en los subproductos del café, aunque se han contemplado también otros desechos de origen agroindustrial.

En realidad el primero en la producción de biogás a partir de desechos de café fue H. Calle de Colombia (1955). En Chinchiná, Colombia se descubrió que la pulpa parcialmente descompuesta y con el pH regulado por hidróxido de calcio era un sustrato mejor que la pulpa fresca. En Kenya se ensayaron mezclas de estiércol y pulpa, demostrándose la necesidad de un efecto buffer o de tampón. También en fechas más recientes se demostró la conveniencia de efectuar una aireación previa (1980).

Una serie de trabajos recientes demuestra la necesidad de digerir anaeróbicamente la pulpa en forma batch, dada la lentitud con que es atacada. Esto es importante porque también se encontró que la producción continua se mantiene con 6 a 8% de sólidos. Todo ello lleva a la necesidad de grandes instalaciones para poder aprovechar su potencialidad dentro de un margen de beneficio económico.

En otra línea de trabajo, ICAITI realizó por varios años experimentos para producir biomasa microbiana a partir de subproductos de café, empleando inicialmente las aguas de lavado y el mucílago después; finalmente, se creó un sistema integrado para aplicación en la pulpa.

/En este

En este caso la pulpa es pasada por una prensa de tornillo cuando sale fresca del beneficio. Con ello se obtiene un jugo que contiene todos los componentes solubles en agua, y por otra parte una pulpa con humedad cercana al 60%.

Mediante el jugo se logró producir biomasa microbiana, y la pulpa fue sometida a composteo para producir abono orgánico.

El residuo líquido o jugo de pulpa no puede utilizarse aún como substrato de biomasa, dado su costo excesivo en comparación con otras fuentes de proteína.

La pulpa está siendo sometida a trabajo experimental para evaluar su potencialidad como combustible sólido dentro de las mismas operaciones de beneficiado de café.

Los experimentos en producción de biogás de jugo de pulpa se han llevado a cabo en una o dos etapas, en reactores semicontinuos, en una modalidad de flujo ascendente. Las conclusiones indicaron que el sistema de dos etapas es más conveniente que el de una sola. Posteriormente se ensayaron reactores de alta productividad. Uno de ellos es el de lecho anaeróbico de flujo ascendente (UASB) desarrollado por Cettinga, y la otra fue una columna empacada con esponja de poliuretano que se recubre de material biológico que crece en condiciones anaeróbicas y se adapta al substrato específico. Ambas unidades mostraron substancial reducción del tiempo de retención.

Entre otros desechos posibles de tratar por digestión anaeróbica se encuentran los lodos que provienen de un sistema de tratamiento de las aguas del beneficiado. Este lodo ha mostrado ser tan adecuado como el estiércol vacuno como substrato para la producción de biogás.

Respecto a los efluentes de los digestores, éstos pueden ser descargados en los campos de café como abono orgánico; o si ello no es posible, pueden tratarse en fosas o estanques utilizando jacinto acuático o el alga Anabaena cylindrica.

#### C. El programa de posgrado en biotecnología

Desde hace varios años, el ICAITI a través de su División de Investigación Aplicada, pudo comprobar una verdadera necesidad de capacitación y educación en el área de Biotecnología en Centroamérica. Tal y como ha sucedido en muchos países, hoy líderes en el campo de la biotecnología, los especialistas se forman en un conjunto heterogéneo de disciplinas; sólo hace unos pocos años se han iniciado programas universitarios específicamente en biotecnología.

A través de una serie de conversaciones se llegó a la conclusión de que era posible llevar a cabo un programa de maestría en ciencias en el campo de la biotecnología.

/Para la

Para la realización de dicho plan se contó con la colaboración de la Universidad Rafael Landívar de Guatemala, encargada de administrar el programa. Por su parte el ICAITI aporta el claustro básico de profesores y las instalaciones de laboratorio, planta piloto y biblioteca para que los estudiantes efectúen su trabajo de investigación dentro de los proyectos en marcha en el ICAITI.

La orientación de los trabajos de investigación y los cursos tendrá una orientación definitivamente práctica y de aplicación a las necesidades reales del área.

El proyecto nació de la necesidad de combinar toda la serie de trabajos en biotecnología que se hacen en ICAITI y que responden a problemas inherentes al área centroamericana, con la extensión y educación que sólo podía hacerse en forma muy esporádica a través de cursos cortos.

El financiamiento del programa fue inicialmente considerado como un sistema de paquete-beca proporcionado por el sector industrial de Guatemala, de manera de cubrir los costos de funcionamiento en su mayor parte. Desafortunadamente la recesión económica impidió la colaboración del sector privado y el financiamiento se está gestando en parte en la OEA con el fin de iniciar operaciones en 1984 o 1985.

Aun de esta manera hay parte de los costos que podrán sufragarse en parte por un sistema de becas para estudiantes que no sean guatemaltecos. Este aporte podría consolidar el esfuerzo hecho en iniciar este programa.

#### Bibliografía

- Calzada, J.F., Desarrollo histórico del proceso EX-FERM. Presentado en el Tercer Simposium Panamericano de Combustibles y Productos Químicos vía Fermentación: Avances en Producción de Etanol, 24-26 agosto. Guatemala, 1983.
- Calzada, J.F. y Rolz, C., Anaerobic digestion in the integrated utilization of coffee wastes. Proceedings of the Third International Symposium on Anaerobic Digestion. August. Boston, Mass. USA, 1983.
- De Cabrera, S., Laboratory and pilot plant activities related to the EX-FERM process. Presentado en el Tercer Simposium Panamericano de Combustibles y Productos Químicos vía Fermentación: Avances en Producción de Etanol, 24-26 agosto. Guatemala, 1983.
- Rolz, C., Perspectivas presentes y futuras en la producción de etanol. Presentado en el Tercer Simposium Panamericano de Combustibles y Productos Químicos vía Fermentación: Avances en Producción de etanol, 24-26 agosto. Guatemala, 1983.
- UNESCO/UNEP/ICRO, MIRCEN News, N° 2 y 3. París, Francia, 1981.

3. VISION GENERAL SOBRE LOS PROCESOS DE FERMENTACION TRADICIONALES EN LA REPUBLICA ARGENTINA Y SU POTENCIAL DE DESARROLLO

Danley A.S. Callieri \*/

Como cualquier otra actividad la industria fermentativa, tanto en sus comienzos como en su posterior desarrollo, está influida, entre otros aspectos, por la disponibilidad de materia prima, costumbres y usos de la población, posibilidades de mercado, expansión y desarrollo. Inclusive el asentamiento de poblaciones (colonias) de origen extranjero puede determinar las características y modalidades para la preparación artesanal de productos en los que intervienen procesos fermentativos, productos que luego muchas veces llegan a elaborarse en escala industrial (vinos, quesos, fiambres, encurtidos, aceitunas, leches ácidas, vinagre, etc.).

Dadas las características geográficas y poblacionales de la Argentina, resulta comprensible el desarrollo de una industria de fermentación, orientada principalmente a la elaboración de alimentos y productos, utilizando materias primas de origen agropecuario.

Sin pretender abarcar todos los aspectos que constituyen la industria fermentativa en el país, se comentarán brevemente las principales áreas de dicha actividad:

a) Fermentación alcohólica

i) Vino

Superficie de viñas: 325 000 hectáreas. Corresponde al 7º lugar mundial y al 2º americano.

Producción de uva: 35 millones de quintales.

Producción de vino: 26 millones de hectolitros. Corresponde al 5º lugar mundial y al 1º americano.

Es una industria muy antigua en el país, existiendo gran variedad de vinos, incluyendo los que poseen características regionales. Algunas bodegas emplean, además de los métodos clásicos de elaboración, reactores continuos de gran volumen.

Deficiencias: Falta de calidad homogénea y constancia de características. Esto ha provocado dificultades sobre todo en la colocación de los excedentes en el exterior. En este sentido, debe señalarse que las especificaciones de los países importadores de vino ya no se basan solamente en ensayos químicos simples y caracteres organolépticos, sino que han incorporado otros parámetros más complejos, lo que obliga a un mayor control de la materia prima y del proceso de vinificación.

Desarrollo en el área: El Instituto Nacional de Vitivinicultura es el principal organismo que trata de resolver los problemas de esta actividad. Para ello, cuenta con la colaboración de otras instituciones, como por ejemplo el INTA. Algunas bodegas también realizan o apoyan trabajos de

---

\*/ Director de la Planta Piloto de Procesos Industriales Microbiológicos (PROIMI), Tucumán, Argentina.

desarrollo, los que además se llevan a cabo en las universidades del área, como por ejemplo en la de San Juan, que se ocupa de la selección y mejoramiento de cepas vínicas, así como de aspectos relacionados con la fermentación y etapas posteriores de la vinificación.

ii) Cerveza

Producción: 2.3 millones de hectolitros. Se utiliza la "Fermentación baja" y métodos tradicionales.

Deficiencias: No se realizan trabajos de desarrollo en el área, principalmente desde el punto de vista biológico, como por ejemplo mejoramiento de las cepas en cuanto a sus características floculantes, utilización de las dextrinas, etc.

iii) Alcohol etílico

Producción: 140 a 160 millones de litros. La materia prima principal es la melaza de caña de azúcar. La producción de alcohol de granos está supeditada a las necesidades de la elaboración de bebidas. Se utiliza el método clásico de fermentación, en algunos casos con reciclaje de levaduras y recuperación de gas carbónico. No existen aún en funcionamiento en escala industrial instalaciones para producción continua. La iniciación del uso obligatorio de alconafta en Tucumán, a mediados del presente año, y las perspectivas de que se extienda a otras provincias, hace prever un sustancial aumento de la producción.

Deficiencias: Las fábricas de alcohol generalmente funcionan anexas a los ingenios azucareros, circunstancia que hace difícil un cálculo adecuado de costos. No obstante, debido a que, entre otras cosas, las instalaciones son obsoletas, los rendimientos reales bajos y el balance calórico deficiente, puede estimarse que es factible bajar sustancialmente los costos. Otro aspecto negativo de enorme importancia es la contaminación debido a la vinaza.

Desarrollo en el área: Se realizan numerosas investigaciones que comprenden aspectos agronómicos para el cultivo y obtención de variedades de caña destinada a la producción de alcohol; obtención continua de etanol en procesos homogéneos y con células inmovilizadas, tanto de levaduras como de Zymomonas; obtención de cepas mejoradas; tratamiento de la vinaza; mejoramiento del balance calórico, y destilación.

b) Productos lácteos fermentados

Producción de leche: 5 000 a 6 000 millones de litros al año.

i) Quesos

Su fabricación insume el 40-50% de la leche producida.

Producción: Aproximadamente 250 000 toneladas al año. Corresponde al 7º lugar en el mundo.

Deficiencias: La calidad de los distintos tipos de queso (aproximadamente 50) no es constante, debido a la calidad variable y la falta de homogeneidad de la materia prima, así como la falta de control estricto del proceso.

/Desarrollo en

Desarrollo en el área: Con el objeto de afianzar la industria quesera y asegurar un importante volumen de exportación, que ha disminuido notablemente en los últimos años, se están implementando medidas tendientes a aumentar la calidad de la leche industrial, a través del mejoramiento del ganado, las pasturas, los métodos de ordeño, transporte y almacenamiento, así como los controles de recepción en fábrica. Aplicar técnicas precisas de elaboración para cada tipo de queso, de manera de obtener una calidad uniforme. En este aspecto se da particular importancia a la preparación y control de iniciadores de fermentación y a las características y calidad de la cuajada utilizada.

ii) Mantequilla

Producción: 37 000 a 40 000 toneladas/año.

Calidad: En general, la calidad es buena y la tecnología empleada por los grandes productores es moderna. Las eventuales desviaciones de calidad se deben a las mismas razones señaladas para la elaboración de quesos.

Desarrollo en el área: En los institutos especializados se está trabajando para mejorar el control del proceso de "maduración" de la crema.

iii) Yogur

Producción: 35 000 a 37 000 toneladas/año.

Calidad: En general, la calidad es buena. El yogur es un producto que se impuso en los últimos años; por lo tanto, las plantas de elaboración son modernas. El consumo masivo de yogur y la existencia de numerosas marcas, necesariamente llevó a un nivel de calidad adecuado.

c) Otros

i) Vinagre

Producción: Vinagre de alcohol: 25 millones de litros/año; vinagre de vino: 10 millones de litros/año; vinagre de manzana: 1.5 millones de litros/año. En general, se utiliza el método continuo con células inmovilizadas en virutas de madera. Paulatinamente, estas plantas son reemplazadas por reactores de fermentación homogénea sumergida.

ii) Acetona-butanol

En el país funcionaron por lo menos tres plantas acetobutílicas, dos empleaban granos y la tercera melaza de caña de azúcar, siendo esta última la de más larga trayectoria. La obtención más económica de los solventes a partir del petróleo transformó en no rentable esta actividad, y determinó el cierre de las plantas. Las circunstancias actuales pueden provocar una reiniciación de la producción de la planta que empleaba melaza, por cuanto las instalaciones subsisten.

iii) Antibióticos



iii) Antibióticos y ácido cítrico

La Argentina fue uno de los primeros países latinoamericanos que produjo antibióticos. También se obtenía ácido cítrico por fermentación sumergida. La situación antes del cierre de las plantas puede resumirse como sigue:

Producto	Cantidad/año (en kilogramos)	Exportación/año (en kilogramos)
Penicilinas	170 000	-
Tetraciclinas	200 000	120 000
Estreptomicina	15 000	-
Neomicina	10 000	-
Rifamicina	20 000	-

La capacidad fermentativa instalada era de aproximadamente 1.5 millones de litros. El cierre de las plantas se produjo entre 1978 y 1982, debido principalmente a la falta de protección arancelaria y la importación de antibióticos, culminando la crisis durante el período de cambio monetario subvaluado.

Situación actual: Algunas de las plantas fueron desmanteladas. Por lo menos dos de ellas están en un proceso de reactivación, cuyo éxito en gran medida depende del enfoque que dará a la situación el Gobierno Constitucional próximo a asumir.

iv) Enzimas

Se obtienen en el país enzimas utilizadas en la industria alimentaria, fabricación de jabones y detergentes y en curtiembres.

Producción: No hay datos actualizados fidedignos.

v) Proteína unicelular

Producción: Funciona en Mendoza una planta experimental (privada) para obtener PUC (C. utilis) a partir de jugo de uva. La instalación es moderna y automatizada. La producción actual es de 60 toneladas (peso seco) por mes y está planeado extenderla a 1 000 toneladas/mes.

Se han realizado con éxito ensayos a nivel planta piloto para la obtención de PUC a partir de médula de bagazo (residuo de la fabricación de papel) y de vinaza de destilería de alcohol de melaza.

vi) Fijación de nitrógeno

Producción: No hay datos actualizados fidedignos. Existen aproximadamente 20 empresas que producen inoculantes, algunas de ellas de muy pequeña envergadura. Los distintos aspectos relacionados con la fijación microbiológica de nitrógeno y preparación de inoculantes son motivo, desde hace muchos años, de investigaciones que se realizan en distintos centros científicos del país. Las empresas productoras más importantes han

/comenzado a

comenzado a apoyar a algunos de estos grupos, dada la importancia económica subyacente. El objetivo principal es lograr cepas de elevada eficiencia e infectividad, ya sea por selección natural o manipulación genética, con la capacidad de conservar dichas características en las condiciones de campo imperantes en cada caso.

vii) Ensilado de forrajes

La práctica del ensilado de forraje ha ido reemplazando paulatinamente, en los últimos 20 años, a la tradicional parva. Se utiliza principalmente el silo cavado en la tierra y mezclas de un forraje con alto contenido proteico, como la alfalfa, y otro rico en hidratos de carbono como maíz, sorgo azucarado, etc. El proceso se controla en la práctica efectuando un apisonado conveniente de la mezcla y compresión posterior, lograda amontonando la tierra de la excavación sobre el material que llena el silo.

viii) Varios

Se elaboran también jamones, aceitunas, chucrut, encurtidos, sidra, champaña, vinagre a partir de vino, sidra e hidromiel, etc.

De lo expuesto se desprende que en el país la industria fermentativa se estableció desde hace mucho tiempo. Tampoco fue ajena a los avances tecnológicos y diversificación de productos. La tendencia actual es afianzar la posibilidad de expansión, aprovechando la infraestructura y experiencia existentes, estableciendo además programas de investigación y desarrollo que permitan incorporar tecnología y conocimientos de avanzada. Para tal fin se ha previsto lo siguiente:

1. Curso Superior de Biología Molecular y Microbiología, patrocinado por CIC, CONICET, UNLP, UBA, UNT. Se inició en 1983. Tiene una duración de dos años, es para postgraduados, el cupo es de 20 participantes, reservándose plazas para extranjeros. Todos los participantes son becados. La enseñanza se realiza por medio de cursos teoricoprácticos consecutivos de 2 a 3 meses de duración cada uno, que se desarrollan en los centros de investigación más avanzados, en cada uno de los aspectos previstos de la formación de los estudiantes.

La aprobación del curso completo equivale a una maestría; el título de Magister será otorgado por la Universidad Nacional de La Plata.

2. Creación del Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética. (Resolución de la Subsecretaría de Ciencia y Tecnología del 20 de diciembre de 1982.) Los objetivos son los siguientes:

- a) Determinar las áreas prioritarias, tipos de aplicación, y compatibilizar los objetivos de las diferentes áreas de biotecnología e ingeniería genética.
- b) Planificar, coordinar y determinar las acciones de refuerzo de tipo económico de las tareas de investigación llevadas a cabo dentro del sistema científicotecnológico, con el fin de optimizar su funcionamiento.

/c) Asegurar

- c) Asegurar la transferencia de los conocimientos desarrollados mediante reuniones, seminarios, cursos, publicaciones periódicas, etc.
- d) Colaborar en la formación y perfeccionamiento de recursos humanos, con el fin de cubrir las necesidades de los sectores científicotecnológico y productivo, con los niveles adecuados, a fin de asegurar al país la apropiada capacidad de generar y seleccionar tecnología.
- e) Crear sistemas de información y documentación y bases de datos, para su utilización por los diferentes grupos de investigación y desarrollo y por el sector productivo.

3. Creación de una comisión de Biología Molecular e Ingeniería Genética (14/V/1983) en el ámbito del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), con el objeto de coordinar y apoyar los programas de investigación y formación de especialistas, en los centros del CONICET y en las universidades.

4. Dentro del Programa Regional Latinoamericano de entrenamiento de postgrado en Ciencias Biológicas (PNUD/UNESCO RLA/78/024), se recomendó la realización de un taller de microbiología básica (La Plata, noviembre, 13-16 de 1983), con el objeto de lograr la unificación de esfuerzos en las áreas de microbiología básica tales como:

- a) Crecimiento microbiano y taxonomía.
- b) Ecología microbiana.
- c) Colecciones de cultivo.
- d) Control y regulación de la producción de metabolitos secundarios, tales como antibióticos, enzimas, vitaminas, aminoácidos, etc.
- e) Estructura y función de microorganismos.
- f) Genética microbiana y selección y mejoramiento de microorganismos.
- g) Fotosíntesis microbiana.
- h) Patogenicidad.

5. Se prepara una conferencia en Brasil, en 1984 (marzo), para proponer una red de centros en biotecnología dentro del programa PNUD/RLA.

La idea prevaleciente es la unificación de esfuerzos y recursos, para lo cual se realizó un relevamiento lo más completo posible de los grupos de trabajo, los proyectos en realización y los futuros. Los datos así obtenidos se resumen a continuación:

1. Metanogénesis y tratamiento anaeróbico de vinaza de alcohol y otros efluentes (PROIMI, San Miguel de Tucumán).

- a) Estudios sobre metanogénesis y obtención de microorganismos genéticamente mejorados.
- b) Diseño y construcción de reactores experimentales continuos para el tratamiento de vinaza.
- c) En base a los datos obtenidos, se está en la etapa de instalación de una planta piloto con un reactor continuo de 30 000 litros en una destilería autónoma de la zona, que produce aproximadamente 200 000 litros EtOH/día.

/2. Producción

2. Producción de metano y fertilizantes por fermentación anaeróbica (CEFOTI, Rosario).

Se comenzaron los trabajos, utilizando el camalote como materia prima, con la instalación de una planta piloto. Se analizan las posibilidades de utilización de residuos agroindustriales de todo tipo.

3. Mejoramiento genético de cepas industriales (PROIMI).

Trabajos en marcha:

Levaduras. Método básico empleado: Fusión de protoplastos.

- a) Transferencia de los genes FLO, DEX y SUC a cepas de Saccharomyces cerevisiae con buenas cualidades fermentativas. Como resultado, se espera obtener cepas con propiedades mejoradas desde el punto de vista industrial: actividad y poder fermentativos, facilidad de separación (floculantes), utilización de dextrinas. Esto último es de suma importancia en la fabricación de cerveza.
- b) Mejoramiento genético de levaduras imperfectas por fusión de Candida utilis (petite) y Saccharomyces cerevisiae. Se espera obtener información sobre mecanismos básicos y cepas con características favorables para la producción de alcohol.
- c) Estudio de la tolerancia al alcohol en levaduras vínicas. Se comenzó el trabajo con Saccharomyces cerevisiae, tipo Montrachet. Se tratará de establecer la interrelación tolerancia-composición de la pared-genoma. Se considera la posibilidad de transferir la resistencia al alcohol a cepas industriales.
- d) Obtención de híbridos capaces de fermentar xilosa por fusión de Candida utilis con Saccharomyces cerevisiae, o con Schizosaccharomyces pombe. La finalidad es obtener cepas capaces de fermentar hexosas y pentosas, con el objeto, entre otros, de utilizar hidrolizados celulósicos para la producción de alcohol.
- e) Diploidización de cepas industriales poliploides y análisis genético. Hibridación o fusión. Se pretende obtener información básica y analizar las posibilidades de aplicación industrial de los diploides.

Trabajos en vías de realización (PROIMI-INSIBIO-CERELA):

Bacterias. Métodos básicos empleados: Fusión, DNA recombinante.

- a) Utilización de cepas modificadas de B. subtilis y otras del mismo género para la obtención de enzimas extracelulares (alpha-amilasa).
- b) Clonado de renina de ternero en E. coli o B. subtilis.
- c) Clonado de renina de hongos (Mucor miehei o M. pusillus) en bacterias. Debe obtenerse una renina que se inactive con la pasteurización.
- d) Estudio de la estabilidad genética de las cepas de interés industrial obtenidas, realizando fermentaciones de larga duración. Este aspecto tiene particular importancia en los casos en que las cepas se utilicen en procesos continuos.

/Microorganismos lácticos

Microorganismos lácticos (CERELA).

- a) Tipificación, estudio y mantenimiento (cepario) de microorganismos involucrados en la industria lechera.
- b) Composición y comportamiento de iniciadores para las distintas variedades de quesos.
- c) Determinación y manejo de los iniciadores "naturales o espontáneos" de quesos regionales típicos, como por ejemplo, el de Taffí del Valle, Tucumán, con el objeto de que sea de calidad uniforme, conservando sus características.
- d) Determinación del número y tamaño molecular de plásmidos de cepas salvajes con características deseables, aisladas en estos laboratorios, y posibilidad de usarlos como vectores para clonaje.
- e) Comportamiento de microorganismos lácticos y preparación de iniciadores en cultivo continuo (en colaboración con PROIMI).

Fijación microbiológica de nitrógeno (UNLP, CINDEFI, PROIMI, INTA, UNC, UNT, UNR, UNRC, UNNE, UNCPBA, UNMP). En estos centros de investigación se realizan estudios sobre fijadores libres y simbióticos de nitrógeno, abarcando aspectos básicos y genéticos, así como lo referente a la producción de inoculantes, soportes, etc.

Producción continua de etanol (PROIMI-UNT).

- a) Levaduras inmovilizadas en distintos soportes.
- b) Diseño y experimentación de reactores.
- c) Utilización de cepas de Zymomonas floculantes y no floculantes, libres e inmovilizadas.
- d) Mejoramiento genético de cepas.

Tratamiento microbiológico de efluentes (CINDEFI-PROIMI). Se estudia la disminución del poder contaminante de efluentes y residuos industriales por vía microbiológica, de ser posible con obtención de productos valiosos (PUC, abonos, etc.). Involucra también la obtención de cepas especialmente adaptadas a los procesos.

Desarrollo de procedimientos de Ingeniería Genética para la producción de péptidos con actividad biológica (INGEBI, INTA, con la colaboración de otros centros y laboratorios).

- a) Polipéptidos inmunizantes contra distintos virus, incluida la vacuna antiaftosa.
- b) Anticuerpos monoclonales para fines de investigación, diagnóstico y tratamiento.

Enzimas (UNS, UNC).

- a) Obtención de celulasas de Trichoderma viride y otros hongos.
- b) Producción e inmovilización de enzimas relacionadas con la utilización del almidón para obtener edulcorantes.

/Bioinsecticidas

Bioinsecticidas (CINDEFI).

- a) Producción de B. thuringiensis y su proteína larvicida.

Proteína unicelular (PROIMI).

- a) Obtención de proteína bacteriana a partir de residuos celulósicos.  
b) Levadura forrajera a partir de vinazas.  
c) Estudios sobre fisiología de C. utilis en vistas a su utilización para obtener PUC.  
d) Mejoramiento genético de cepas para obtener PUC con diferentes sustratos.

Siglas utilizadas

UNLP	- Universidad Nacional de La Plata
CINDEFI	- Centro de Investigación y Desarrollo en Fermentaciones Industriales
PROIMI	- Planta Piloto de Procesos Industriales Microbiológicos
INTA	- Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria
UNC	- Universidad Nacional del Comahue
UNT	- Universidad Nacional de Tucumán
UNC	- Universidad Nacional de Córdoba
UNR	- Universidad Nacional de Rosario
UNRC	- Universidad Nacional de Río Cuarto
UNNE	- Universidad Nacional del Noreste
UNCPBA	- Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires
UNMP	- Universidad Nacional de Mar del Plata
CERELA	- Centro de Referencia para Lactobacilos
INGEBI	- Programa de Ingeniería Genética y Biología Molecular
CONICET	- Consejo Nacional de Investigación Científica y Técnica
CIC	- Comisión de Investigación Científica de la Provincia de Buenos Aires
INSIBIO	- Instituto de Biología

## C. SALUD Y VACUNAS

### 1. Desarrollo de la biotecnología y la producción de interferón en Cuba

Manuel Limonta Vidal \*/

#### Introducción

Las bases para el desarrollo de la biología en Cuba quedaron sentadas a principios del decenio de 1960, época en la que se produjeron cambios definitivos, que se han mantenido e incrementado constantemente hasta el momento actual. Para ilustrar esto, exponemos los siguientes ejemplos:

En 1962, quedó enunciada una política en este sentido, cuando el actual Presidente de los Consejos de Estado y Ministros, Dr. Fidel Castro, expresó que "el futuro de nuestra Patria tiene que ser necesariamente un futuro de hombres de ciencia".

Es así como, en los primeros años del decenio de 1960, se crearon instituciones como la Academia de Ciencias de Cuba (ACC), el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), el Instituto Cubano de Investigaciones de Derivados de la Caña de Azúcar (ICIDCA), los Institutos de Investigaciones del Ministerio de Salud Pública, el Instituto de Ciencia Animal (ICA), y otras, con los objetivos de llevar a cabo tareas de investigación y desarrollo, formar cuadros científicos, y brindar a la sociedad servicios científicotécnicos de alto nivel. Posteriormente, surgen el Centro Nacional de Salud Animal, actualmente de Sanidad Agropecuaria (CENSA), el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK) y, más recientemente, el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB). De esta manera, el país cuenta con una red de más de 100 Centros de Investigaciones. Por otra parte, en todos estos años se ha instrumentado una política de formación de cuadros científicotécnicos mediante entrenamientos de post-graduados cubanos con investigadores de otros países, ya sea en Cuba o en el extranjero, llegando en muchos casos a la obtención de grados científicos.

Para Cuba, país pequeño y con muy pocos recursos energéticos, tiene mucha importancia la comprensión y el trabajo científico dentro de la corriente actual de desarrollo impetuoso que se ha logrado alcanzar en la biología molecular y la biotecnología, con el uso de las técnicas de ADN recombinante y la fusión celular.

En 1981 se creó un programa nacional, con el propósito de fortalecer más aún el trabajo en estas esferas. Como ejemplos concretos de este programa, se construyó un nuevo centro dedicado a biología molecular que comenzó a funcionar en enero de 1982, y se definió la construcción de otro centro para ingeniería

---

\*/ Director Centro de Investigaciones Biológicas, La Habana, Cuba.

/genética y

genética y biotecnología, cuya construcción comienza en muy breve plazo. Además, se han remodelado diferentes laboratorios en centros de investigaciones, creándose seis nuevos grupos de trabajo dedicados a las investigaciones biológicas.

Actualmente hay más de 200 investigadores dedicados a diferentes aspectos de la biotecnología en Cuba.

En el campo de la ingeniería genética trabajan de 20 a 30 investigadores, de los cuales diez tienen el grado de Candidatos a Doctor en Ciencias (equivalente a PhD).

Las instituciones que hacen trabajos en biotecnología son las siguientes:

Centro de Investigaciones Biológicas (CIB);  
Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CENIC);  
Plan Piloto de Fermentaciones Cuba 10;  
Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA);  
Instituto Cubano de Investigaciones de los Derivados de la Caña de Azúcar (ICIDCA);  
Instituto Cubano de Investigaciones del Azúcar (ICINAZ);  
Instituto de Química y Biología Experimental (IQBE);  
Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri" (IPK);  
Instituto de Ciencia Animal (ICA);  
Empresa de Producción de Biológicos "Carlos J. Finlay";  
Empresa de Producción CUBAVET

Los tipos de producción con aplicación biotecnológica para la salud humana son vacunas, medios de diagnóstico y, como droga, el interferón.

La producción de droga por vía biotecnológica se efectúa solamente en el CIB, donde se produce interferón.

En Cuba, la producción del interferón siguió la estrategia de escoger un buen modelo para desarrollar la biología molecular (como es esta proteína) y, en segundo lugar al tener interferón, era posible tratar enfermedades virales, que en Cuba, pese a ser un país tropical, son enfermedades importantes.

El interferón se produce en el Centro de Investigaciones Biológicas de La Habana. En este centro se hacen los siguientes trabajos:

- a) producción de interferones por vía convencional del tipo alfa, beta y gamma;
- b) ingeniería genética para la producción de interferón. En estos momentos, estamos expresando un gen productor de interferón Beta en E. Colli. Además, estamos en los pasos finales para la expresión de un gen Alfa, también en E. Colli;
- c) producción de anticuerpos monoclonales. Hemos producido anticuerpos anti interferón, para fines de titulación, panificación y trabajos prospectivos de caracterización de esta molécula de interferón;

/d) virología,



- d) virología, para todos los propósitos de titulación de interferón, uso de virus inductores y otros proyectos;
- e) cultivo de tejidos con el propósito de mantener las distintas líneas celulares para trabajos de titulación, para el mantenimiento de los híbridomas, y en otros proyectos.

En Cuba se han realizado investigaciones clínicas utilizando el interferón alfa que se produce, y han sido tratados más de 1 000 pacientes en diferentes protocolos de investigaciones, agrupando fundamentalmente pacientes con enfermedades virales. Hemos obtenido resultados positivos durante una epidemia de dengue hemorrágico y durante una epidemia de conjuntivitis hemorrágica. También lo estamos usando en hepatitis virales tipo B, agudas y crónicas, obteniendo buenos resultados en un reciente análisis del estudio en hepatitis crónica, donde se apreció una mejoría, inclusive en la biopsia hepática, al compararse dos grupos en un estudio de 6 meses, que utilizó el interferón en uno de los dos grupos en estudio. También se están haciendo estudios en papilomatosis laríngea, en queratitis herpéticas, verrugas vulgares, condilomas acuminados, herpes zoster, influenza, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, infección viral en aparato respiratorio en niños menores de 1 año. También se han hecho estudios en diferentes tipos de cáncer.

En Cuba consideramos que el interferón debe estudiarse más desde el punto de vista de sus potencialidades como antiviral, en los distintos países donde se produce el mismo.

En Cuba celebramos un congreso internacional, el Primer Seminario Cubano sobre Interferón, que agrupó a más de 700 delegados, en representación de 34 países, incluida Cuba. Esto se hizo como una contribución de Cuba al estudio del interferón en el mundo. Estamos creando las condiciones para celebrar un evento similar en 1986 y, si es posible, antes de esta fecha, realizar algún otro tipo de actividad internacional que contribuya a estos estudios.

Estimamos que los estudios sobre el cáncer no han concluido, que es necesario todavía definir más claramente aspectos como: dosis adecuada según enfermedad, vías de administración, combinaciones de los distintos tipos de interferones, combinaciones del interferón con otros procedimientos como cirugía, radiaciones, medicamentos citostáticos.

Recientemente, se ha comenzado la aplicación del interferón gamma en pacientes; esto abre nuevas perspectivas, ya que este tipo de interferón parece ser más potente que los anteriores en cuanto a su efecto inhibitorio de la multiplicación celular.

## 2. Los anticuerpos monoclonales y su utilización en la producción de vacunas

Jorge Kalil \*/

Los anticuerpos son moléculas producidas por los linfocitos B, en sus diferentes grados de diferenciación, incluyendo los plasmocitos, en respuesta a la entrada de un cuerpo extraño en un organismo. Estos anticuerpos se fijan en el cuerpo extraño y con el auxilio de proteínas de suero (complemento) destruyen el agente invasor. A partir de un primer contacto, la defensa en las siguientes invasiones es más rápida gracias a la memoria inmunológica. Este es el principio de las inmunizaciones.

De esta manera, es fundamental, en la producción de vacunas, el estudio de la respuesta del anticuerpo del organismo afectado. Con la evolución del estudio de la biología hacia la biología molecular, fue necesario hacer una recopilación de las técnicas del suero. Con esta finalidad se pensó en la posibilidad de aislar los diferentes anticuerpos que componen un complejo suero animal inmunizado. Por tal motivo se perpetúa la existencia de la célula productora de anticuerpo (cada célula produce un solo anticuerpo). Esto se consigue fusionando una célula tumoral con un linfocito B productor del anticuerpo deseado. La primera proviene de un plasmocitoma (tumor maligno de plasmocitos) y tiene la capacidad de multiplicarse in vitro y producir grandes cantidades de anticuerpo. La segunda produce el anticuerpo específico contra el antígeno estudiado. La célula híbrida acumula esas diferentes cualidades. De dicha fusión se obtiene un cultivo permanente de células del mismo origen produciendo el anticuerpo monoclonal AcMc.

Con relación a los anticuerpos convencionales, los anticuerpos monoclonales tienen, entre otras, las siguientes ventajas:

- ser monoespecíficos
- tener moléculas bioquímicamente homogéneas
- estar disponibles en grandes cantidades
- contar con una fuente permanente de suministro
- permitir identificar antígenos menores imperceptibles para los métodos tradicionales.

En consecuencia, los anticuerpos monoclonales son utilizados de una manera cada vez más intensa en los sistemas biológicos, y con mayor frecuencia en los siguientes en ciencia básica y en medicina.

En la primera se utilizan para la identificación de antígenos relevantes, agente infeccioso, diferenciación celular normal, o cáncer, y para la purificación simple y eficaz de moléculas.

En medicina se utiliza para el diagnóstico in vitro (inmuno-diagnóstico ultrasensible) o in vivo -en la detección de metástasis; en las vacunas y en el tratamiento mediante conjugación de un anticuerpo anti-tumoral con una sustancia altamente tóxica.

---

\*/ Profesor, Centro de Biotecnología, Universidad de Porto Alegre, Brasil.

En lo que se refiere a producción de vacunas, los anticuerpos monoclonales permiten identificar los antígenos relevantes mediante pruebas de neutralización in vitro o de inmunidad pasiva in vivo.

De acuerdo a lo anterior, el esquema general de un nuevo abordaje de la producción de vacunas sería el siguiente:

- a) Estudio de los antígenos del agente infeccioso utilizando AcMc.
- b) Ensayo de neutralización in vitro o inmunidad pasiva in vivo con AcMc.
- c) Purificación del antígeno relevante con AcMc.
- d) Prueba de inmunización activa.
- e) Identificación del respectivo determinante antigénico.
- f) Producción del antígeno por técnica de ADN recombinante o síntesis química.
- g) Obtención de vacuna en grandes cantidades y a bajo precio.

Este tipo de procedimiento permite al equipo de la Profesora Ruth Nussensmeig acercarse rápidamente a la obtención de la vacuna contra la malaria mediante un antígeno de superficie del esporozoito (forma infecciosa del plasmodio).

Varios grupos en el mundo están utilizando este tipo de tecnología para estudiar agentes virales, bacterianos y parasitarios.

En Brasil, hay por lo menos seis grupos que trabajan con este tipo de tecnología, varios de ellos funcionando y otros en fase final de implantación, están distribuidos en los principales centros del país: San Pablo, Río de Janeiro, Belo Horizonte y Porto Alegre. Los temas estudiados son de gran interés nacional: esquistosomiasis, tripanosomatosis y cisticercosis.

En el Centro de Biotecnología de Porto Alegre, creado recientemente, compuesto por un equipo multidisciplinario con competencia técnica en las áreas del ADN recombinante, biología celular y anticuerpos monoclonales, nos dedicamos al estudio de dos enfermedades de gran importancia para América del Sur, utilizando esta tecnología, a saber: fiebre aftosa e hidatidosis. Además damos apoyo científico y técnico a otros grupos brasileros: Río de Janeiro (enfermedad de Chagas), San Pablo (enfermedad de Chagas y poliomielitis), Ceará (esquistosomiasis).

Los grupos que actualmente trabajan en este campo en Brasil se están organizando de modo de proveerse de ayuda mutua. Además de un intercambio de información y capacitación, hay un curso ofrecido anualmente por el Programa Nacional de Biotecnología del CNPq, sobre tecnología de hibridación. La industria está siendo incentivada para la producción de insumos otrora importados sistemáticamente: suero fetal bovino, placas plásticas, etc. Otros reactivos son producidos e intercambiados por los investigadores (conjugados, staphilococcus aureus, proteína A, etc.). Sin embargo, hay productos importados como la estufa de CO<sub>2</sub>, por ejemplo.

/Sería de

Sería de gran ayuda que los organismos de financiamiento internacional ofrecieran la posibilidad de tener algunas divisas en el exterior para que las instituciones locales de investigación compraran pequeñas cantidades de material de consumo no disponible en plaza. Muchas veces un proyecto queda parado 2 o 3 meses por falta de un producto químico, esperando la importación por vías normales.

Dado el interés de aplicar la tecnología de anticuerpos monoclonales a la salud humana y animal, es necesario discutir en qué áreas específicas se debe actuar en América Latina. Para el desarrollo de nuevas vacunas no podemos olvidar los factores económicos, pero deben ponderarse más aún los aspectos sociales. Nuestro papel de investigadores es de gran responsabilidad social, principalmente en lo que se refiere a enfermedades no existentes en países desarrollados, que por ello no son estudiadas allí con profundidad.

Cabe señalar tres tipos de vacunas que podrían desarrollarse:

- a) vacunas de gran interés económico y epidemiológico, que se están desarrollando en otros países, pero respecto de las cuales no debería existir dependencia tecnológica. (Ej.: Hepatitis Viral B.)
- b) vacunas de gran interés económico y epidemiológico para la región, que deben también ser desarrolladas por nuestros países a pesar del interés de grandes empresas transnacionales. (Ej.: Fiebre Aftosa.)
- c) vacunas de gran interés epidemiológico y social, pero de menor valor económico. (Ej.: enfermedad de Chagas e hidatidosis.)

Estos diferentes aspectos deben ser ponderados para que podamos planear y cooperar en el estudio del mejoramiento de nuestras condiciones de salud.

3. La importancia de la biotecnología para el sector salud

Ramiro Martínez Silva \*/

Es un honor y un placer estar presente en la sesión inaugural de esta reunión para considerar los adelantos recientes en la aplicación de la biotecnología al bienestar del hombre. Quisiera agradecer, en nombre del Director de la OPS, Dr. Carlyle Guerra de Macedo, y en el mío propio, la invitación para participar como observador en una reunión cuyas deliberaciones, sin duda alguna, trascenderán los límites de nuestra Región, al formular recomendaciones que llevarán a la mejoría de las condiciones de vida, y, por ende, a las de salud de los habitantes de este hemisferio y de las otras regiones.

Los debates sobre la forma como deben aplicarse los conocimientos científicos en biología a la solución de los problemas de salud que, en forma explosiva, se han adquirido en las tres últimas décadas, revisten una importancia especial para nuestra Organización. Estamos convencidos de que la aplicación racional y razonable de los secretos que se están develando sobre el funcionamiento celular -inserción de genes, producción de anticuerpos monoclonales, ingeniería de proteínas, etc.-, facilitarán nuestros esfuerzos en la lucha por el control de las enfermedades y la conquista de la salud que, como ustedes saben, constituye la meta fijada por la Organización Mundial de la Salud para el año 2000, para todos los habitantes del mundo. Y no es que seamos ajenos a la utilización de la biotecnología en la solución de los problemas de salud. Quizás el ejemplo más espectacular del uso empírico en este campo lo ofrece la variolización, practicada en China hace más de 2000 años e introducida en Europa en el siglo XVIII por Lady Montagut. Aún sin conocer la estructura celular, y mucho menos sus funciones, hombres de visión han venido aplicando el conocimiento derivado de sus observaciones para lograr conquistas, que, como el uso generalizado de la vacuna, han permitido tener la primera arma eficaz contra el temido flagelo de la viruela. Cuando los estudios geniales de Pasteur, Koch, Ehrlich y otros se traducen en la disponibilidad de agentes que sirvan para prevenir y tratar las enfermedades, se ve la necesidad de evaluarlos y determinar en forma científica sus méritos y sus desventajas. Los estudios de campo demostraron que se podía controlar la rabia, el carbunco animal, la difteria. Pero, aun sometiendo los nuevos productos al más riguroso control, se presentan accidentes inesperados como los brotes de cólera que siguen a la administración de Vibrio cholerae virulento; la tragedia de Luebeck, cuando se inyecta Mycobacterium tuberculosis en lugar del inocuo BCG; más recientemente, el desastre Cutter, al inocular una suspensión de virus poliomiélfítico sólo parcialmente inactivado. Esto nos indica, una y otra vez, que debemos ser cautelosos en el uso de tantas armas mágicas que están a nuestra disposición para mejorar las condiciones de vida y para conquistar la salud. A este respecto, cabe mencionar las obras de irrigación y de colonización en relación con las alteraciones ecológicas y las repercusiones en la salud que han provocado.

---

\*/ Coordinador del Programa Tecnología en Salud, OPS/OMS.

El conocimiento del funcionamiento celular se ha producido en forma lenta, y su aplicación a la solución de problemas de salud, más lenta todavía. Con los estudios de Watson y Crik sobre la estructura del ADN y, posteriormente, con las enzimas de restricción, se abre un campo que no tiene parangón en la ciencia humana, cuyos horizontes se amplían más con cada intento de exploración. El progreso en la aplicación de estas tecnologías ya ha dado sus frutos en la mejoría de las condiciones de salud del hombre y los animales, y su potencial se ilustra casi a diario con nuevos hechos en los medios de comunicación. En el taller sobre Prioridades en investigación en biotecnología para el desarrollo internacional, celebrado en Washington (D.C.) y Berkeley Springs (West Virginia), del 26 al 30 de julio de 1981, organizado por el National Research Council, se han identificado como prioridades el desarrollo de una vacuna contra la rabia que sea más efectiva, más económica y más segura. Igualmente, se ha recomendado el desarrollo de una vacuna contra el dengue, que proteja contra los cuatro serotipos que circulan en nuestra Región; para ello, se recomienda el estudio de las glicoproteínas de superficie viral, utilizando el clonaje molecular. El grupo recomendó, igualmente, realizar estudios que permitan mejorar las vacunas actuales contra enfermedades respiratorias agudas (una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, en niños menores de 5 años), por métodos convencionales y mediante la ingeniería genética, conjuntamente con el desarrollo de vacunas contra las Haemophilus influenzae. Otra área de investigación es la búsqueda de vacunas eficaces contra los agentes etiológicos responsables de las diarreas infantiles, primera causa de mortalidad infantil en la mayor parte de los países de la Región. Las recomendaciones específicas para el control de estos agentes incluyen:

- a) Mejora de las vacunas experimentales para Campilobacter jejuni, E. coli, Shigella, Salmonella y V. cholerae.
- b) Desarrollo de mutantes de delección letal, definidas para enterobacterias, que no son inactivadas, pero son inocuas porque no pueden replicarse.
- c) Desarrollo de vacunas a base de proteínas procedentes de ingeniería genética, que ya se han experimentado en terneras y cerdos recién nacidos.

Otro ejemplo es la malaria y, para ello, se recomendó la identificación, caracterización y clonaje molecular de los antígenos correspondientes a las diferentes fases de Plasmodium falciparum. Aplicaciones semejantes a la leishmaniasis y la enfermedad de chagas, revisten especial importancia en los países de nuestra Región.

Pero la salud humana no depende únicamente de las acciones desarrolladas por el sector salud, sino que es la resultante de numerosos factores intersectoriales y, por eso, estamos interesados en los avances que la nueva biotecnología produzca en la agricultura, con las enormes posibilidades que ofrece el cultivo de tejidos (una ciencia, o un arte más bien, a comienzos de siglo cuando vio la luz, precisamente con experimentos en células vegetales), y la producción de protoplastos; y también con la generación de energía económica que permita ofrecer a los habitantes de la Región condiciones de vida armónicas con el estado de salud que perseguimos.

/Frente a

Frente a esto y a las enormes necesidades que existen en los países de nuestra Región, ¿cuál es la misión de la OPS/OMS? Como toda agencia de las Naciones Unidas, de acuerdo a nuestra constitución, las funciones primordiales son promover y coordinar programas de salud. Por lo tanto, si la biotecnología ayuda al diagnóstico (con reactivos más sensibles, específicos y económicos), a la prevención (con vacunas más eficaces, más seguras y más baratas) y al tratamiento (y el interferón constituye un buen ejemplo) de las enfermedades, entonces nuestra misión es cooperar con los países en su desarrollo. Esta cooperación se ha brindado por medio de reuniones, cursos de capacitación, intercambio de información, subvenciones, designación de centros colaboradores, y otras actividades de apoyo directo o indirecto. Considero, sin embargo, que todo esto no es suficiente para utilizar la abundancia de recursos que existen en la Región y dirigirlos a la solución de los problemas de salud, medio ambiente y alimentación.

No hay duda de que la situación que encaramos requiere todo el conocimiento y toda la experiencia que nos ha legado el pasado para solucionar los problemas actuales y del futuro. Creo expresar las expectativas de todos los aquí reunidos, al decir que sólo si somos capaces de ponernos de acuerdo y de cooperar con entusiasmo, podremos alcanzar el estado de bienestar para los pueblos de esta Región, que es responsabilidad de todos y cada uno de nosotros.

/D. BIOTECNOLOGIA

D. BIOTECNOLOGIA Y AGRICULTURA

1. Las actividades del CINDEFI y perspectivas de producción comercial de insumos biológicos en Argentina

R.J. Ertola \*/

a) Actividades del CINDEFI

Las actividades del CINDEFI se han desarrollado en tres etapas. La primera, corresponde a los antecedentes y abarca el período 1959-1972; la segunda, comienza con la creación del centro y se extiende durante diez años (1973-1982), y la actual, que comenzó en abril de 1983.

Antecedentes

El CINDEFI se constituyó en base a las actividades desarrolladas por la Sección de Fermentaciones Industriales del Departamento de Tecnología Química de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.

Los primeros años se dedicaron a la formación de recursos humanos, a través de cursos regulares de ingeniería química, procesos bioquímicos, industrias bioquímicas y microbiología industrial que fueron dictados en las Universidades de La Plata, Tucumán y San Luis; cursos de postgrado; tesis doctorales; visitas de investigadores visitantes, y formación de investigadores en el exterior (Alemania, España, Estados Unidos, Inglaterra e Italia). De los investigadores y docentes formados en esta época, cuatro de ellos son profesores titulares en tres universidades argentinas.

Las investigaciones desarrolladas estuvieron relacionadas con aspectos básicos y aplicados. Entre los primeros, se trabajó en cinética de procesos, sistemas continuos, aereación-agitación y equipos de fermentación, y, con respecto a los temas aplicados, se realizaron investigaciones sobre proteínas unicelulares, enzimas microbianas y cultivos de Rhizobium.

Entre los trabajos de este período que podemos considerar más trascendentes, figuran los relacionados con: i) "Aereación en erlenmeyers agitados", que fue uno de los primeros trabajos en destacar la importancia del volumen de líquido y del recipiente, así como el tipo de tapón, en relación con la velocidad de agitación del equipo; ii) "Influencia de la aereación y el pH en la producción de amilasas bacterianas". Este trabajo, que tuvo difusión muy amplia, demostró que el proceso de producción de alpha-amilasa puede realizarse sin aereación durante la etapa de formación de la enzima, siempre que se controle el pH del cultivo; iii) "Efecto de la composición del medio y de la aereación en el desarrollo de cultivos de Rhizobium-meliloti". Se demostró la importancia del uso de algunas fuentes de

---

\*/ Director, Centro de Investigación y Desarrollo de Fermentaciones Industriales, La Plata, Argentina.

/carbono, distintas



carbón, distintas a las clásicas utilizadas hasta esa época (1964), como fue el caso del glicerol, que se utiliza mucho en la producción comercial de inoculantes; iv) "Producción de proteínas unicelulares a partir de hidrocarburos". Sobre este tema, se realizaron varios trabajos sobre producción de biomasa, utilizando hidrocarburos puros y gas oil como fuentes de carbón. Se demostró que podían obtenerse muy buenos rendimientos de biomasa en sistemas batch y continuo, trabajando en condiciones controladas de pH, aereación y agitación. El trabajo realizado sobre gas oil fue uno de los primeros en demostrar la importancia de una adecuada purificación de la biomasa para lograr productos que no presentaran problemas desde el punto de vista nutritivo.

b) Creación del Centro y primer período (1973-1982)

Desde su creación, el Centro tiene los siguientes objetivos: i) desarrollar investigaciones científicas y técnicas en el campo de la biotecnología, y en especial en procesos de fermentación; ii) contribuir a la formación de investigadores y técnicos; iii) prestar asesoramiento a instituciones oficiales y privadas sobre problemas de la especialidad.

Durante este período se continuó con la formación de recursos humanos, en forma similar al período anterior; se ampliaron los proyectos y líneas de investigación, y se realizó transferencia de conocimientos al sector industrial. Finalmente, se concretaron algunos convenios con instituciones oficiales y privadas para la realización de distintos tipos de trabajos y estudios.

Los proyectos de investigación estuvieron relacionados con los siguientes temas: i) enzimas, con ocho trabajos publicados y dos tesis que versaron sobre: amilasas bacterianas y fúngicas, proteasas bacterianas, glucosa oxidasa y glucosa isomerasa; ii) cultivos de interés veterinario (Brucella abortus), con tres trabajos publicados y una tesis sobre vacuna antibrucélica; iii) fijación simbiótica de nitrógeno y producción de inoculantes para leguminosas, con 18 trabajos publicados y tres tesis; iv) proteínas unicelulares, con diez trabajos publicados y una tesis.

Entre los trabajos más trascendentes figuran los relacionados con: i) "Producción de proteasas alcalinas utilizando suero de queso como materia prima", en el cual se demostró que se podían obtener muy buenos rendimientos de actividad proteolítica con una materia prima como el suero de queso, que es un residuo industrial; ii) los trabajos realizados sobre "Cultivos de Brucella abortus" demostraron la posibilidad de utilizar materias primas nacionales, como peptona de carne y extracto de levadura, en la obtención de cultivos de alta concentración celular y de características adecuadas para la producción de vacunas; iii) "Obtención de inoculantes para leguminosas", en los cuales se demostró la excelente calidad de las turbas australes argentinas para ser utilizadas como soportes en la preparación de inoculantes. La conveniencia de la esterilización con vapor de la turba, comparada con el óxido de etileno y radiaciones gamma. Las ventajas del uso del glicerol<sup>++</sup> como fuente de carbón para Rhizobium japonicum, y la necesidad de los iones Ca<sup>++</sup> y Mg<sup>++</sup> para la supervivencia de las bacterias y el uso de surfactantes como el Tween 80 (0.05%) para obtener caldos con alta concentración celular. Las ventajas del uso de sistemas de cultivos batch, alimentado y continuo, para lograr aumentos

/considerables de

considerables de la productividad. La necesidad de aplicar técnicas serológicas para distinguir la eficiencia y competitividad específica entre las cepas introducidas y la población natural. La necesidad de ensayar siempre los inoculantes en experiencias de campo, antes de decidir sobre la eficiencia de una determinada partida.

Durante este período, el CINDEFI fue organizador de la "Primera Reunión Nacional sobre Fijación Biológica de Nitrógeno", realizada en La Plata, en noviembre de 1981. Además de otros cursos y actividades relacionados con formación de recursos humanos, en 1982 se realizó un curso internacional sobre "Tecnología de las fermentaciones aplicada a Rhizobium", que fue auspiciado por UNESCO y contó con la asistencia de ocho alumnos latinoamericanos y diez argentinos, con un total de 90 horas de clases teóricas y prácticas.

La transferencia de conocimientos a la industria estuvo relacionada con los siguientes proyectos: i) producción de inoculantes (Laboratorios Bago - San Jorge de la Argentina), que permitió el desarrollo de la tecnología de producción en escala de obtención de cultivos de 1 000 a 2 000 litros; ii) vacuna antibrucélica (Bayer), mediante la cual se contribuyó a aclarar aspectos relacionados con el medio de cultivo e influencia de variables sobre la calidad de los cultivos, iii) producción de proteínas unicelulares (Azucarera Argentina), realizada en forma personal, pero que fue el resultado de conocimientos adquiridos y desarrollados en actividades de investigación relacionadas con el tema. Esta transferencia de conocimiento permitió el desarrollo de un proyecto privado de producción de proteínas unicelulares a partir de vinazas de destilería en sistema continuo, utilizando una cepa de Candida utilis. Como el costo de secado del producto final era muy elevado, se optó por la variante de utilizar la crema de Candida, en mezcla con cachaza, para la obtención de un alimento para animales que tuvo excelentes resultados y cuyo procedimiento fue patentado en Argentina y otros países.

Durante este período, se concretaron varios convenios o acuerdos de trabajo con instituciones oficiales como el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), el Centro de Tecnología del Cuero (CITEC) y empresas privadas como Bago y Bayer.

#### c) Estado actual del Centro

Actualmente, el Centro está en plena reorganización. Se han constituido cuatro grupos aplicados, y se están organizando dos grupos básicos. Uno de estos grupos está relacionado con la ingeniería genética y el otro, con biorreactores, instrumentación y computación. Los grupos aplicados están realizando investigaciones en los proyectos de biofertilizantes, bioinsecticidas, algas microscópicas y residuos industriales.

#### Proyectos de investigaciones aplicadas

Los proyectos de investigación actuales están relacionados con las áreas de aplicación a la agricultura y a la contaminación ambiental. Como todo proyecto de investigación aplicada, consideramos que, una vez finalizadas las experiencias a nivel de laboratorio a escala de banco, deben continuar los trabajos en planta

/piloto, para

piloto, para hacer una evaluación completa de la factibilidad técnica y económica. Los proyectos vinculados a la agricultura deberán incluir también ensayos de experimentación de campo para decidir definitivamente sobre las posibilidades industriales futuras.

i) Biofertilizantes. Este proyecto se está desarrollando en dos líneas principales: fijación simbiótica de nitrógeno y solubilización de fósforo de minerales y rocas. Con respecto a la primera línea, es conveniente resaltar algunos impactos económicos que la biotecnología puede lograr en países en vías de desarrollo que se dedican al cultivo de leguminosas.

La Argentina, como un área sembrada de más de 10 millones de hectáreas de leguminosas, tiene una situación privilegiada al respecto, pero, lamentablemente, está muy poco explotada. Una excepción la constituye la soya, que, siendo un cultivo recientemente introducido, es inoculada con sus bacterias específicas casi en su totalidad. Así, con un área sembrada de alrededor de 2 millones de hectáreas (y en expansión), se están fijando anualmente grandes volúmenes de nitrógeno atmosférico. Recientes estudios hablan de 123 kg N/hectárea/año, fijados por soya correctamente nodulada en el norte de Buenos Aires. Suponiendo un valor inferior al 50% del mismo para toda el área soyera, tendríamos alrededor de 100 000 toneladas de N/año fijados, que se corresponde con 210 000 toneladas de urea y 30 millones de dólares (fob cuarto trimestre de 1982); todo esto, con una inversión de un dólar estadounidense por hectárea, que es el costo actual de un sachet de inoculante.

Aunque estas cifras parezcan extraordinarias, más sorprendente aún es que la alfalfa, una leguminosa que bien nodulada fija de 2 a 3 veces más nitrógeno que la soya, con un área cultivada en Argentina cercana a los 4 millones de hectáreas, sea inoculada solamente en un 0.5%. Es necesario tener en cuenta que al existir población natural del Rhizobium específico de alfalfa, si bien la misma es en general ineficiente, la fijación de nitrógeno ocurre de todos modos, pero hay que destacar que, en determinadas zonas del país, hay estupendos resultados con la inoculación, como por ejemplo los resultados recientes obtenidos por el INTA en Santiago del Estero, con rendimientos en materia seca superiores en un 200% a los lotes sin inocular; y estos resultados no son lo suficientemente difundidos.

Es necesaria, por tanto, la correcta extensión de los resultados obtenidos en las investigaciones desarrolladas por las instituciones que llevan a cabo este tipo de estudios; concretar un plan de ensayos en todas las zonas, para aconsejar el uso de inoculantes donde éstos den adecuados resultados; intensificar el estudio en las zonas donde éstos no sean favorables, a fin de conocer las causas y superarlas; que en el mercado existan inoculantes para todas las leguminosas de probada calidad, entre otras medidas que serán detalladas más adelante.

Esta línea comprende actualmente las investigaciones que se llevan a cabo en relación a la inoculación de frijol alubia, que es una leguminosa fundamental en la economía del noroeste argentino. La Argentina produce actualmente 210 000 toneladas, que se exportan totalmente al Mercado Común Europeo y a países árabes. La inoculación da muy buenos resultados a nivel de laboratorio, pero fracasa en el campo, razón por la cual se están realizando estudios específicos para resolver este problema.

/Con respecto

Con respecto a la segunda línea, relacionada con la solubilización microbiana de fósforo de minerales y rocas, estamos interesados en la posibilidad de aprovechar un residuo de explotación de un mineral de Sierra Grande que contiene una concentración de fósforo (como  $P_2O_5$ ) que oscila entre 8 y 9%. La Argentina importa fertilizantes fosforados por valor de 60 millones de dólares estadounidenses y los residuos mencionados, si pudieran ser aprovechados, podrían proporcionar toda la cantidad de fósforo requerida.

ii) Bioinsecticidas. El uso de insecticidas biológicos, que se está difundiendo cada vez más, responde a la necesidad de disponer de un método de control de plagas que impida el uso de sustancias químicas nocivas que tanto afectan a la salud del agricultor, y a veces también la del consumidor, además de perjudicar a los insectos y animales domésticos.

El uso de bioinsecticidas está limitado por dos razones en Argentina: poca disponibilidad del producto, que tiene además un costo elevado, y falta de difusión de sus virtudes y especificidad entre los agricultores.

Se han realizado estudios de procesos de producción basados en cultivos de B. thuringiensis v. kurstaki, que es efectivo para el control de larvas de lepidópteros. Se han realizado estudios de formulación de medios y control de variables que afectan los rendimientos de los cultivos, habiéndose logrado un medio económico que da altos rendimientos de esporos y cristal (que corresponde a la protoxina responsable de la actividad bioinsecticida). Dada la necesidad de ensayar biológicamente el producto, el Centro desarrolló una técnica basada en la cría de Galleria melone, que ataca fundamentalmente los panales de abejas. Ya se han obtenido los primeros resultados que aseguran, además de altos rendimientos de los cultivos, una acción insecticida demostrada.

La próxima etapa, que se ensayará próximamente, se refiere a los ensayos de campo para ir acumulando experiencia en el medio donde realmente se debe trabajar. En relación con el tema, se van a encarar también algunos aspectos básicos, referidos a la influencia del medio de cultivo sobre los plásmidos de las células, que son los que poseen la información genética que codifica la biosíntesis de la protoxina.

iii) Algas microscópicas. Este proyecto comprende estudios sobre producción de algas microscópicas, que pueden tener aplicaciones interesantes en diversos campos como tratamiento de efluentes, producción de biomasa y de algunos metabolitos, y finalmente también como biofertilizantes.

Las algas halofílicas del género Dunaliella se están estudiando en algunas de sus características importantes, como son, carencia de pared y acumulación de algunos metabolitos como beta caroteno y glicerina, que se produce en condiciones de cultivo especiales. Todavía hace falta realizar estudios básicos relacionados con la formulación de medios de cultivos y diseño de sistemas que aseguren un desarrollo adecuado de las algas.

iv) Residuos industriales. Este proyecto, que está comprendido en el área de aplicación de la biotecnología a la contaminación ambiental, tiene como objetivo fundamental el estudio de residuos industriales como materias primas para procesos microbiológicos.

/Es bien

Es bien conocido el deterioro que produce en el medio ambiente, ya sea en el suelo o los cursos de agua, la acumulación de residuos industriales sólidos o líquidos, por la elevada demanda biológica que presentan muchos de ellos. El tratamiento de esos residuos es muy costoso y es por ello que tiene mucho interés cualquier proyecto de aprovechamiento. Consideramos que dichos residuos tienen un costo nulo y negativo como materias primas.

Los estudios de aprovechamiento están enfocados a dos aspectos: Producción de proteínas unicelulares o de productos enriquecidos en proteínas; se utilizan cepas de Candida y otros eucariotes con los cuales se han logrado resultados interesantes a partir de residuos de manzana con obtención de productos que contienen 20-22% de proteína sobre base seca, que pueden ser usados en alimentación animal. Como resultado de estos estudios, se espera disponer de toda la información necesaria para asumir el desarrollo de tecnologías apropiadas que puedan tener posibilidad de concretarse con la menor inversión posible. Producción de solventes, encaminada fundamentalmente a la obtención de butanol, que tiene actualmente mucho interés para Argentina, considerando que es un producto importado que además tiene mucha demanda.

Se están seleccionando residuos y ya se han ensayado diversas cepas con algunos de ellos.

d) Perspectivas de producción comercial de insumos biológicos en Argentina

En esta última parte, me referiré a algunos productos que tienen posibilidades de ser producidos en el futuro en nuestro país. Estas apreciaciones están basadas en conversaciones e intereses potenciales demostrados por algunos industriales en Argentina en los últimos tiempos y no pueden ser considerados, lógicamente, como realidades que se presentarán en el futuro.

i) Compuestos esteroidales. En los últimos años ha existido un interés muy concreto por desarrollar proyectos vinculados a la producción de los compuestos esteroidales, claves para la síntesis de todos los derivados que tanta importancia tienen como antiinflamatorios, anticonceptivos y hormonas.

Como es sabido, son todavía fundamentales en el mundo las materias primas derivadas de plantas del género Dioscorea y Solanum que proveen de los glicoalcaloides fundamentales, a partir de los cuales se puede llevar a la pregnenolona y de esta pasar a la progesterona y demás derivados.

Estudios realizados en la Universidad de San Luis, que tuvieron como base experiencias anteriores realizadas por el Departamento de Química Orgánica, permitieron concretar a nivel de laboratorio las etapas necesarias para llegar desde la solamargina contenida en el fruto del Solanum eleagnifolium cav. hasta la progesterona, empleando la vía microbiológica y la química. La producción de la solasodina por vía microbiana fue realizada con rendimientos muy altos y con obtención de un producto suficientemente puro y a un costo menor que el proceso químico. Consultas recibidas de algunas empresas del país y del exterior han avalado mucho los logros obtenidos. Por todo ello, pensamos que es probable que puedan desarrollarse proyectos de producción comercial de estos compuestos.

/ii) Enzimas

ii) Enzimas y aminoácidos. En la Argentina existe una planta que produce varias enzimas hidrolíticas de interés comercial. Con respecto al futuro, se considera que existen posibilidades de encarar la producción de glucosa isomerasa, dado el gran desarrollo que tiene en nuestro país la producción de la fructosa. Actualmente existen cinco plantas que procesan un total de 1 500 toneladas diarias de maíz, con producción de jarabes al 45 y 55% de fructosa. Todas utilizan glucosa isomerasa que se emplea inmovilizada y es totalmente importada.

Con respecto a aminoácidos hay interés por parte de una empresa en producir treonina, a partir de cepas altamente productoras, obtenidas por ingeniería genética.

iii) Interferón. Como se sabe, los interferones poseen amplias actividades antivirales y pueden también emplearse en algunos tipos de cáncer. Como el interferón obtenido a partir de animales no es activo contra enfermedades humanas, gran parte del interferón empleado actualmente es aislado de leucocitos humanos. Por su reducida disponibilidad, es todavía un producto de investigación que plantea muchas dudas. Varias empresas se han interesado, sin embargo, por su potencial comercial, y tienen proyectos de ingeniería genética para iniciar su producción.

Los problemas todavía no resueltos hacen dudar de que el producto alcance un volumen de ventas considerable en todo el mundo para fines de esta década, aunque algunos han estimado un mercado mundial de tres millones de dólares para 1990.

La producción de estos compuestos antivirales, actualmente en manos de una empresa de Argentina, a partir de leucocitos, será probablemente realizada en base a cepas de E. coli obtenidas por ingeniería genética. Aunque el interés y la trascendencia del interferón humano parece haber disminuido últimamente, debido a los numerosos problemas que ocurrieron en Francia, la opinión generalizada de algunos interesados potenciales no parece haberse modificado mucho. Sin embargo, no es probable que la producción en escala industrial pueda lograrse rápidamente. Será necesario resolver todavía, además de los aspectos fundamentales del proceso fermentativo, los relativos a la separación y purificación de los diversos tipos de interferones.

iv) Bioinsecticidas. La producción y comercialización de insecticidas que contienen B-thuringiensis ha aumentado mucho en los últimos diez años, ya que la confiabilidad se ha hecho mayor, gracias a la selección de cepas más tóxicas, por desarrollo de formulaciones mejoradas, y por la recolección de información relativa a mejores métodos de aplicación y estabilidad de campo. El mayor uso de los productos continúa haciéndose en vegetales y cosechas de campo tales como brócoli, repollo, coliflor, lechuga, melones, tomates, uvas, soya, tabaco y alfalfa.

En relación a nuestro país, ya mencionamos los aspectos fundamentales de los bioinsecticidas bacterianos, cuya producción estamos encarando. Creemos que no bien dispongamos de toda la información relativa a producción, preparación de los productos finales y ensayos de campo, los industriales interesados estarán en condiciones de desarrollar la tecnología completa de producción.

## 2. La biotecnología de cultivo de tejidos y su aplicación industrial en la agricultura

Laszlo Szabados Carina \*/

### Introducción

Las primeras experiencias de cultivo in vitro de los distintos cortes de plantas fueron realizadas por G. Haberlandt, hace 80 años. Este consideró, asimismo, la posibilidad de que las células somáticas vegetales fueran totipotentes.(1) Los métodos de cultivo de tejidos vegetales han sido desarrollados hasta niveles muy sofisticados, desde los primeros intentos a la fecha, aportando valiosos métodos para el estudio sobre crecimiento vegetal, diferenciación, genética y fisiología.

De acuerdo al nivel de organización vegetal de los cultivos de las diferentes partes de una planta, podemos distinguir: cultivos de embriones, órganos, tisulares y celulares. En síntesis, el cultivo de tejidos abarca todo tipo de cultivos.

#### a) Métodos de cultivo

El éxito logrado en la tecnología de los métodos de cultivos de tejidos se debe, en gran parte, a un mayor conocimiento de los requerimientos nutricionales del cultivo de células vegetales.

Las sales minerales, una fuente de carbono (azúcar) y vitaminas, son los nutrientes esenciales. Se debe agregar a todo esto los reguladores del crecimiento, que inducen las divisiones celulares y determinan su desarrollo y diferenciación. A veces resulta beneficioso incluir otros componentes tales como ácidos orgánicos, aminoácidos, extractos orgánicos y metabolitos adicionales.

Los métodos de cultivo de uso corriente son vastos, pero en su mayoría son modificaciones de algunos medios básicos (MS, B5, etc.). (2) (3) Por lo general, para el cultivo de tejidos heterótrofos no organizados, o para células aisladas (protoplastos), se necesitan métodos más complejos que los utilizados para el cultivo de órganos diferenciados o embriones.

i) Cultivo de embriones. De las especies más variadas de plantas, se pueden extraer de los óvulos y semillas los embriones, los que pueden cultivarse bajo condiciones controladas, siendo posible, finalmente, regenerar plantas a partir de los mismos.

El cultivo de embriones puede dividirse en dos categorías: a) cultivo de embriones seminales relativamente maduros y diferenciados, y b) cultivo de proembriones en fase de división temprana.

---

\*/ Biólogo, Facultad de Agronomía, Montevideo, Uruguay.

Técnicamente, el cultivo de embriones es relativamente sencillo, constituyendo un método valiosísimo para la investigación de los factores que influyen en el crecimiento y diferenciación embriónica, así como también en el análisis de los aspectos bioquímicos y metabólicos de la dormancia y germinación.(4) Mediante el cultivo de embriones, desde un punto de vista de aplicación práctica, es posible obtener híbridos a partir de cruzamientos no viables, superar la dormancia seminal y reducir el ciclo de fitomejoramiento en aquellos casos en los cuales el mayor obstáculo es la germinación retardada de la semilla.

ii) Cultivo de meristemas y ápices de tallo. La técnica del cultivo de meristemas consiste en la disección de los domos apicales de tallos y cultivo de los mismos, en un medio nutritivo donde tendrá lugar la diferenciación y desarrollo de una planta completa. El tamaño de estos domos meristemáticos determina su viabilidad en el medio nutritivo. Sin embargo, se logra un porcentaje de mayor sobrevivencia cuando se aíslan los domos meristemáticos junto con los primordios foliares adyacentes, o cuando se cultivan ápices de tallos mayores.

En varias semanas, estos explantes pueden llegar a formar pequeñas plántulas, o pueden ser inducidos a multiplicarse formando tallos axilares. Cuando el objetivo es propagar una planta, generalmente se utilizan explantes mayores.(5)

Cuando el objetivo es eliminar las infecciones de virus sistemáticas, los meristemas deberán ser separados de los primordios foliares, y el tamaño del domo no deberá exceder de 0.1-0.2 mm. Estos domos meristemáticos muy pequeños, generalmente están libres de virus, pero su porcentaje de sobrevivencia es menor y deben ser cuidadosamente fijadas las condiciones de cultivo.(6)

iii) Cultivo de calli. Los cultivos de calli, a partir de trozos multicelulares de tejido vegetal, son la práctica más común para iniciar los mismos. Estos cultivos podrán ser mantenidos y subcultivados en un estado desorganizado durante un largo período. Generalmente, se necesita el agregado de fitorreguladores del crecimiento para inducir y establecer un callus a partir de un explante, utilizándose, en su mayoría, ácido 2.4-diclorofenoxiacético (2.4-D), a concentraciones de  $10^{-6}$  -  $10^{-5}$  M, para lograr su producción. Los cultivos de calli jóvenes tienen una capacidad morfogenética, tendiendo a perderla tras subcultivos sucesivos. El número de aberraciones cromosómicas aumenta con el tiempo y el cultivo tiende a ser mixoploide, según demuestra una serie de trabajos ya existentes. Se puede observar en el cultivo de calli, cambios fisiológicos y bioquímicos espontáneos, como por ejemplo la adaptación a un crecimiento en ausencia de hormonas.(7) La transferencia de calli friables (desmenuzables) a un medio líquido con agitación, permite obtener suspensiones celulares, las que consisten en pequeños agregados celulares, con proliferación más acelerada que los calli en agar. Con frecuencia, se realizan estudios fisiológicos, bioquímicos y del ciclo celular, trabajando con suspensiones celulares.(8)

/iv) Cultivo



iv) Cultivo de protoplastos. Protoplastos son aquella parte de las células vegetales que se encuentra rodeada por la pared celular. Se aíslan removiendo la pared celular, limitada solamente por la membrana plasmática, obteniendo así células desnudas. El uso de enzimas que degradan la pared celular permite lograr el aislamiento de protoplastos de distintos tejidos vegetales. Los tejidos más comunes utilizados son los de mesófilo foliar y cultivos de suspensiones celulares. Los protoplastos requieren cuidados especiales, debido a su ausencia de pared celular y a su naturaleza unicelular. Así pues, para lograr un cultivo exitoso, la presión osmótica del medio de cultivo deberá ser alta, la membrana plasmática, estabilizada (con iones  $Ca^{2+}$ ), siendo necesario agregar con frecuencia factores de crecimiento especiales (incluyendo las hormonas vegetales).(9)

v) Cultivo de anteras y polen. Los granos de polen presentes al cultivar anteras, generan haploides androgenéticos a través de un proceso que se desvía sustancialmente del desarrollo normal. En lugar del gametofito masculino normal, se forma un tejido de callus haploide o embrioide, después del proceso de mitosis de la primera microspora.

Para inducir la formación de haploides androgenéticos, se utilizan varios métodos de cultivo, tales como anteras aisladas sobre medio nutritivo con agar, anteras flotando en un medio líquido, y cultivo de microsporas aisladas. El uso de microsporas aisladas tiene tres ventajas: posibilita la obtención de grandes cantidades de haploides, a partir de menor cantidad de anteras; evita la interferencia de calli somático derivado de la pared de la antera, y las microsporas representan un sistema unicelular, las que pueden ser manipuladas con métodos microbiológicos. La mayoría de las plantas regeneradas a partir de estos cultivos, son plantas haploides, pero puede haber casos de diploides, poliploides o aneuploides. Generalmente, muchas de las plantas diploides son realmente haploides dobles, originados por las microsporas. Los calli haploides son inestables, ya que pierden rápidamente su naturaleza haploide con el tiempo de cultivo.(10)

vi) Regeneración de plantas. Razones prácticas experimentales hacen necesario contar con la regeneración de plantas normales y fértiles a partir de cultivo de tejidos.

Es relativamente fácil la regeneración a partir de cultivos embrionicos o meristemáticos, ya que los medios nutritivos simples son suficientes para el desarrollo de estos cultivos y, en general, es posible transferir las plántulas obtenidas a condiciones de tierra sin problema alguno.(5)

La regeneración de plantas a partir de cultivos de calli, protoplastos o anteras, puede ocurrir a través de un proceso de organogénesis al formarse, independientemente, los meristemas de ápice radicular y de tallo, o a través de embriogénesis somática (caso de una célula que inicia un desarrollo embriogenético). Es aún problemática la regeneración de la mayoría de las plantas a partir de estos cultivos, ya que es necesario inducir en las células un nuevo tipo de

/crecimiento, por

crecimiento, por ser un desarrollo organizado. La regeneración depende del medio; los medios conteniendo ácido 2.4-diclorofenoxiacético, 2.4-D, generalmente deprimen el potencial organogénico del callus. En cambio, la presencia de citoquininas puede inducir organogénesis del genotipo celular o tisular. Aun entre diferentes variedades de una misma especie, es posible encontrar diferencias morfológicas del estado fisiológico de las células, etc. En varias plantas modelo ha sido descrita una alta frecuencia de regeneración, pero es aun problemática la regeneración de la mayoría de las plantas de importancia económica.(11)

b) Aplicaciones prácticas de cultivo de tejidos

i) Propagación clonal. La propagación de plantas a través de cultivos de tejidos, con un fenotipo seleccionado, es utilizada frecuentemente para producir plantas uniformes.

Es posible utilizar diferentes tipos de explantes y distintas formas de propagación. Lo más común sería el uso de cultivos meristemáticos o de ápices de tallo, cuando la propagación está basada en la formación de yemas axilares.(12) Todas las plantas originadas por el método anteriormente indicado son genéticamente uniformes, ya que provienen directamente de meristemas preexistentes; este es el procedimiento más ampliamente utilizado en la propagación comercial de cultivo de tejidos.(13) Otros métodos posibles serían los siguientes: formación de meristemas adventicios (por ejemplo, para la begonia), formación de embriones adventicios (para Citrus), y la utilización de un tejido especial de protocormo para la propagación de distintas especies de orquídeas.(5) (13).

Básicamente, las ventajas fundamentales de la propagación in vitro radican en la rapidez de multiplicación vegetal que puede lograrse. Es posible producir un número extenso de plantas en un período de tiempo relativamente corto, con un costo bajo y conservación del espacio. Según Morashige (1974), "no es ilusorio pensar en un aumento de un millón de veces por año en el rendimiento de la multiplicación clonal, con respecto a los métodos convencionales".(5)

La propagación de las plantas adquiere importancia en las siguientes áreas:

- Existencia de viveros diversos en países desarrollados, donde se producen plantas mediante técnicas de cultivo de tejidos para su comercialización.
- La propagación mediante el cultivo de tejidos facilita el transporte internacional y el intercambio de germoplasmas, sin riesgos de diseminar pestes y patógenos.
- Utilizada conjuntamente con programas de fitomejoramiento, es especialmente útil la propagación clonal cuando se debe multiplicar rápidamente un nuevo cultivar para su comercialización.

/ii) Eliminación

ii) Eliminación de virus. La infección viral es un grave problema en la agricultura, especialmente para aquellas plantas de propagación vegetal (papa, frutilla, caña de azúcar, etc.). Hace tiempo se observó que la concentración viral en una planta infectada disminuye hacia el meristemo apical y un domo meristemático de 0.1-0.2 mm está prácticamente ausente de virus, siendo posible regenerar plantas libres de virus mediante la disección y el cultivo cuidadoso de este pequeño meristemo.

La concentración viral de las plantas infectadas puede ser disminuida con un tratamiento de calor de 37°C por espacio de varias semanas, pero generalmente esto no es suficiente como para obtener plantas completamente libres de virus.

La combinación del cultivo de meristemas y tratamiento con calor es el único método poderoso y real en la eliminación de virus, hasta el momento.(6) Luego del procedimiento de eliminación viral, con frecuencia se procede a una etapa de propagación in vitro. Las líneas libres de virus obtenidas son mejor protegidas si se mantienen en condiciones in vitro, mediante las cuales es generalmente posible una propagación en gran escala.

iii) Preservación de genotipos. Muchas veces, existe la necesidad de preservar genotipos, variedades o cultivares valiosos, pero no siempre es posible el almacenamiento en forma de semillas. Los cultivos meristemáticos y de ápices de tallo han sido ampliamente utilizados para la propagación clonal y para la producción de progenies idénticas, y ofrecen un sistema excelente para la conservación de germoplasmas a largo plazo.

El mantenimiento de los cultivos a baja temperatura hace posible retardar o suprimir la velocidad de crecimiento. Es decir, el mantenimiento de las diferentes especies vegetales de cultivos de ápices de tallo entre 4 y 8°C, requiere de la realización de una transferencia anual de los mismos.

La conservación de material vegetal durante un lapso largo de tiempo, deberá realizarse a temperaturas extremadamente bajas, preferentemente a temperatura de nitrógeno líquido (-196°C). Este tipo de congelamiento suspende toda actividad metabólica, asegurando así la conservación de germoplasmas almacenados durante un tiempo indefinido.(15) La criopreservación de suspensiones celulares, cultivo de meristemas y polen son de suma importancia en los laboratorios de cultivo de tejidos.

Con fines de aplicación práctica, el trabajo de eliminación viral, propagación y luego preservación de germoplasmas puede ser combinado en el mismo instituto o laboratorio. Después de esta eliminación viral, resultará fácil preservar y propagar las líneas libres de virus de cultivares valiosos, mediante métodos in vitro. Los requerimientos técnicos de estas actividades son similares.

iv) Producción de metabolitos secundarios. A mediados de 1970, se informaba que la mayoría de los cultivos estudiados no poseía capacidad biosintética. Hace poco se descubrió la posibilidad de aislar líneas celulares metabólicamente activas, y, a veces, altamente productivas, seleccionando para ello células aisladas o

/grupos celulares.

grupos celulares.(16) En general, el espectro de metabolitos secundarios encontrados en los cultivos de células vegetales puede compararse con el de la planta entera. En algunos casos, sin embargo, se han detectado nuevos tipos de metabolitos, los cuales son de interés para la industria farmacéutica. Otra posibilidad sería la de alimentar los cultivos celulares con precursores no muy costosos, induciendo a transformar éstos en productos de alto valor.

Los cultivos celulares ofrecerán un potencial nuevo y valioso para las industrias farmacéutica y de fermentación, tan pronto se conozcan mejor los principios y mecanismos de regulación en los procesos metabólicos y de diferenciación.(17) Las suspensiones celulares vegetales pueden ser fermentadas en grandes volúmenes, y su producción puede ser controlada y optimizada adecuadamente, en forma similar a la fermentación microbiana.(18)

v) Fitomejoramiento y métodos de cultivo de tejidos. Los adelantos más recientes en la tecnología de cultivos celulares y tisulares han proporcionado instrumentos nuevos y potencialmente poderosos para los fitomejoradores. Algunos de estos métodos pueden brindar asistencia a los programas de fitomejoramiento ya existentes, aumentando de este modo la efectividad y rapidez de los métodos convencionales. En el campo de fitomejoramiento, otros métodos pueden abrir nuevas fronteras, ofreciendo posibilidades impredecibles como áreas de ingeniería genética y biología molecular.

vi) Haploides en programas de fitomejoramiento. En el mejoramiento de plantas, las técnicas que emplean haploides tienen una gran potencialidad. Se hace posible producir inmediatamente líneas homocigotas, diploidizando las líneas haploides derivadas de microsporas. Esto posibilita obviar los procedimientos convencionales, los que implican varias generaciones de retrocruzamientos, acortando sustancialmente el ciclo de mejoramiento de los nuevos cultivares.(19)

En comparación con el diploides, el mejoramiento de plantas haploides ofrece una selección mayor y eficaz. De esta manera, ha sido posible seleccionar nuevas plantaciones de arroz y tabaco provenientes de poblaciones menores de polen en China y el Japón.(20)

Para producir híbridos con heterosis máxima, se podrá utilizar un alto grado de homocigosis de las líneas haploides dobles. Los haploides estabilizan las nuevas combinaciones y controlan la segregación, de ahí su utilidad en la realización de hibridaciones distantes.(20)

Las plantas haploides son especialmente útiles para efectuar tratamientos mutagénicos. No existe la relación dominante-recesivo, debido a que los haploides tienen un solo juego cromosómico; por lo tanto, una vez que tiene lugar la mutación génica, ésta se expresa inmediatamente.(19) (20) Se han logrado mutaciones inducidas en plantas haploides derivadas de polen de tabaco en protoplastos haploides y cultivos celulares haploides.(21)

/vii) Técnicas

vii) Técnicas que facilitan el cruzamiento sexual. La reproducción sexual para introducir variabilidad en una población, constituye un mecanismo muy importante. Sin embargo, por las barreras de incompatibilidad existentes durante los procesos de polinización, fertilización y embriogénesis, se limita la producción de nuevas combinaciones entre plantas. Mediante técnicas intraováricas y de polinización in vitro podrán ser parcialmente superadas las incompatibilidades precigóticas. De esta forma, será posible obviar los problemas de incompatibilidad cruzada y de autoincompatibilidad.(22)

La hibridación interespecífica entre especies estrechamente relacionadas es frecuentemente limitada, debido al fracaso en el desarrollo del endospermo, luego de la fertilización y consecuente obtención de semillas abortivas conteniendo embriones potencialmente viables. Existe ahora una técnica bien establecida para el rescate de estos embriones por métodos de cultivo in vitro.(4) (23) Ha sido posible producir varias líneas de Triticale y otras forrajeras híbridas interespecíficas, entre otras plantas, mediante las técnicas de cultivo de embriones.(23)

viii) Manipulaciones genéticas mediante el cultivo de células y protoplastos. El hecho de poder regenerar plantas intactas o fértiles a partir de células aisladas o pequeños grupos de células o, mejor dicho, la totipotencia de las células vegetales, ofrece la única oportunidad para la aplicación de técnicas y conceptos de la genética microbiana a las plantas.

Las modificaciones genéticas pueden lograrse generando una variabilidad nueva en el genotipo original (mediante variación somaclonal o aislamiento de mutantes), o introduciendo material genético foráneo (hibridización somática o transformación).

ix) Variación somaclonal. La existencia de variabilidad entre plantas regeneradas a partir de cultivos celulares, ha sido descrita por muchísimos autores.(7) El espectro de los caracteres afectados puede ser diverso y la frecuencia con que ocurren las variaciones puede ser comparativamente alta.(24) En un programa de fitomejoramiento, el valor de la variación somaclonal depende de la facilidad con que la especie vegetal de interés pueda ser cultivada y regenerada. Algunos resultados impactantes en el mejoramiento de cultivares de caña de azúcar y papa ya han sido logrados por la variación somaclonal.

Por ejemplo, Liu y Chen (1978) encontraron variaciones entre los clones de caña de azúcar regenerados, a partir de ocho variedades, en sus características morfológicas, rendimiento de caña y de azúcar, resistencia al Downy Mildew y otras enfermedades.

Es probable que la aplicación más importante de la variación somaclonal esté relacionada con la selección de mutaciones deseables a nivel celular. Desde un punto de vista agronómico, como es sabido, muchos de los atributos importantes tienen una base celular. La selección celular permite recuperar variedades resistentes a análogos de aminoácidos, drogas antibióticas, patotoxinas, herbicidas y condiciones de stress fisiológico.(26) Esto ha posibilitado la selección de líneas celulares de papa, resistentes a filtrados tóxicos de cultivos de Phytophthora infestans.(27) La regeneración de plantas a partir de estas colonias seleccionadas resultaron más resistentes que la línea parental.

/x) Aislamiento

x) Aislamiento de mutantes. El aislamiento y selección de mutantes mediante el empleo de cultivos celulares o de protoplastos, ofrece la interesante posibilidad de manipular millones de células haploides y diploides, así como de regenerar plantas a partir de las líneas seleccionadas. Para el aislamiento de mutantes, los cultivos más apropiados son los protoplastos haploides reales, o células aisladas, con gran potencial morfogénico. La selección de un fenotipo deseado se realiza in vitro o a nivel de planta, luego del tratamiento mutagénico.(21)

El éxito alcanzado por el aislamiento de líneas celulares mutantes auxotróficas mutantes, en etapas de diferenciación, sensibles a la temperatura, resistentes a drogas, con una composición mejorada de aminoácidos y con resistencia o tolerancia a las enfermedades, y concentraciones altas salinas o herbicidas, confirma las expectativas de las posibles aplicaciones en programas de fitomejoramiento.(26)

Es posible mencionar, a título de ejemplo, el aislamiento de mutantes tolerantes a herbicidas en el tomate (paraquat). Luego de regenerar plantas a partir de las líneas de calli seleccionadas, se realizaron experimentos pulverizando con paraquat, los que demostraron que la tolerancia a este herbicida también se expresaba a nivel de la planta entera.(28)

xi) Hibridación somática de plantas. Existen diversas situaciones en las que las plantas híbridas deseadas no podrán ser logradas a través de procedimientos sexuales. Esos son los casos en los que la hibridación sexual se hace imposible. Por lo tanto, se podrá recurrir a la hibridación por fusión de protoplastos aislados provenientes de células somáticas (hibridación somática). Actualmente, se cuenta con métodos efectivos que permiten la fusión de protoplastos a partir de líneas o especies genéticamente diferentes. Keller y Melchers (1973) fusionaron diferentes tipos de protoplastos en medios conteniendo iones  $Ca^{2+}$  a pH alto o elevadas temperaturas (37°C).(29)

Kao y Mychayluk utilizaron polietilenglicol (PEG), a fin de lograr una fusión de protoplastos, posibilitando de esta manera una alta frecuencia de fusión de protoplastos de cualquier tipo.(30)

En los programas de fitomejoramiento, deben considerarse cuatro aspectos principales de la hibridación somática.(31)

- 1) La producción de híbridos somáticos fértiles anfidiplóides, a partir especies sexualmente incompatibles. De esta forma se ha logrado una exitosa hibridación de papa y tomate, y se han encontrado números cromosómicos anfidiplóides.(32)
- 2) La producción de líneas heterocigóticas dentro de especies vegetales que normalmente se propagarían solamente en forma vegetativa. Wenzel (1979) propuso un esquema de fitomejoramiento de la papa que combina los métodos clásicos con una reducción de cromosomas partenogenética y androgenética, seguida de hibridación somática.(33)

/3) La

- 3) La transferencia de sólo una parte de la información genética nuclear de una especie a la otra, mediante el fenómeno de eliminación cromosómica. Dudits (1980) fusionó protoplastos de zanahoria con protoplastos irradiados de perejil, demostrando de esta manera que los híbridos regenerados contenían cromosomas de zanahoria y un fragmento cromosómico de perejil.(34)
- 4) La transferencia de información genética citoplasmática de una especie o línea a la otra (codificada en mitocondrias o cloroplastos). Zelcer (1978) informó sobre la transferencia de androesterilidad citoplasmática (CMS) entre las distintas especies de tabaco, a través del sistema de fusión de protoplastos donante-receptor. Esta es de gran importancia en la producción de semillas híbridas con características androestériles.(35)

xii) Transformación de plantas. Es a veces ventajoso transferir información genética limitada de una planta donante a una receptora. El resultado final de la hibridación somática consiste en la conservación de unos pocos cromosomas o apenas unos pocos genes de uno de los padres de los híbridos resultantes, debido a la eliminación direccional de uno de los genomas parentales y mecanismos de desestabilización cromosómica. Una posibilidad de transferencia genética más directa consiste en la incorporación de organelos aislados, DNA aislado o genes específicos clonados dentro de protoplastos receptores. Esto se denomina transformación genética. El DNA exógeno o los organelos pueden ser incluidos en los protoplastos por mecanismos de endocitosis, o a través de vesículas como liposomas. Estos procedimientos son similares a los de la fusión.

Varios autores ya han logrado la transferencia de cromosomas aislados, núcleos y cloroplastos, pero aún no ha sido observada la expresión de estos genes.(36) (37)

Un vector molecular vegetal que se define como una molécula de DNA específica, puede introducir información genética foránea en plantas.(38) Hasta la fecha, los vectores más alentadores son los plásmidos inductores de tumores (Ti) de Agrobacterium tumefaciens.(41)

Kemp y sus colaboradores incluyeron exitosamente en el plásmido Ti un gen que codifica para una proteína de frijol (phaseolina). Posteriormente, transfirieron el mencionado plásmido Ti a células en cultivo de girasol, y pudieron detectar RNA específica de phaseolina y luego la misma proteína en las células transformadas. Los resultados de estos experimentos demostraron que la phaseolina, una proteína del frijol, puede ser sintetizada por células de girasol. Si se lograra regenerar plantas a partir de estas células, posiblemente éstas serían capaces de expresar el gen de la phaseolina transferido.(39)

Otro experimento utilizado empleó un sistema genético similar para la producción de plantas de petunia resistentes al antibiótico kanamicina.(39) En los programas de fitomejoramiento, en el momento actual y como meta real gracias a los resultados sugeridos, es posible considerar una gran variedad de modificaciones genéticas específicas.

Los métodos de ingeniería genética pueden generar una diversidad genética que no se encuentra normalmente presente en plantas cultivadas.(40) (41)

/Indice de

Indice de figuras

- Fig. 1 Cultivo de ápice de tallo de remolacha azucarera
- Fig. 2 Callus de remolacha azucarera.
- Fig. 3 Callus de remolacha azucarera con regeneración de tallos
- Fig. 4 Protoplasto aislado a partir de suspensión celular de trigo
- Fig. 5 Protoplasto aislado a partir de suspensión celular de arroz
- Fig. 6 Protoplastos fusionados de trigo y arroz
- Fig. 7 Esquema representativo del ciclo de cultivo de meristemas:
- a) Esterilización superficial del material vegetal
  - b) Cultivo de meristemas
  - c) Regeneración. Clones sanos de meristemas
  - d) Propagación in vitro
  - e) Inducción de la rizogénesis
  - f) Fase de la transferencia de plantines a suelo
  - g) Conservación bajo crecimiento mínimo (4°C)
  - h) Conservación por congelamiento (-196°C)
  - i) Transferencia internacional
- Fig. 8 Esquema general de manipulaciones genéticas in vitro
- a) Iniciación del cultivo celular
  - b) Aislamiento de protoplastos
  - c) Modificación genética de protoplastos aislados (mutación, fusión, transformación)
  - d) Selección del fenotipo deseado
  - e) Regeneración de plantas a partir de colonias seleccionadas.



Figura 1

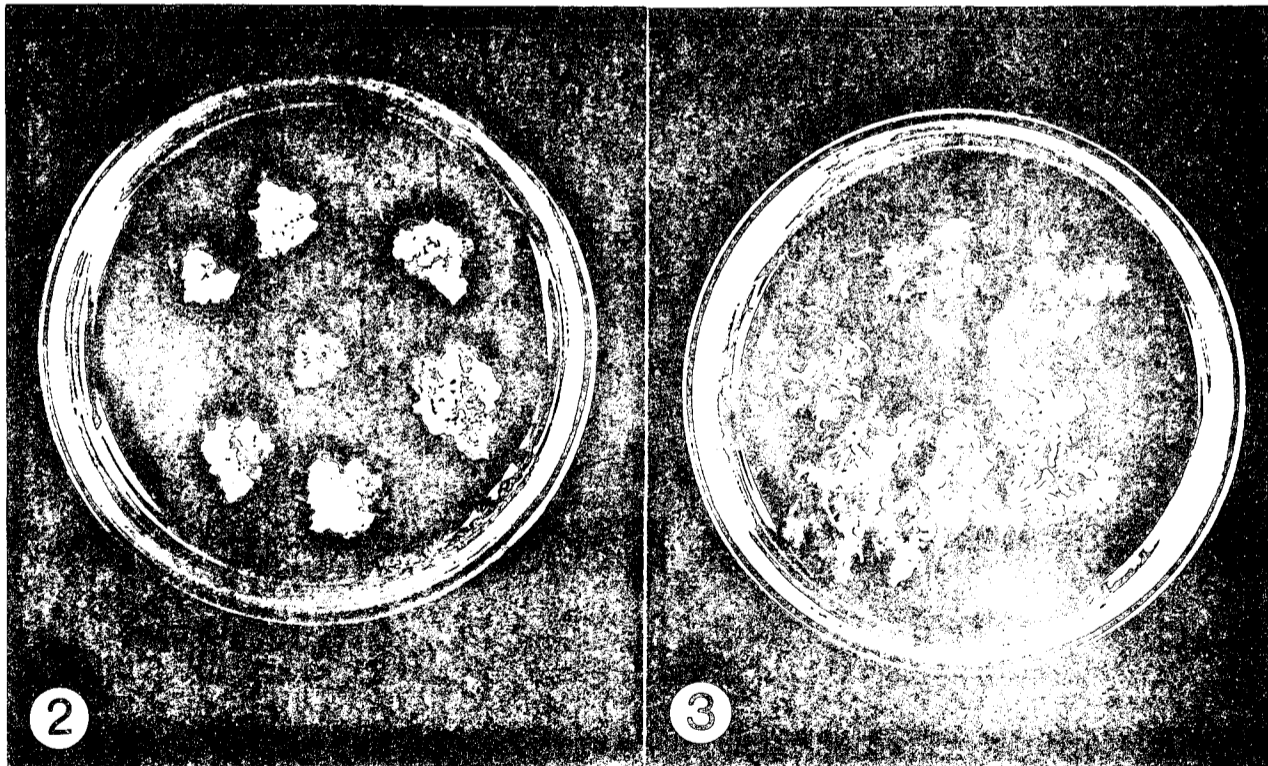
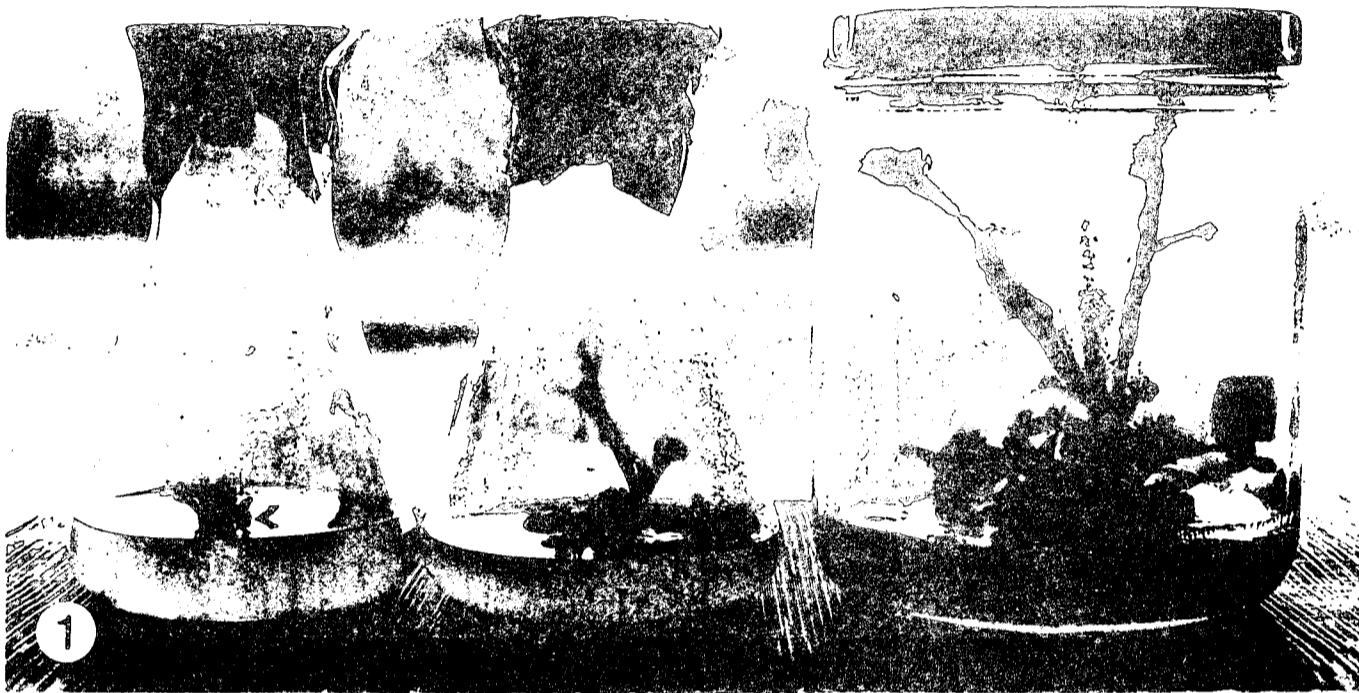
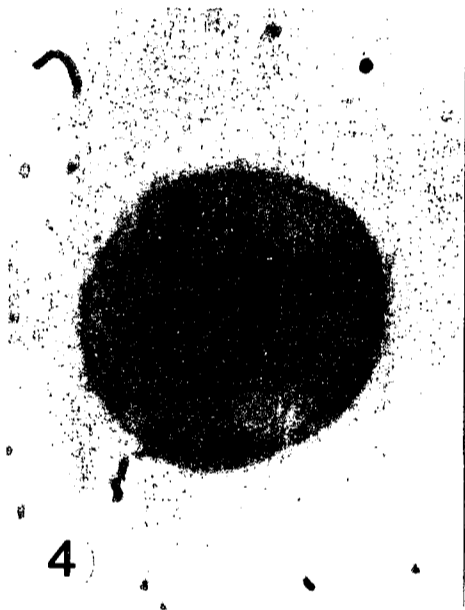


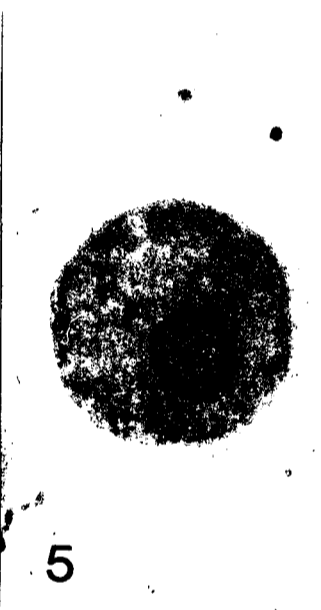
Figura 2

Figura 3



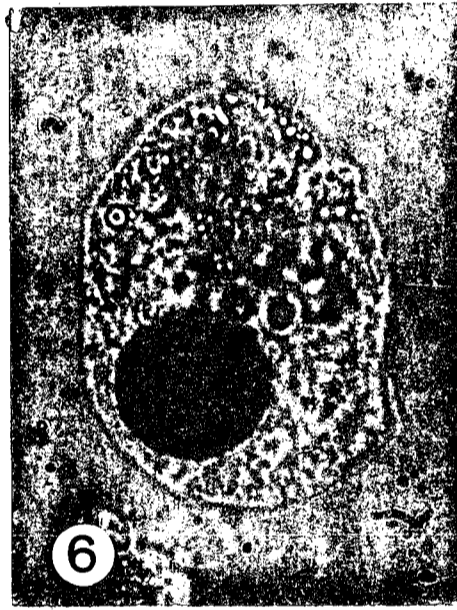
4

Figura 4



5

Figura 5



6

Figura 6

Figura 7

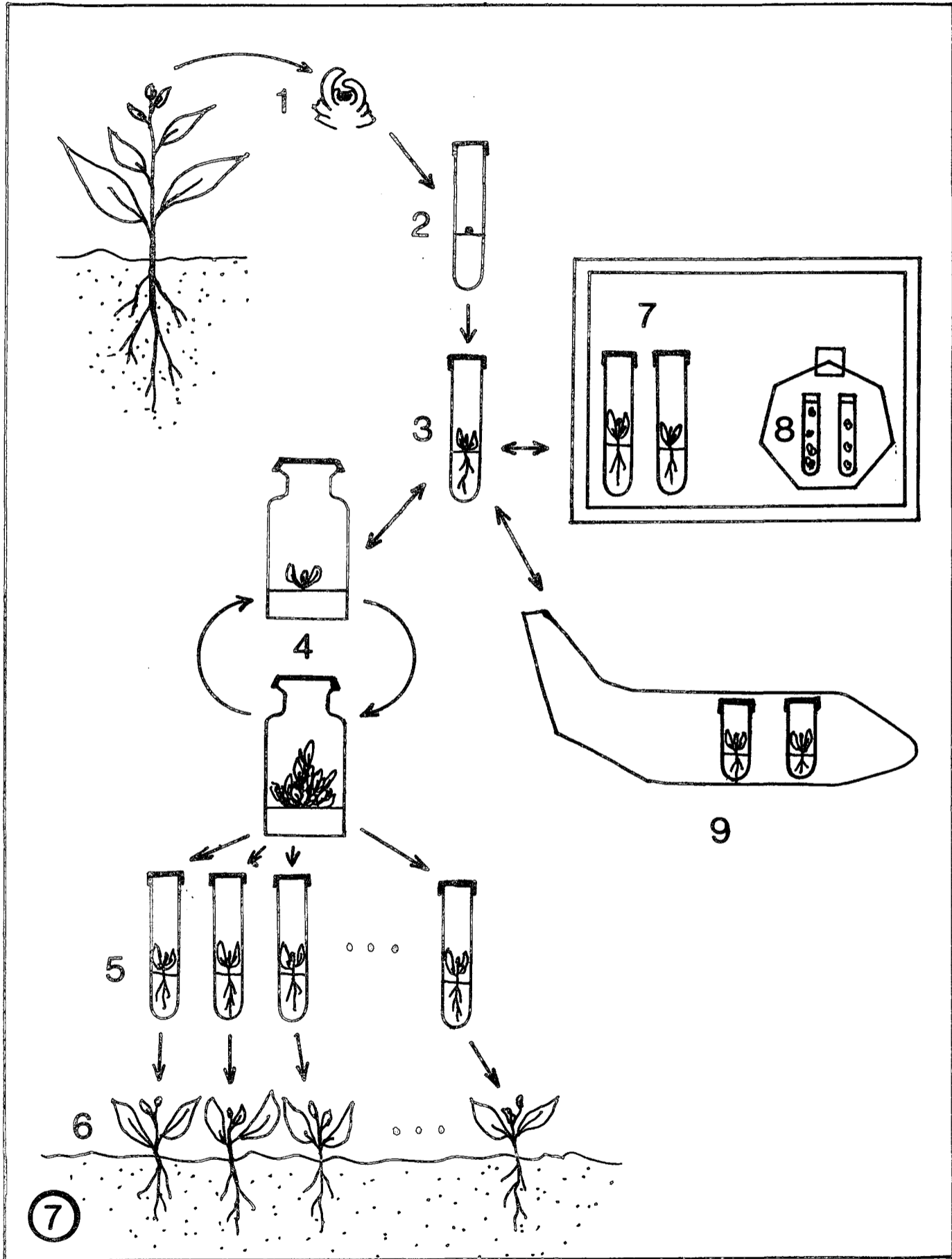
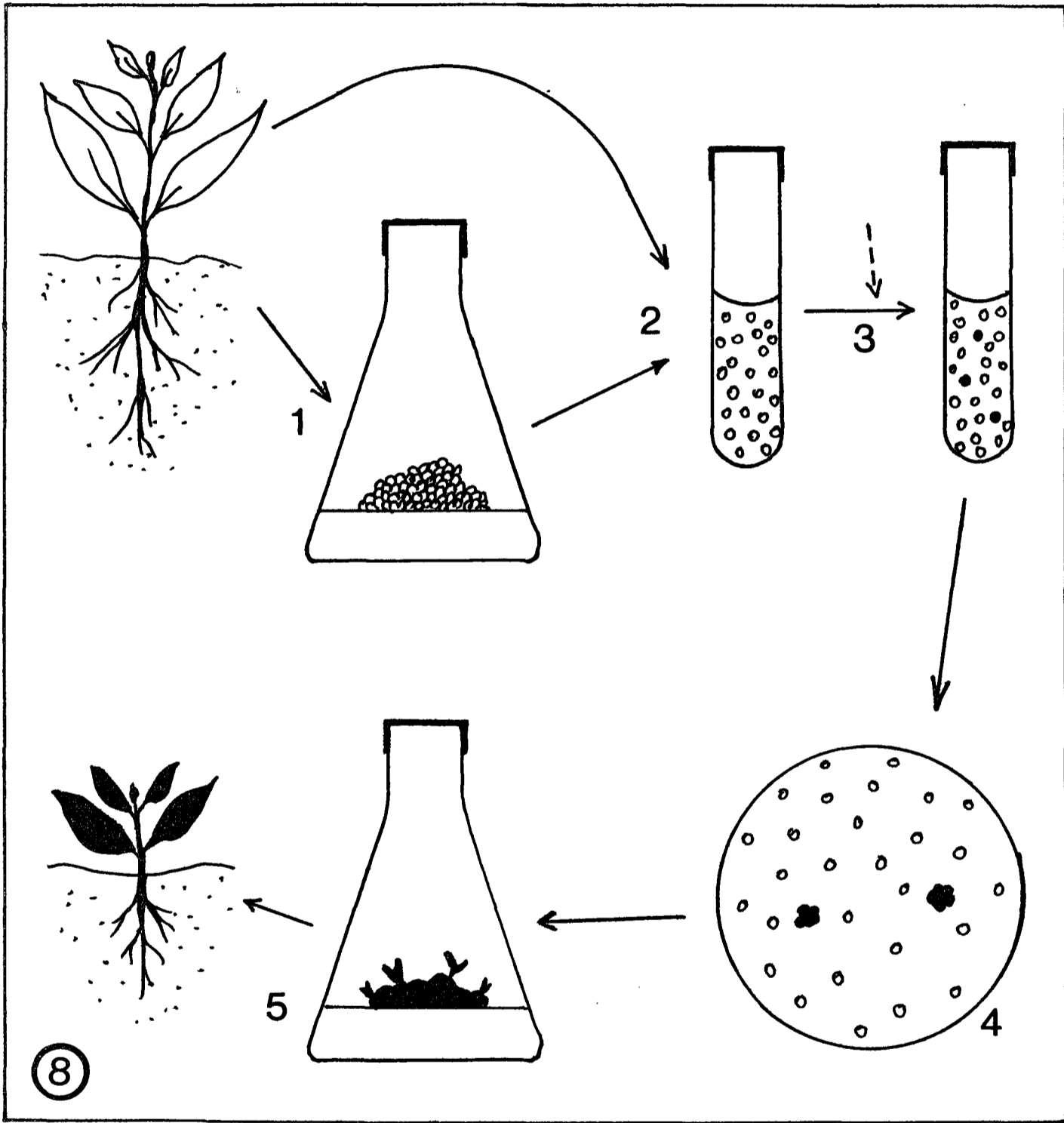


Figura 8



Bibliografia

1. HABERLANDT, G. (1902): Kulturversuche mit isolierten Pflanzenzellen. Sitzungser. Math-Naturwiss. Kl. Kaiser Akad. Wiss. Wien 111, (69-92).
2. MURASHIGE, T.F. SKOOG (1962): A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures. *Physiol. Plant* 15 (473-497).
3. GAMBORG, O.L., R.A. MILLER, K. OJIMA (1968): Nutrient requirements of suspension cultures of soybean root cells. *Exp. Cell. Res.* 50 (151-158).
4. RAGHAVAN, V. (1980): Embryo culture, *Int. Rev. Cytol. Suppl.* 11B (209-240).
5. MURASHIGE, T. (1974): Plant propagation through tissue cultures. *Ann. Rev. Plant Physiol.* 25 (135-166).
6. KARTHA, K.K., O.L. GAMBORG (1978): Meristem culture techniques in the production of disease-free plants and freeze-preservation of germplasm of tropical tuber crops and grain legumes. In: *Diseases of tropical food crops* (Eds.: H. MARAITE and J.A. MEYER) Univ. Cath. Louvain, Belgium (267-283).
7. MEINS, F. (1983): Heritable variation in plant cell culture. *Ann. Rev. Plant Physiol.* 34 (327-346).
8. KING, P.J. (1980): Cell proliferation and growth in suspension cultures. *Int. Rev. Cytol. Suppl.* 11A (25-53).
9. VASIL, I.K., V. VASIL (1980): Isolation and culture of protoplast. *Int. Rev. Cytol. Suppl.* 11B (1-19).
10. MAHESHWARI, S.C., A.K. TYAGI, K. MALHOTRA, S.K. SOPORY (1980): Induction of haploidy from pollen grains in angiosperms -the current status. *Theor. Appl. Genet.* 58 (193-206).
11. VASIL, I.K. (1983): Regeneration of plants from single cells of cereals and grasses. In: *Genetic engineering in eukaryotes* (Eds.: P.F. LURQUIN, A. KLEINHOF). Plenum Publishing Corporation (233-252).
12. ATANASSOV, A.I. (1980): Method for continuous bud formation in tissue cultures of sugarbeet. *Z. PFLANZEN*, 84 (23-29).
13. KRİKORIAN, A.D. (1982): Cloning higher plants from aseptically cultured tissues and cells. *Biol. Rev.* 57 (151-218).
14. BHOJWANI, S.S. (1981): A tissue culture method for propagation and low temperature storage of *Trifolium repens* genotypes. *Physiol. Plant.* 52 (187-190).
15. BAJAJ, Y.P.S. (1979): Prospects of freeze preservation of plant tissue cultures. *Phytomorphology* 29 (255-259).
16. OGINO, T., N. HIRAKA, M. TABATA (1978): Selection of high nicotine-producing cell lines of tobacco callus by single-cell cloning. *Phytochemistry* 17 (1907-1910).
17. KURZ, W.C.W., F. CONSTABEL (1979): Plant cell cultures, a potential source of pharmaceuticals. *Adv. Appl. Microbiol.* 25 (209-239).
18. LINDSEY, K., M.M. YEOMAN (1983): The relationship between growth rate, differentiation and alkaloid accumulation in cell cultures. *J. Exp. Bot.* 34/145 (1055-1065).
19. HOFFMAN, F., E. THOMAS, G. WENZEL (1982): Anther culture as a breeding tool in rape II. *Theor. Appl. Genet.* 61 (225-232).
20. CHIH-CHING CHU (1982): Haploids in plant improvement. In: *Plant Improvement and Somatic Cell Genetics* (Eds.: I.K. VASIL, W.R. SCOWCROFT, K.J. FREY). Academic Press (129-158).

21. MARTON, L., T.M. DUNG, R.R. MENDEL, P. MALIGA (1982): Nitrate reductase deficient cell lines from haploid protoplast cultures of *Nicotiana plumbaginifolia*. *Mol. Gen. Genet.* 182 (301-304).
22. ZENKTELER, M. (1980): Intraovarian and in vitro pollination. *Int. Rev. Cytol. Suppl.* 11B (137-156).
23. WILLIAMS, E.G., I.M. VERRY, W.M. WILLIAMS (1982): Use of embryo culture in interspecific hybridization. In: *Plant Improvement and Somatic Cell Genetics* (Eds.: I.K. VASIL, W.R. SCOWCROFT, K.J. FREY). Academic Press, New York (119-128).
24. LARKIN, P.J., W.R. SCOWCROFT (1981): Somaclonal variation - a novel source of variability from cell cultures for plant improvement. *Theor. Appl. Genet.* 60 (197-214).
25. LIU, M.C., W.H. CHEN (1978): Tissue and cell culture as aids to sugar cane breeding II. *Euphytica* 27 (273-282).
26. CHALEFF, R.S. (1983): Isolation of agronomically useful mutants from plant cell cultures. *Science* 219 (676-682).
27. BEHNKE, M. (1979): Selection of potato callus for resistance to culture filtrates of phytophthora infestans and regeneration of resistant plants. *Theor. Appl. Genet.* 55 (69-71).
28. THOMAS, B.R., D. PRATT (1982): Isolation of paraquat-tolerant mutants from tomato cell cultures. *Theor. Appl. Genet.* 63 (169-176).
29. KELLER, W.A., G. MELCHERS (1973): The effect of high pH and calcium on tobacco leaf protoplast fusion. *Z. NATURFORSCH* 28 (737-741).
30. KAO, K. M., M.R. MICHAYLUK (1974): A method for high-frequency intergeneric fusion of plant protoplasts. *Planta* 115 (355-367).
31. SCHIEDER, O. (1982): Somatic hybridization: A new method for plant improvement. In: *Plant Improvement and Somatic Cell Genetics* (Eds.: I.K. VASIL, W.R. SCOWCROFT, K.J. FREY). Academic Press, New York, (239-254).
32. MELCHERS, G., M.D. SACRITAN, A.A. HOLDER (1978): Somatic hybrid plants of potato and tomato regenerated from fused protoplasts. *Carlsberg Res. Commun.* 43 (203-218).
33. WENZEL, G., O. SCHIEDER, T. PRZEWOZNY, S.K. SOPORY, G. MELCHERS (1979): Comparison of single cell culture derived *Solanum tuberosum* L plants and a model for their application in breeding programs. *Theor. Appl. Genet.* 55 (49-55).
34. DUDITS, D., O. FEJER, G. HADLACZKY, C. KONCZ, G.B. LAZAR, G. HOVATH (1980): Intergeneric gene transfer mediated by plant protoplast fusion. *Mol. Gen. Genet.* 179 (283-288).
35. ZELCER, A., D. AVIV, E. GALUN (1978): Interspecific transfer of cytoplasmatic male sterility by fusion between protoplasts of normal *Nicotiana sylvestris* and X-ray irradiated protoplasts of male-sterile. *N. tabacum*. *Z. Pflanzenphysiol.* 90 (397-407).
36. SZABADOS, L., G. HADLACZKY, D. DUDITS (1981): Uptake of isolated plant chromosomes by plant protoplasts. *Planta* 151 (141-145).
37. BONNET, H.T., T. ERIKSSON (1974): Transfer of algal chloroplasts into protoplasts of higher plants. *Planta* 120 (49-79).

38. HOWELL, S.H. (1982): Plant molecular vehicles: Potential vectors for introducing foreign DNA into plants. *Ann. Rev. Plant Physiol.* 33 (609-650).
39. Meeting Report of the First Keystone Conference on Plant Molecular Biology. In: *Biotechnology 1983 July* (410-412).
40. BARTON, K.A., W.J. BRILL (1983): Prospects in plant genetic engineering. *Science* 219 (671-676).
41. DEPICKER, A., M. VAN MONTAGU, J. SCHELL (1983): Plant cell transformation by agrobacterium plasmids. In: *Genetic Engineering of Plants* (Eds.: T. KOSUGE, C.P. MEREDITH, A. HOLLAENDER). Plenum, New York and London (143-176).

### 3. Actividades de la IUPAC relacionadas con la biotecnología

R.J. Ertola

La Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC), es una asociación independiente, voluntaria y sin fines de lucro, de organizaciones nacionales, cada una de las cuales representa a los químicos de los 44 países miembros.

Sus objetivos son: a) Investigar y hacer recomendaciones sobre temas relacionados con la química que necesiten regulación, estandarización o codificación. b) Cooperar con otras organizaciones internacionales que tratan temas relacionados con la química. c) Promover una cooperación continua entre los químicos de los países miembros. d) Contribuir al avance de la química en todos sus aspectos. La IUPAC publica su revista mensual científica, Pure and Applied Chemistry, y, además, Chemistry International, cada dos meses.

El trabajo científico de la IUPAC está organizado en divisiones y cada una de éstas está integrada por comisiones. Los miembros de las comisiones tienen la categoría de titulares, asociados y representantes nacionales.

Entre las comisiones que integran la División de Química Aplicada está la denominada Comisión de Biotecnología, antiguamente llamada Fermentación. Las actividades de la Comisión de Biotecnología están relacionadas con distintos aspectos sobre metodología, símbolos, nomenclatura y ensayos de productos en biotecnología. El resultado de estas actividades se ha publicado en diversos boletines y en Pure and Applied Chemistry (Pergamon Press Ltd.). Algunas de las recomendaciones publicadas están relacionadas con: a) Métodos de determinación de alcohol. b) Evaluación de dos métodos simples para medir el poder fermentativo de levaduras de panificación (Pure and Appl. Chem., vol. 53, 603, 1981). c) Recomendaciones para ensayar proteínas unicelulares destinadas a la alimentación animal (Pure and Appl. Chem., vol. 51, 2537, 1979). d) Lista provisional de símbolos y unidades en uso en biotecnología. e) Determinación de actividad celulolítica.

Actualmente, entre otras, se están elaborando recomendaciones aconsejables para el uso de bioinsecticidas.

La Comisión se ha ocupado también de otros proyectos, como los relacionados con educación en ingeniería bioquímica, aspectos biológicos de calidad de agua, etc.

Un aspecto importante de la IUPAC son sus contribuciones en el financiamiento de congresos internacionales. En relación con la biotecnología, ha sido siempre el organismo internacional que ha contribuido a la realización del International Fermentation Symposium, que se ha realizado cada cuatro años, desde 1960. El próximo congreso, denominado desde ahora International Biotechnology Congress, tendrá lugar en Nueva Delhi (India), en febrero de 1984.

/E. MINERIA



E. MINERIA

1. Los proyectos andinos de desarrollo tecnológico en el área del cobre: una experiencia de asimilación de nuevas tecnologías en el sistema productivo \*/

Carlos Aguirre B. \*\*/

Introducción

Los Proyectos Andinos de Desarrollo Tecnológico (PADT) constituyen uno de los instrumentos establecidos por la Decisión 84 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, "Bases para una Política Tecnológica Subregional", adoptada en 1974.

Los objetivos de estos proyectos son, entre otros, promover la utilización y desarrollo de las capacidades nacionales a través de la ejecución de actividades conjuntas de asimilación y generación de tecnologías, para lograr metas sociales y económicas específicas, tanto a nivel nacional como subregional; entre éstas: la solución de problemas técnicos; la formación de equipos humanos capaces de resolver problemas en todas las etapas del desarrollo tecnológico, desde la investigación hasta la producción industrial; la creación de una infraestructura que sirva de base para la adaptación de tecnologías en diferentes ramas o sectores industriales.

En el presente trabajo se presentarán algunas de las experiencias del Grupo Andino en la ejecución de uno de tales proyectos, destinado al dominio de la tecnología de lixiviación bacteriana.

a) Objetivos y actividades preparatorias de los PADT-Cobre

Los PADT-Cobre fueron establecidos por las Decisiones 86 y 87 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena (1974), que fueran diseñadas para lograr dos objetivos básicos: \*\*\*/ i) formar grupos técnicos capaces de manejar las tecnologías

---

\*/ El presente trabajo está basado fundamentalmente en cuatro documentos: (1) La evaluación de los proyectos andinos de desarrollo tecnológico en el área del cobre, J/GT/109, 7 de diciembre de 1981, Junta del Acuerdo de Cartagena; (2) La aplicación de la biotecnología en los países en vías de desarrollo. En caso de lixiviación mineral con referencia al proyecto de cobre del Pacto Andino. Alyson Warhurst (Informe a ONUDI y Tesis Doctoral, University of Sussex, en preparación); (3) Informe de evaluación de los PADT-Cobre (Perú) de Albert Bruynestein (1981); y (4) Informe de evaluación de los PADT-Cobre de Helmut Tributsh (1981).

\*\*/ Jefe del Grupo de Política Tecnológica, Junta del Acuerdo de Cartagena, Lima, Perú.

\*\*\*/ El período de planificación del proyecto fue de 18 meses y, durante éste, se contó con el apoyo financiero externo del Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo del Canadá. El costo de esta etapa fue del orden de los 100 000 dólares estadounidenses que se utilizaron para la contratación de expertos de la Subregión y fuera de ella, visitas a los países participantes del proyecto (Bolivia, Chile y Perú) y a centros de investigación fuera de la Subregión.

/hidrometalúrgicas del

hidrometalúrgicas del cobre, desde la investigación y hasta el diseño, construcción y operación de plantas industriales; ii) crear una infraestructura que permita analizar, evaluar y desarrollar estudios de lixiviación de minerales de cobre.

Los PADT-Cobre se organizaron alrededor de tres componentes: i) tratamiento de minerales oxidados de cobre por lixiviación en ácido sulfúrico y cementación con chatarra de fierro; ii) lixiviación ácida o bacteriana de minerales marginales de cobre en pilas y botaderos; iii) recuperación de cobre a partir de soluciones de sulfato de cobre por intercambio iónico-electrodeposición.

Las tecnologías biotecnológicas aplicadas a cada componente de los PADT tuvieron su origen en Alemania, Canadá, Chile, Estados Unidos y México, y su transferencia se produjo a través de cuatro actividades: i) un seminario (Tarma, Perú) que permitió a los expertos de Bolivia y Perú, participantes en los PADT, conocer los mecanismos de lixiviación bacteriana, los procedimientos de investigación y desarrollo sobre el cultivo de bacterias y para la lixivialidad de los minerales y prácticas sobre el diseño y construcción de pilas. Posterior a éste, se realizó, también en Tarma, un segundo seminario que trató el problema de la lixiviación y cementación; ii) un segundo seminario (Oruro, Bolivia) que se relacionó con la electroquímica de semiconductores y lixiviación bacteriana. En éste, se produjo una intensa labor de entrenamiento que permitió optimizar el uso de equipos electroquímicos recientemente obtenidos por ese país; iii) un seminario internacional (Arequipa y Tarma, Perú) sobre problemas vinculados a la extracción por solventes. Esta actividad combinó el seminario internacional con entrenamiento de campo en las minas de Cerro Verde, y permitió asegurar el dominio de conocimientos sobre la extracción de la solución cargada a escala industrial de los óxidos de cobre de la lixiviación en pila, procesos que se iniciaban en la mina citada, y iv) visitas de seis técnicos subregionales a siete operaciones de lixiviación bacteriana a escala industrial, en Estados Unidos y México. Con el equipo, asistió un experto en el tema, contratado en Canadá por la Junta.

b) Actividades y logros del proyecto en los países participantes

Bolivia

La experiencia existente en Bolivia en la explotación y tratamiento de minerales de cobre y en materia de lixiviación bacteriana era, al inicio de los PADT-Cobre, limitada. Menos aún existía una vinculación de algunas investigaciones en este tema con las demandas de los sectores productivos.

Durante el período 1973-1976, antes del inicio de los PADT y con bajo control se lixiviaron botaderos de 100 000 toneladas que contenían 40% de cobre en un asiento minero. En este proceso, se aplicó la solución y se recuperó cobre del afluyente de la chatarra, produciendo cemento de cobre con un 67% de pureza, y de éste se obtuvieron cristales de sulfato de cobre usando ácido sulfúrico. La recuperación de cobre del proceso de lixiviación fue del orden de 10% y cuando los precios del cobre bajaron, en 1976, se detuvo la operación.

/Al inicio

Al inicio de los PADT-Cobre, el principal objetivo se centró en la identificación de bacterias y la clasificación de las aguas de la mina, de acuerdo a sus características bacterianas y químicas. Luego de una etapa de equipamiento de los laboratorios y entrenamiento de su personal, la Corporación Minera de Bolivia (COMIBOL) creó la División de Proyectos Especiales de Metalurgia, en la que se concentró la ejecución de los PADT. La creación de esta organización fue el primer paso importante dado por la empresa minera para vincular los resultados de las investigaciones al sector productivo.

El equipo boliviano participante en los PADT elaboró inicialmente dos proyectos principales en el área de lixiviación bacteriana -Tasna y Pailaviri-, y se llevaron a cabo investigaciones preliminares en concentrados de otros asientos mineros. Ambos proyectos principales fueron posteriormente abandonados por dificultades encontradas en la recolección de bacterias locales; determinación del contenido de cobre y características mineralógicas de los botaderos; pruebas preliminares que mostraron baja lixivabilidad; ausencia de cobre en vetas aisladas que hacen a algunas partes de las pilas estériles y a otras ricas, no existiendo un método simple para determinar la distribución y, finalmente, por problemas vinculados al impacto social que podrían producir los desvíos de agua requeridos para fluir sobre el botadero y recuperar el cobre directamente de la solución del afluente.

A partir de la decisión de abandonar los proyectos mencionados, se analizó la posibilidad de aplicar la lixiviación bacteriana de los concentrados de marmatita (sulfuro de zinc con contenidos de hierro, en Colquiri); calcosina (Corocoro), y para purificar el arsénico contaminante de los concentrados de estaño. Pese a los resultados promisorios obtenidos en el primer caso, COMIBOL, al contratar un nuevo proceso de flotación, no consideró como alternativa la lixiviación bacteriana. Sin embargo, las universidades y empresas privadas del sector minero demostraron interés por continuar desarrollando las investigaciones.

Como resultado de las actividades de investigación ejecutadas, se logró consolidar en Bolivia un grupo técnico multidisciplinario (23 profesionales), con la capacidad de asimilar, adaptar y crear tecnologías para beneficiar minerales de cobre. La División de Proyectos Especiales de COMIBOL, en base al equipo formado, ha elaborado dos proyectos de prefactibilidad para extraer estaño, plata y cobre de botaderos de desechos en San Miguel y Telamayu, y dos estudios de factibilidad para la lixiviación con ácido sulfúrico de óxidos de cobre, en Corocoro, y una planta de flotación selectiva para el proyecto polimetalúrgico Bolívar.

Los montos de inversión para los cuatro proyectos son del orden de 60 millones de dólares, cuya rentabilidad es satisfactoria, de acuerdo a los estudios.

La inversión de los PADT-Cobre en Bolivia ha sido del orden de 720 000 dólares, destinados al equipamiento de laboratorio e instalación de una planta Krupp tipo 11 para recuperación de cobre por intercambio iónico-electrodeposición, y 728 000 dólares, destinados al programa de capacitación, movilización y honorarios profesionales.

/Perú

## Perú

A diferencia de Bolivia, el Perú tenía una larga tradición en lo que respecta a la explotación y tratamiento de minerales de cobre. Pese a ello, la aplicación de técnicas de lixiviación en botaderos se practicaba en pequeña escala, con anterioridad a la ejecución de los PADT-Cobre (Toquepala y Cerro de Pasco).\*/

Los PADT fueron ejecutados por el Instituto Geológico Minero Metalúrgico, INGEMMET y las Empresas MINERO PERU y CENTROMIN. La investigación a cargo de la primera institución se desarrolló en Lima y Cerro Verde (Arequipa), donde se estableció un nuevo laboratorio. Los principales objetivos se centraron en: i) un estudio biológico de los parámetros que afectan el crecimiento bacteriano y las condiciones óptimas para su trabajo; ii) la realización de estudios de lixiviación en minerales de Cerro Verde, en pequeña escala, y iii) la determinación de ubicación y diseño de pilas de lixiviación.

Por otro lado, MINERO PERU realizó actividades vinculadas a: i) cultivo de bacterias en sus laboratorios de Lima; ii) pruebas de lixiviación en columna, con mineral mezclado y sulfuros marginales, y iii) instalación, en Cerro Verde, de una pila de lixiviación piloto. Pese a que el plan piloto fue discontinuado en 1978, la empresa reconoce aún la necesidad de desarrollar capacidades técnicas conducentes al dominio de la lixiviación.

La empresa CENTROMIN fue, en los PADT-Cobre, la principal ejecutora por parte del Perú. Ello se debió principalmente a que sus operaciones en Cerro de Pasco y Toromocho (La Oroya) ofrecían las posibilidades más inmediatas para la aplicación de la lixiviación bacteriana a escala industrial. Las subsecuentes etapas de planificación del proyecto hicieron que se escogiera Toromocho como el área de aplicación por dos motivos: i) constituía un depósito rudimentario que permitía el diseño y construcción de pilas, de acuerdo a los parámetros que podían ser desarrollados para perfeccionar el proceso de lixiviación; ii) el estudio preliminar de las posibilidades de lixiviación mostró altos niveles de extracción.

Es importante notar que en la empresa existió, al inicio de las actividades de los PADT, un departamento de investigación aplicada con firmes conocimientos en metalurgia y con un importante apoyo de los niveles de decisión política.

Durante los primeros años de ejecución de los PADT (1975-1976), CENTROMIN realizó una evaluación sistemática del mineral de Toromocho y, paralelamente, se comenzó a diseñar y programar la infraestructura de la planta piloto. Sus experimentos incluyeron la recolección y cultivos de bacterias locales y una comparación de su actividad con aquellas del tipo "Cultivo Especial Americano" (transferidas por expertos extranjeros). Entre 1977 y 1978, se presentaron nuevos informes de progreso sobre las tareas realizadas.

---

\*/ Para la ejecución de los PADT-Cobre, tanto en Bolivia como en el Perú, se obtuvieron recursos de cooperación técnica de la agencia alemana, GTZ, por un monto de 1 080 000 dólares, del Gobierno de Bélgica, por 20 000 dólares y aportes de los países de 1 691 000 dólares, además del presupuesto ordinario de la Junta, 120 000 dólares.

/También se

También se desarrolló un sistema de cultivo continuo de bacterias y se evaluaron problemas específicos relacionados con la localización del depósito, tales como requerimientos de utilización en altura (4 000 metros de altura). En 1977, se concluyó la primera pila piloto, que permitió probar el desarrollo de parámetros para el aumento a escala, utilizando columnas de circuito cerrado de 4.5 toneladas de capacidad, y la instalación de una planta de cementación.

Posteriormente, se construyeron y empezaron a producir, seis pilas adicionales, cuyas capacidades variaban entre 3 600 y 9 800 toneladas (capacidad total 150 000 toneladas). En 1982, debido a la caída de los precios internacionales y la subida de los costos de operación, la empresa decidió cerrar la operación y diseñar una nueva planta optimizada. También, como en el caso de Bolivia, se instaló una planta Krupp para intercambio iónico-electrodeposición, y una planta de cementación. Este complejo produjo, hasta 1981, 360 toneladas de cemento de cobre, valorizado en 470 000 dólares.

Los resultados principales obtenidos en la ejecución de los PADT en Perú muestran que se logró establecer y consolidar dos centros de desarrollo y difusión tecnológica en el área de la hidrometalurgia del cobre (La Oroya e INGEMMET); mostrar la factibilidad de beneficiar los minerales marginales de cobre, por medio de las tecnologías asimiladas de lixiviación ácido/bacteriana, cementación, intercambio iónico y electrodeposición. Este esfuerzo ha contribuido también a la generación y desarrollo de nuevos conocimientos, al crear y definir métodos, entre ellos: i) producción de ánodos insolubles para procesos de electrodeposición; ii) diseño de equipos mezclador-sedimentador para la producción de sulfato de cobre; iii) procedimientos para adaptación de bacterias; iv) regeneración de soluciones lixiviantes empleando procesos bacteriales.

Las inversiones de los PADT en Perú fueron del orden de 430 000 dólares para infraestructura; 508 000 dólares para pagos de honorarios y transporte; 49 000 dólares para capacitación y 325 000 dólares para la preparación de las pilas, construcción y operación de la planta piloto.

c) Evaluación de los PADT-Cobre

Los PADT representaron uno de los pocos ejemplos de desarrollo y aplicación de la tecnología de lixiviación bacteriana en los países en desarrollo. Además de su relevancia intrínseca, es también importante señalar que fueron diseñados para producir un cambio técnico interno.

El examen de los PADT en términos de su diseño con respecto a las demandas de desarrollo de una biotecnología, permitió identificar la fuerza o debilidad en el marco de capacidades en cada país. Ello reveló que en Bolivia y Perú los problemas y realizaciones podrían explicarse no solamente en términos de ventajas o desventajas iniciales u obstáculos normales de desarrollo, sino también en términos de política tecnológica, las formas como fueron puestos en ejecución y el grado en que los requerimientos fueron satisfechos por el desarrollo de la capacidad técnica en lixiviación. Sus problemas y logros pueden ser analizados desde varias perspectivas:

/i) El

- i) El desarrollo de los PADT muestra que se pueden producir transferencias de conocimientos de institutos de investigación a empresas productivas, aunque existe aún una debilidad para vincular la investigación de la propia empresa con sus operaciones. Ello implica que una buena selección de proyectos de investigación, relevante y hecha por la propia empresa, no asegura la aplicación de la tecnología desarrollada.
- ii) Desde el punto de vista de la cooperación subregional, se ejecutaron algunas tareas conjuntas tales como participación conjunta en seminarios, visitas a plantas y el intercambio de informes. En este sentido, la tarea conjunta de desarrollar la tecnología no fue tan profunda o permanente como se deseó originalmente; un motivo para que ello ocurriera pudo haber sido la forma de operación de los PADT dentro de las empresas del sector, y las diferencias de énfasis y prioridad asignadas al problema del cobre en los países participantes.
- iii) El grado en que la participación de expertos extranjeros y el proceso de transferencia de tecnología de los mismos contribuyó al desarrollo de las capacidades en lixiviación bacteriana, dependió de factores tales como la especialización de los expertos y el grado en que fueron capaces o desearon proveer información; la base tecnológica preexistente en los países; el grado en que el diseño de la política subregional era lo suficientemente detallada para asegurar una asimilación, y permitiera la coordinación y optimización del proceso de transferencia.
- iv) Uno de los principales problemas encontrados durante la ejecución del proyecto fue el del continuo movimiento del personal. Si bien este no es necesariamente un fenómeno negativo, puesto que en el caso de los PADT se dio dentro de los propios países, existieron limitaciones para el desarrollo del proyecto, debido a que el nuevo personal incorporado para sustituir al anterior no tenía conocimiento previo de la tecnología, ni conocía la información necesaria, debido a la ausencia de un mecanismo o sistema de información o actividades de entrenamiento dentro de la propia empresa.
- v) La consolidación, difusión y adaptación de la tecnología desarrollada en los PADT-Cobre constituyeron importantes logros en términos de los objetivos de política inicialmente planteados. El grado en que sus efectos se sentirán a mediano o largo plazo, dependerá del apoyo que los grupos creados reciban de las empresas, dentro de sus estrategias, y de las políticas que se adopten a nivel nacional en el sector minero. Un examen del proceso de asimilación de la tecnología por las empresas muestra que la misma pudo haber sido mejorada si se hubiera creado un mecanismo apropiado de información, lo que no estuvo contemplado inicialmente, y un mecanismo de entrenamiento interno en la empresa.

/vi) La

- vi) La mayoría de los problemas técnicos y prácticos encontrados en la ejecución de los PADT-Cobre, tienen su origen en la insuficiente atención prestada a la evaluación geológica y requerimientos de información. Ambas deficiencias indican la importancia de establecer condiciones preliminares muy detalladas para una exitosa asimilación o desarrollo tecnológico en el área de la lixiviación bacteriana. Un conjunto de tres factores explica los problemas técnicos advertidos: énfasis excesivo en la investigación y desarrollo; insuficiente énfasis sobre el cambio técnico y la optimización; insuficiente vínculo entre la investigación y la actividad de producción.
- vii) Finalmente, se puede mencionar que la ejecución de los PADT-Cobre tuvo en algunos países consecuencias sociales negativas; ello se debe a que en los proyectos no se incluyeron obligaciones para evaluar y responder a los impactos sociales de la aplicación tecnológica y, durante la ejecución, hubo ausencia de los grupos afectados en la toma de decisiones.

d) Conclusiones

La experiencia internacional señala que la hidrometalurgia y la biometalurgia están adquiriendo importancia como tecnologías que responden a nuevas exigencias para la obtención de metales y a la recuperación de niveles de productividad.

En este sentido, la ejecución de los PADT-Cobre permitió a los países asimilar nuevas tecnologías, las que deberían ser difundidas, promovidas y comercializadas dentro y fuera de la Subregión. Además de los logros alcanzados en los PADT-Cobre, las actividades desarrolladas constituyeron modelos para dinamizar las capacidades tecnológicas requeridas para el uso de nuevas tecnologías.

Los procesos hidrometalúrgicos para la recuperación de metales a partir de sus sulfuros, han tenido poca acogida en la metalurgia extractiva. Sin embargo, el uso adecuado del contacto sólido-líquido, el empleo de agentes oxidantes, el uso de iones-cationes catalizadores, el manejo de las propiedades electroquímicas y galvánicas, han permitido acelerar las reacciones en miles de veces. Actualmente, el uso de microorganismos como agentes catalizadores de la reacción, como agentes modificadores del contacto sólido-líquido y/o preparadores de la superficie del sulfuro para su disolución, han permitido acelerar en otras mil veces lo logrado anteriormente. Esta situación permite sostener que "la biometalurgia no sólo es una tecnología complementaria a labores mineras existentes sino que se constituye como una tecnología alternativa a las convencionales".

De la experiencia andina obtenida a través de la ejecución de los PADT-Cobre, se desprende que el desarrollo de la biometalurgia no sólo permitirá ampliar su aplicación en la recuperación de otros metales (cobre, zinc, níquel, bismuto, arsénico, oro, plata, etc.), presentados en diversas formas (minerales marginales, concentrados, relaves, escorias, etc.), sino también incrementar las capacidades cognoscitivas en la biotecnología, esto es, desarrollar capacidades en otros campos (alimentos, fertilizantes, energía, medicina, etc.).

/Las capacidades

Las capacidades desarrolladas en los PADT-Cobre, la presencia de problemas minero-metalúrgicos que puedan resolverse con las mismas y la potencialidad aún no cuantificable de la biotecnología, han permitido a la Junta y a los países miembros, con cooperación del Gobierno de la República Federal de Alemania, identificar la posibilidad de desarrollar un nuevo proyecto ampliatorio del ya concluido.

El nuevo proyecto está siendo concebido para consolidar, valorizar y difundir las capacidades desarrolladas, y desarrollar nuevas capacidades en la biometalurgia para ampliarlas a otros elementos metálicos y a otros sustratos minerales.

El éxito del nuevo proyecto se sustentará en el desarrollo adecuado de diferentes acciones, entre ellas: i) establecer entes subregionales que conforman centros de información y selección tecnológica; ii) crear centros de excelencia para el desarrollo de las investigaciones, fundamentales o aplicadas (laboratorio y pilotaje); iii) establecer mecanismos para una adecuada promoción y difusión de las tecnologías desarrolladas en el Grupo Andino; iv) establecer capacidades de valorización y negociación de las tecnologías a adquirirse u ofrecerse.

Se espera que el nuevo proyecto, que involucrará a los cinco países andinos, pueda comenzar en 1984, y tendrá una duración de tres años. El presupuesto estimado para su ejecución es del orden de cuatro millones de dólares, provenientes de fuentes externas y aportes de contrapartida.



F. FORMACION DE RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

1. Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética

Juan J. Gagliardino \*/

Introducción

En la actualidad, numerosos y muy valiosos productos son obtenidos por las técnicas de bioingeniería.

Los adelantos en microbiología, química biológica y genética molecular y el progreso significativo realizado en el campo de la biología celular y de la manipulación de material genético, están estrechamente vinculados a procesos biotecnológicos de amplia aplicación en el mejoramiento de la producción animal y vegetal, nuevos desarrollos industriales y obtención de material crítico para la preservación de la salud humana.

En 1982, la Subsecretaría de Ciencia y Tecnología de la Nación creó, por Resolución N° 270, el Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética.

Establecido el marco referencial dentro del cual desarrollaría su acción el Programa Nacional, por los representantes de todos los organismos participantes del mismo, se determinaron las áreas principales de investigación para impulsar y fomentar el trabajo de investigación y desarrollo de grupos de excelencia multidisciplinarios, a nivel nacional.

La Subsecretaría de Ciencia y Tecnología, a través del Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética, ha establecido las políticas a cumplir y realiza la coordinación de las acciones propuestas.

En la etapa inicial, se está analizando la factibilidad del establecimiento y funcionamiento de un Centro Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética, con la participación de todas las instituciones que integran el Programa.

Teniente Coronel Mario A. Remetín  
Subsecretario de Ciencia y Tecnología

---

\*/ Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, Argentina.

/Buenos Aires,

Buenos Aires, 20 de diciembre de 1982

VISTO la necesidad de promover y realizar investigaciones en biotecnología e ingeniería genética; y

CONSIDERANDO:

Que es competencia de la Subsecretaría de Ciencia y Tecnología promover la formulación de las medidas tendientes a la generación y utilización de los conocimientos científicos y tecnológicos en áreas prioritarias en el orden nacional.

Que son funciones de la Dirección Nacional de Coordinación Científica y Tecnológica concertar en Programas Nacionales a los niveles político, académico y el sector de producción de bienes y servicios.

Que los adelantos en el sector de la biología y la genética molecular y las tecnologías de aplicación de dichos conocimientos hacen necesario contar con un plan integral de desarrollo de la biotecnología y la ingeniería genética y de las posibles relaciones con centros académicos e industriales.

Que el sector de gobierno, a través del Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente, de la Secretaría de Agricultura y Ganadería y Secretaría de Industria y Minería de la Nación, ha demostrado interés en las nuevas técnicas desarrolladas por los procesos de biotecnología e ingeniería genética que cubren el amplio espectro de la industria química, bioquímica y farmacéutica, en la elaboración de nuevos productos derivados de procesos biotecnológicos y de la ingeniería genética; agricultura, en la obtención en el laboratorio de especies nuevas con propiedades especiales tales como resistencia a suelos áridos, salinos, pesticidas, plagas, etc., alta producción de sustancias de interés farmacéutico o industrial, mejoramiento del proceso fotosintético, etc.; ganadería y veterinaria, en la elaboración de productos para la prevención, diagnóstico e inmunoterapia, mejoramiento animal, resistencia a enfermedades o condiciones ambientales; producción de alimentos, en la creación de microorganismos capaces de elaborar proteínas nutritivas, mejorar procesos fermentativos, etc.; energía y minerales, en la producción de combustibles a partir de biomasa renovable, en la recuperación ternaria y refinamiento de petróleo, recuperación de minerales en el proceso de reciclaje y eliminación de contaminantes; medio ambiente y biodegradación, en la producción de microorganismos transformados capaces de llevar a cabo procesos de descontaminación y otros campos de aplicación aún en vías de experimentación.

Por todo ello resulta conveniente la integración de un Comité Asesor formado por representantes de los organismos del gobierno mencionados anteriormente.

Que el sistema científicotecnológico, en el área de la biotecnología e ingeniería genética, debe contar con una coordinación dentro del mismo y de éste con el sector productivo y con el sector de los organismos de gobierno que tengan la responsabilidad de establecer las políticas correspondientes.

/Que la

Que la existencia de grupos de excelencia en institutos y centros de investigación y desarrollo de alto nivel, tanto en sus tareas de investigación como de docencia de postgrado, en las orientaciones de biología molecular, genética molecular y microbiología, deben ser promovidos y orientados en sus aplicaciones biotecnológicas.

Que todos los esfuerzos deben coordinarse en un Programa de Trabajo, que además de promover la actividad en las áreas científicas anteriormente mencionadas, debe también interrelacionarse con el sector productivo y responder a los requerimientos de los organismos de gobierno que a ellos se vinculen.

Por ello,

EL SUBSECRETARIO DE CIENCIA Y TECNOLOGIA RESUELVE:

ARTICULO 1º. Créase el Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética en el ámbito de la Dirección Nacional de Coordinación Científica y Tecnológica de esta Subsecretaría de Estado.

ARTICULO 2º. Fíjense como objetivos del Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética los siguientes: a) determinar las áreas prioritarias, tipos de aplicación y compatibilizar los objetivos de las diferentes áreas de biotecnología e ingeniería genética; b) planificar, coordinar y determinar las acciones de refuerzo de tipo económico de las tareas de investigación llevadas a cabo dentro del sistema científicotecnológico, con el fin de optimizar su funcionamiento; c) asegurar la transferencia de los conocimientos desarrollados mediante reuniones, seminarios, cursos, publicaciones periódicas, etc.; d) colaborar en la formación y perfeccionamiento de recursos humanos, con el fin de cubrir las necesidades de los sectores científicotecnológico y productivo, con los niveles adecuados, a fin de asegurar al país la apropiada capacidad de generar y seleccionar tecnología y e) crear sistemas de información y documentación y bases de datos, para su utilización por los diferentes grupos de investigación y desarrollo y por el sector productivo.

ARTICULO 3º. Encomendar el asesoramiento sobre el Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética a un Comité Asesor presidido por un Secretario Ejecutivo.

ARTICULO 4º. El Comité Asesor estará integrado por un miembro designado por el Subsecretario de Ciencia y Tecnología y un representante designado por cada uno de los siguientes entes de gobierno: Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente, Subsecretaría de Agricultura, Subsecretaría de Ganadería y Subsecretaría de Industria.

ARTICULO 5º. El Comité Asesor tendrá funciones de asesoramiento en relación a: a) fijación de políticas, prioridades y líneas de investigación a desarrollar en relación a la biotecnología e ingeniería genética; b) evaluación de información para fundamentar dichas políticas; c) determinación de líneas de investigación en función de prioridades, así como la proposición de planes y programas en relación a la investigación en biotecnología e ingeniería genética; d) detección de grupos de /personas que

personas que trabajen en proyectos, programas o actividades de investigación en relación al tema, tendiendo a evitar superposiciones y detectando áreas de vacancia; e) evaluación del desarrollo del Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética y el cumplimiento de sus objetivos; f) formación de investigadores y técnicos en los temas del Programa Nacional; g) evaluación sobre necesidades de equipamiento y la mejor utilización de la capacidad instalada, evitando superposiciones; h) promoción sobre publicaciones y difusión de trabajos de investigación en relación al tema, así como de intercambios de los mismos, tanto nacionales como internacionales, a fin de fomentar y difundir su conocimiento e i) prestar apoyo a todos aquellos servicios creados por la demanda de biotecnología e ingeniería genética y no contemplados por los enfoques tradicionales de la industria química y bioquímica.

ARTICULO 6°. El Secretario Ejecutivo del Programa será designado por el Subsecretario de Ciencia y Tecnología y coordinará todas las actividades que se desarrollen a través del Programa Nacional.

ARTICULO 7°. El Secretario Ejecutivo podrá proponer a la Dirección Nacional de Coordinación Científica y Tecnológica la invitación a las reuniones del Comité de otros miembros de la comunidad científica-técnica cuando el tratamiento de un tema específico así lo requiera.

ARTICULO 8°. La Dirección Nacional de Coordinación Científica y Tecnológica designará un Secretario Técnico de la Planta Permanente de la Secretaría, quien asistirá al Secretario Ejecutivo en las actividades técnico-administrativas del Programa.

ARTICULO 9°. De acuerdo a las aperturas de áreas o líneas de investigación que proponga el Comité o el Secretario Ejecutivo según corresponda, se constituirán grupos de trabajo a Subcomités, cuyos cometidos, funciones y organización serán establecidos en cada caso por la Dirección Nacional de Coordinación Científica y Tecnológica.

ARTICULO 10°. La periodicidad de las reuniones y la metodología de trabajo serán propuestas por el Comité del Programa a la Dirección Nacional de Coordinación Científica y Tecnológica.

ARTICULO 11°. Regístrese, comuníquese a las distintas Direcciones de la Subsecretaría de Ciencia y Tecnología, a los delegados regionales y cumplido, archívese.

- a) Marco referencial del Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética
1. Desarrollo de conocimientos básicos de aplicación inmediata en ingeniería genética y biotecnología de avanzada.
  2. Aspectos biotecnológicos que se puedan manejar por medio de la ingeniería genética.

/3. Desarrollo

3. Desarrollo de tecnologías que apliquen técnicas de ingeniería genética.
4. Desarrollo de tecnologías vinculadas a la biotransformación.

b) Objetivos generales

1. Lograr el desarrollo integral de procesos de biotecnología que mejoren la producción del sector agropecuario y de las industrias química, farmacéutica, alimentaria y biodegradativa, a través de la utilización de biotecnologías de avanzada.
2. Promover la organización y el funcionamiento de un sistema multidisciplinario de investigación y desarrollo, que incorpore, perfeccione y cree biotecnologías de avanzada para sentar las bases de una industria biotecnológica competitiva.

c) Áreas de acción

1. Realizar investigaciones básicas, aplicadas, desarrollo y fabricación en escala piloto de los siguientes procesos o productos:
  - i) producción de catalizadores biológicos y desarrollo de los procesos que los apliquen;
  - ii) desarrollo de biorreactores;
  - iii) producción de péptidos y proteínas biológicamente activos por técnicas de ingeniería genética;
  - iv) producción de vacunas (péptidos o proteínas inmunogénicos) por técnicas de síntesis química o de ingeniería genética;
  - v) producción de anticuerpos monoclonales con fines terapéuticos y de diagnóstico;
  - vi) desarrollo de microorganismos de interés industrial:
    - microorganismos lácticos;
    - microorganismos para la obtención de enzimas;
    - microorganismos en homopatógenos (bioinsecticidas);
    - levaduras a utilizar en fermentación de melazas y producción de proteínas unicelulares;
    - organismos celulolíticos y hemicelulolíticos para la producción de azúcares unicelulares;
    - clostridios (aceto butílico, termocellum para la producción de butanol, acetona y degradación de celulosa);
    - microorganismos productores de aminoácidos;
    - microorganismos fijadores de nitrógeno.
2. Realizar investigaciones básicas aplicadas y desarrollo de:
  - i) células vegetales: protoplastos, hibridización, regeneración de tejidos y plantas. Cultivos de embriones, meristemas y microsporas. Sistemas de micropropagación;

/ii) mejoramiento

- ii) mejoramiento de organismos vegetales por las técnicas implícitas en el punto anterior y por técnicas de ingeniería genética;
  - iii) mejoramiento de organismos animales por técnicas de ingeniería genética;
  - iv) modificación de microorganismos por técnicas de ingeniería genética.
3. Desarrollo de infraestructura de:
- i) laboratorios y centros de investigación;
  - ii) plantas piloto para desarrollo de procesos industriales.
4. Formación de recursos humanos:
- i) promoción de cursos de postgrado a nivel de maestría y doctorado en las siguientes orientaciones: biología molecular, biología celular, inmunología, genética molecular, genética de microorganismos, virología y microbiología e ingeniería de procesos;
  - ii) apoyo a la realización de cursos especializados y reuniones científicas;
  - iii) asesorar, promover y apoyar a las universidades para el desarrollo de actividades de postgrado con orientación biotecnológica.
- d) Líneas de investigación
- i) transformaciones enzimáticas y tecnología de enzimas:
    - catalizadores celulares
    - enzimas
  - ii) producción de péptidos con actividad biológica, vacunas y anticuerpos monoclonales;
  - iii) microorganismos de interés industrial;
  - iv) biotecnología en vegetales:
    - mejoramiento de especies por hibridización y clonado molecular
    - obtención de productos a partir de cultivo de células vegetales
  - v) biotecnología en animales:
    - mejoramiento de especies por hibridización y clonado molecular
  - vi) biorreactores:
    - diseño, optimización y funcionamiento de biorreactores
    - procesamiento final de los productos de biorreacción.
- e) Políticas
1. Establecer explícitamente las áreas de acción y adecuarlas en la medida que sea necesario y se estime conveniente.
  2. Promover la formación y perfeccionamiento de los recursos humanos necesarios, con el fin de cubrir las necesidades de los sectores científicos e industriales, a fin de asegurar al país una capacidad apropiada, tanto para generar como para seleccionar y aplicar la tecnología.

3. Consolidar y desarrollar la estructura científica y tecnológica existente, promoviendo particularmente la constitución de grupos multidisciplinarios, para lograr un sistema que incorpore, adapte y cree las biotecnologías de avanzada, de acuerdo al mejor nivel internacional y a las necesidades de los distintos sectores productivos nacionales.
4. Asegurar la transferencia de nuevos conocimientos mediante reuniones, seminarios, publicaciones periódicas, etc.
5. Coordinar las acciones de investigación y desarrollo llevadas a cabo por los organismos oficiales y de las empresas privadas, a través de proyectos de interés común.
6. Promover un sistema, documentación y base de datos para utilización por los diferentes grupos de investigación y desarrollo y por el sector productivo.
7. Desarrollo y explotación de tecnología de interés económico nacional.
8. Lograr presencia internacional a través del desarrollo de nuevos conocimientos y de la capacidad de aplicación de aquellos desarrollados en el exterior.
9. Promover la realización de estudios de factibilidad económica y de mercados en el área de la biotecnología, con el fin de planificar las investigaciones dentro de un marco de referencia apropiado.
10. Propiciar contactos e intercambio de información entre los grupos de investigación y el sector empresario (oficial o privada), a efectos de lograr una participación de estos últimos en la planificación y/o financiación de los proyectos.
11. Promover estudios de factibilidad para la creación de una industria biotecnológica de avanzada, preferentemente con capitales mixtos, utilizando como base el o los sistemas multidisciplinarios de investigación y desarrollo, previstos en el presente Programa.
12. Fomentar la reorientación de grupos de investigación y desarrollo en relación a la temática explicitada por este Programa.
13. Propiciar trabajos en colaboración con otros Programas Nacionales y en especial con tecnología de alimentos, enfermedades endémicas y energía no convencional.
14. Propiciar la formulación de una legislación que promueva las investigaciones y desarrollo biotecnológicos nacionales, a través de una limitación temporalmente razonable en la radicación de patentes internacionales referidas a esta especialidad.

/15. Propiciar

15. Propiciar ante las autoridades las facilidades requeridas para la agilización de los trámites necesarios para la introducción de insumos críticos, indispensables para llevar a cabo las tareas de experimentación vinculadas a este Programa.

f) Estrategias

1. Los organismos públicos de ciencia y técnica y las empresas, a través de sus institutos o entidades de investigación y desarrollo, deberán elaborar programas prioritarios coherentes y coordinados.
2. Asignar, en una etapa inicial, no menos del 20% de los recursos del Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética, a la formación de recursos humanos, muy especialmente a las unidades ejecutoras de programas de postgrado permanentes y oficialmente reconocidas, que contribuyan al desarrollo de capacidad tecnológica en el sector.
3. Asignar recursos del Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética, a la ejecución de investigaciones básicas directamente vinculadas con los proyectos que se llevan a cabo dentro de las áreas prioritarias de acción establecidas.
4. Asignar recursos a la ejecución de proyectos que provengan de acciones concertadas entre el sector científicotecnológico y el productivo.
5. Asignar recursos a los proyectos concertados en el marco de la colaboración internacional.
6. Establecer un control científico-económico-administrativo, que asegure un permanente y eficiente control de gestión.
7. Realizar una reevaluación y adecuación de las estrategias en forma anual.

g) Recomendaciones

Para alcanzar resultados eficientes se requiere:

- i) conocimientos profundos, tanto básicos como de la tecnología a aplicar;
- ii) transferencia entre investigadores y empresa;
- iii) financiación;
- iv) análisis de mercado para los productos;
- v) apoyo del Gobierno para empresas innovadoras de alta tecnología.

h) Relaciones con programas nacionales e internacionales

A través del Programa Nacional de Biotecnología e Ingeniería Genética, se propenderá a la integración de la República Argentina en las acciones y objetivos que sean de interés para el país y para el Programa Nacional.

/Dicha integración



Dicha integración se tratará de lograr a través del intercambio de información entre los diferentes organismos de ejecución de trabajos relacionados con el Programa, como asimismo coordinando las acciones que tanto los organismos oficiales y privados, científicos e industriales, cumplan dentro del marco de referencia establecido.

En el plano internacional, el Programa Nacional deberá vincularse y conocer a fondo las actividades de las diferentes organizaciones internacionales, y realizar la consulta sobre los avances en ingeniería genética que se cumplan a nivel científico e industrial.

Para el cumplimiento de la necesidad de actualización permanente, se vinculará al Programa Nacional con las redes de información científica y técnica, como también se mantendrá actualizada la nómina de revistas y publicaciones periódicas.

i) Instituciones participantes

- Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente
- Secretaría de Agricultura y Ganadería
- Subsecretaría de Industria
- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)
- Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)
- Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI)
- Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC)
- Consejo de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de la Provincia de Córdoba (CONICOR)
- Universidades nacionales.

2. El proyecto regional latinoamericano de entrenamiento de postgrado en ciencias biológicas

Un enfoque regional para el desarrollo de las ciencias básicas en un área del Tercer Mundo

Lionel Gil \*/

a) Orígenes y apoyo

El programa fue iniciado en 1973 por un grupo de biólogos chilenos, quienes hicieron presente al Director de la Oficina Regional para América Latina del PNUD la desastrosa situación que se estaba produciendo en Chile y en otros países latinoamericanos debido al éxodo de científicos bien preparados, y la enorme necesidad de fortalecer la biología básica en toda la región. El apoyo decisivo de esta Oficina Regional del PNUD fue respaldado entusiastamente por la UNESCO y por varios gobiernos de la subregión andina. Después de extensas discusiones y consultas con los biólogos de cinco países, el proyecto fue aprobado por la UNESCO y el PNUD, y fue firmado por los gobiernos de Bolivia, Colombia, Chile, Ecuador y Perú, en julio de 1975. Durante los últimos ocho años, el proyecto ha tenido tres etapas con las siguientes características:

1a. etapa: (proyecto PNUD/UNESCO RLA/75/047)

15 de julio de 1975 a 31 de diciembre de 1976.

Países participantes: Bolivia, Colombia, Chile, Ecuador, Perú y Venezuela, que se incorporó en 1976. Contribución del PNUD: 351 408 dólares estadounidenses.

2a. etapa: (proyecto PNUD/UNESCO RLA/76/006)

Enero 1977 a diciembre 1978.

Países participantes: Argentina (se incorporó en 1977), Bolivia, Colombia, Chile, Ecuador, Perú y Venezuela. Contribución del PNUD: 606 831 dólares.

3a. etapa: (proyecto PNUD/UNESCO RLA/78/024)

Enero 1979 a diciembre 1983.

Países participantes: Argentina, Bolivia, Brasil (se incorporó en enero de 1979), Colombia, Chile, Ecuador, Paraguay (se incorporó en enero de 1980), Perú, Uruguay (se incorporó en enero de 1980) y Venezuela. Contribución del PNUD: 1 951 192 dólares.

b) Premisas y naturaleza del proyecto

El proyecto regional se basa en tres premisas que van de lo más general a lo más específico.

- i) El desarrollo de la biología básica es esencial para el futuro bienestar cultural, económico y social de los países y pueblos de América Latina.

---

\*/ Asesor científico, Programa PNUD/UNESCO RLA/78/024, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile.

- ii) El factor limitante para el desarrollo de las ciencias biológicas en la región es el pequeñísimo número de científicos calificados que trabajan actualmente en nuestros países.
- iii) La capacitación científica de alto nivel llevada a cabo en la región da como resultado la preparación de biólogos que están más compenetrados con los problemas pertinentes a los países latinoamericanos, y mejor adaptados a las condiciones de trabajo existentes en las universidades e institutos en que estarán desarrollando su futura investigación y docencia. Es menos probable que científicos capacitados en la región emigren a centros científicos de los países altamente desarrollados.

En base a estas premisas, se ha diseñado un proyecto que lleve a cabo el entrenamiento a nivel de postgrado de biólogos jóvenes en los mejores laboratorios existentes en América Latina, y que fortalezca a esos laboratorios para que puedan desempeñar mejor su labor como centros de capacitación. En este sentido el proyecto regional se basa en la idea de la cooperación técnica entre países en desarrollo.

c) Objetivos

Los objetivos a largo plazo del programa son:

- i) Acelerar el desarrollo científico y tecnológico de los países participantes en el campo de las ciencias biológicas básicas.
- ii) Fomentar la investigación científica en problemas biológicos relacionados con el desarrollo y bienestar de los habitantes de la región.
- iii) Estimular la cooperación técnica entre los países participantes, por medio de la colaboración de los biólogos en sus esfuerzos en cuanto a investigación y docencia.

Los objetivos a corto plazo del programa son:

- i) Elevar el nivel de la capacitación científica de los profesores e investigadores de las universidades e institutos de investigación en los países que tengan un menor desarrollo en las ciencias biológicas, por medio de entrenamiento de postgrado en los campos de biología celular, bioquímica, fisiología, genética, neurobiología, y aspectos básicos de la biología de altura y de la hidrobiología, a efectuarse en los mejores centros de la región.
- ii) Estimular la cooperación técnica y científica entre los mejores grupos de investigación en biología dentro de la región, con el propósito de usar los recursos humanos y materiales disponibles para la solución de problemas de especial interés para América Latina.

/iii) Fortalecer

iii) Fortalecer los programas de postgrado en ciencias biológicas ya existentes en los países participantes por medio de la organización de cursos intensivos teóricos y prácticos en áreas especializadas de la biología.

iv) Proporcionar información a gobiernos, organismos internacionales, instituciones públicas y privadas y a la comunidad científica, en cuanto al estado actual del desarrollo de cada una de las áreas de la biología en los países participantes, con el objeto de impulsar el conocimiento recíproco y la cooperación en el empleo de los recursos humanos y materiales disponibles en la región.

d) Estructura del proyecto

El proyecto tiene tres niveles estructurales que operan tanto en la programación como en la ejecución de sus actividades.

i) Consejo Directivo Regional (CDR). En este Consejo se generan las políticas básicas del programa y se definen las actividades que se llevarán a cabo a nivel regional y nacional. Este Consejo se reúne por lo menos una vez al año y se compone de:

- Un delegado designado por el gobierno de cada uno de los países participantes.
- Un miembro científico de cada uno de los países participantes. El miembro científico es designado por el PNUD, la UNESCO y el Coordinador Técnico, en consulta con el Comité Nacional del proyecto en el país respectivo.
- Delegados oficiales designados por el PNUD y la UNESCO.
- El Coordinador Técnico del Programa.
- Observadores de instituciones interesadas: OEA, Instituto de Cooperación Iberoamericana, Instituto Italo Latinoamericano, Centro Latinoamericano de Biología, la Comisión de Investigación Científica de la Provincia de Buenos Aires.

Hasta el momento el CDR se ha reunido nueve veces en distintas ciudades de América Latina. A la última reunión, que se efectuó en Asunción, en diciembre de 1982, se invitó a participar como observador a un representante de México, debido al interés demostrado por el Gobierno mexicano en el proyecto.

ii) Los Comités Nacionales del proyecto (CN). La primera acción que se requiere de un país que haya expresado su deseo de incorporarse al proyecto regional es la de organizar su Comité Nacional para el proyecto. Este Comité Nacional es nombrado por una institución gubernamental pertinente, la cual presenta al Representante Residente del PNUD en el país una lista con los nombres de las personas oficialmente designadas. El CN debe estar integrado por científicos distinguidos que tengan cargos en distintas universidades e institutos

/dedicados a

dedicados a la investigación y a la educación superior y que sean especialistas en distintos campos de la biología básica. El CN debe contar además con la participación de uno o más delegados de instituciones gubernamentales que sean responsables del desarrollo científico. Los dos miembros del CDR de cada país son miembros ex-oficio del CN de ese país.

Los CN están directamente involucrados en todas las actividades llevadas a cabo por el proyecto en sus respectivos países. El CN distribuye la información referente a becas, cursos y proyectos de investigación en el país. Además, hace la primera selección de candidatos a becas y, tratándose de países que reciben becarios, el CN propone la institución que ofrecerá el adiestramiento. Los CN también proponen al CDR los cursos regionales que pueden ser organizados en cada país y patrocinan los proyectos binacionales de investigación que se presentan al Comité de Investigación. Los CN también reciben contratos del proyecto regional, y llevan a cabo actividades específicas, detalladas más adelante entre las actividades del proyecto.

iii) La administración y supervisión de las actividades del proyecto regional las lleva a cabo el Coordinador Técnico, actualmente un científico contratado como consultor a jornada parcial. También colaboran en estas actividades un segundo consultor científico a jornada parcial y un asistente administrativo.

Actualmente la oficina del Coordinador Técnico está ubicada en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, División de Ciencias Médicas Norte de la Universidad de Chile. El proyecto, sin embargo, no cuenta con una "sede" oficial, en el sentido de que sus actividades se desarrollan en todos los países participantes.

e) Actividades del proyecto durante los últimos siete años

El proyecto regional ha dado especial importancia a cuatro tipos de actividades:

i) Cursos Regionales de Capacitación a Nivel de Postgrado. Estos cursos han sido diseñados en base a los cursos del ICRO que han tenido gran éxito. Tienen una duración de aproximadamente tres semanas de trabajo intensivo, y en ellos se pone gran énfasis en la enseñanza de modernas técnicas de investigación. Se trata especialmente de demostrar métodos modernos que no impliquen el uso de equipo caro o altamente sofisticado, el que probablemente no estaría disponible para alumnos de los laboratorios menos desarrollados. Los cursos se contratan con un científico de prestigio, en base a un programa detallado que debe ser aprobado por el CDR. Los cursos deben incluir la participación de un mínimo de dos profesores visitantes y de cinco alumnos extranjeros provenientes de otros países que participen en el proyecto. Los estudiantes extranjeros reciben becas que les proporcionan el pasaje aéreo y una ayuda parcial para cubrir gastos de manutención.

Hasta la fecha, el proyecto ha organizado 40 cursos regionales en nueve distintos países latinoamericanos. Se dan algunas estadísticas sobre los cursos regionales en el cuadro 1.

/Cuadro 1

Cuadro 1

ESTADÍSTICAS E INFORMACION SOBRE CURSOS REGIONALES

---

Estadísticas Generales sobre Cursos, 1976-1982

Número de cursos organizados	40
Número de alumnos adiestrados	676
Número de becas otorgadas	349
Número de profesores visitantes	208

---

Estos cursos se han desarrollado en los siguientes países: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Chile, Ecuador, Perú, Uruguay y Venezuela.

Tópicos de los cursos organizados durante los años 1981 y 1982

- Aspectos fisiológicos de la adaptación de especies animales a la altura
- Técnicas de biología molecular
- Investigación básica en malaria
- Biología celular: proliferación en células eucarióticas vegetales
- Inmunología y bioquímica de enfermedades parasitarias
- Avances recientes de transporte a través de membranas y adaptación
- Biología celular de plantas
- Determinación de estructuras de macromoléculas biológicas
- Métodos de cultivo de algas marinas.

En general, en base a los informes presentados por los organizadores de los cursos y a las cartas que hemos recibido de muchos distinguidos profesores que han participado en ellos y de alumnos que han evaluado su utilidad, podemos llegar a la conclusión de que esta actividad ha tenido gran éxito en cuanto a capacitar y a estimular a jóvenes investigadores en una vasta área. Han participado en estos cursos 676 estudiantes, de los cuales 349 han sido becarios de países extranjeros. Más de un 90% de los alumnos participantes tenía cargos de instructores en universidades e institutos de los distintos países. Estos cursos han sido uno de los mecanismos más eficientes para proporcionar al desarrollo de la biología en América Latina los conocimientos especializados de los grandes centros científicos, ya que aproximadamente un 70% de los 208 profesores visitantes provenía de los Estados Unidos, Europa y Japón, siendo los restantes de otros países latinoamericanos. La mayor parte de estos cursos fue organizada en los países sudamericanos con un desarrollo relativamente más alto en ciencias biológicas, a saber: Argentina, Brasil, Chile y Venezuela.

Otro aspecto relevante de estos cursos han sido las relaciones que han podido establecer estudiantes y profesores de Latinoamérica con científicos del más alto nivel de Estados Unidos y Europa. Este conocimiento ha permitido

/que se

que se mantengan lazos que han dado como resultado, en muchas ocasiones, un apoyo directo, proporcionado por profesores norteamericanos y europeos a sus colegas latinoamericanos consistentes en reactivos, bibliografía, equipo menor y, en casos calificados, en invitaciones a trabajar en sus laboratorios por cortos períodos, o para recibir entrenamiento a nivel de postdoctorado.

ii) Proyectos de Investigación. El proyecto regional, durante sus tres etapas, ha apoyado 150 proyectos de investigación, en los cuales se ha dado gran énfasis al apoyo de los trabajos de tesis a estudiantes de postgrado.

En la tercera etapa, el apoyo a proyectos estuvo dirigido exclusivamente a la colaboración en investigación, propuesta por dos o tres laboratorios de diferentes países. También aquí, la participación de alumnos de postgrado en los proyectos fue una consideración de peso en cuanto a la evaluación de proyectos propuestos. Otra consideración importante fue el hecho de que se diera prioridad a proyectos propuestos por dos laboratorios ubicados en países con distinto grado de desarrollo en las ciencias biológicas.

Los proyectos cubren una amplia gama de campos. Ejemplos de proyectos binacionales de colaboración en investigación que están siendo apoyados durante esta tercera etapa son: "Estructura genética de poblaciones humanas andinas y selváticas", presentado por los profesores Rothhammer de Chile y Olivares de Bolivia; "Estudios citogenéticos, moleculares y evolutivos en plantas americanas", por los profesores Hunziker de Argentina y Winge de Brasil; "Los glicoconjugados de T. cruzi: estructura y función", por los profesores Colli de Brasil y Lederkremer de Argentina; "Fijación simbiótica de nitrógeno: estudios bioquímicos" por los doctores Drets de Uruguay, Favelukes de Argentina y Pérez de Colombia. En la actualidad, se están apoyando 28 proyectos de este tipo, lo que significa que estamos prestando ayuda a 60 laboratorios de los diez países participantes.

En las tres etapas, los proyectos de investigación fueron evaluados y seleccionados por una Comisión de Investigación integrada por distinguidos científicos designados por la Oficina Regional para Ciencia y Tecnología en América Latina y el Caribe, de UNESCO, y por el Instituto de Cooperación Iberoamericana, de España.

El apoyo proporcionado por el programa a cada laboratorio fue muy limitado, consistiendo en 1 000 dólares a 4 000 dólares para la compra de equipo y reactivos. Además, se están proporcionando 1 000 dólares a cada proyecto, para pasajes aéreos que permitan el intercambio de científicos entre los laboratorios que están colaborando.

Los informes presentados por los proyectos de colaboración en investigación desde su inicio son muy alentadores. Casi todos los participantes se muestran entusiastas en cuanto a la utilidad de la colaboración, y quieren continuar trabajando juntos. A pesar de lo limitado del tiempo, estos informes incluyen una lista impresionante de publicaciones y presentaciones a congresos científicos. (Estadísticas más detalladas sobre los proyectos de colaboración en investigación se presentan en el cuadro 2.)

/Cuadro 2

Cuadro 2

ESTADISTICAS E INFORMACION SOBRE PROYECTOS DE COLABORACION  
EN INVESTIGACION, 1979-1983

Estadísticas generales

Proyectos apoyados	90
Número de laboratorios participantes	68
Número de pasajes aéreos financiados	216
Equipo y reactivos proporcionados (dólares)	489 650
Publicaciones resultantes	273
Presentaciones a congresos científicos	449
Alumnos entrenados en laboratorios participantes	357

Estos proyectos han involucrado a laboratorios de los siguientes países: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Chile, Ecuador, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela.

iii) Becas de Entrenamiento de Postgrado. El proyecto ha otorgado 53 becas de un año (además de seis de nueve meses cada una y tres de seis meses) para entrenamiento de postgrado en distintas áreas de las ciencias biológicas. Todas estas becas han sido otorgadas a residentes de los países menos desarrollados en biología (Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú, y a Paraguay y Uruguay, que se han incorporado más recientemente). Estas becas se otorgan para entrenamiento en cualquiera de los buenos centros existentes en Sudamérica. Además, el programa ha financiado 15 becas cortas para dentro de la región; estas becas tienen como objetivo el aprendizaje de una técnica especializada, o efectuar un experimento específico en un laboratorio de un país vecino.

El proyecto ha continuado con la ayuda a los becarios favorecidos con becas largas. En la segunda etapa del proyecto, se proporcionaron pequeñas subvenciones a becarios que presentaban proyectos de investigación a su regreso al país de origen. Actualmente, un buen número de estos ex becarios están participando en proyectos binacionales de colaboración en investigación con sus ex tutores, lo que les permite continuar teniendo su apoyo y consejo.

De los 62 becarios favorecidos con becas de entre 6 y 12 meses que han vuelto a sus países de origen, 55 están trabajando actualmente en universidades latinoamericanas y están, por lo tanto, contribuyendo a elevar los niveles de investigación y docencia en sus países. El cuadro 3 da las estadísticas de distribución de las becas durante el período 1975-1982.

/Cuadro 3



Cuadro 3

ESTADISTICAS E INFORMACION DE BECAS DURANTE  
EL PERIODO 1975-1982

Distribución de becas por país de origen del becario  
(sólo becas largas)

Bolivia	12
Colombia	15
Ecuador	13
Paraguay	3
Perú	15
Uruguay	4
<u>Total de becas largas</u>	<u>62</u>

Distribución de becas por área de la biología  
(becas largas y cortas)

Biología celular	13
Biología molecular	2
Bioquímica	25
Botánica	2
Embriología	1
Farmacología	1
Fisiología	10
Genética	11
Hidrobiología	6
Neurobiología	1
Zoología	4

iv) Contratos con los Comités Nacionales. Durante la segunda y tercera etapas el proyecto regional ha firmado contratos con el Comité Nacional de cada país participante. Estos contratos otorgaban 14 000 dólares al Comité Nacional (CN), en 1980, cifra que ha sido considerablemente reducida, debido a la reducción de gastos recientes, quedando en 10 000 dólares por CN, para el bienio 1982-1983. A su vez, los CN desempeñan funciones específicas de importancia para el programa regional y para el desarrollo de la biología en Sudamérica. La tarea más importante desempeñada hasta la fecha ha sido un censo de investigación y docencia en biología dentro de cada país. Esta información nos ha permitido preparar un directorio de casi 2 000 biólogos en diez países (este directorio es publicado por el Instituto de Cooperación Iberoamericana de España), y un listado de computación para la mayor parte de los cursos de pregrado y de postgrado y su cuerpo docente para esos mismos países. Estamos ahora empeñados en completar esa información para toda Sudamérica. (Tenemos, además, preparada ya la información para el directorio de fisiología, y recopilada la de los directorios de botánica y genética.)

/Una vez

Una vez que se pudo contar con esta información, el programa les pidió a los CN que estudiaran y propusieran planes y actividades que elevaran el nivel de las ciencias biológicas en sus países. Estas proposiciones se han presentado a los gobiernos y un importante número de países está considerando seriamente las ideas presentadas por los CN como parte de los programas nacionales que complementarían el proyecto regional.

En Chile se está implementando el proyecto "Fortalecimiento de las Ciencias Biológicas" PNUD/UNESCO CHI/81/001 con un presupuesto de 389 000 dólares para el trienio 1981-1983, y con un evidente beneficio para los programas de postgrado del país.

Además, los CN adquieren el compromiso de emplear por lo menos un 50% de los fondos proporcionados por los subcontratos para el apoyo de actividades nacionales que tiendan a desarrollar el entrenamiento de postgrado de las ciencias biológicas en su país.

Haciendo uso de estos fondos, los CN han llevado a cabo varias labores importantes tales como la organización de una pequeña biblioteca científica en Bolivia, donde no existía una biblioteca de ese tipo; la creación de la Sociedad Ecuatoriana de Biología; la organización de un taller para la fabricación y reparación de artículos de vidrio en Perú, y el apoyo a más de 65 cursos nacionales de postgrado a los que se ha invitado a profesores extranjeros.

El proyecto considera que el resultado más importante de las actividades de los CN ha sido la creación o el fortalecimiento de una comunidad nacional de biólogos en los países participantes. Se ha estimulado a esta comunidad de científicos a estudiar su propia situación, sus capacidades y sus necesidades, y a proponer formas de mejorar la situación de la biología en sus países. En vista de que en los CN hay también representantes del gobierno, estos Comités han servido de punto de reunión y han ayudado a establecer un diálogo fructífero entre los científicos y los funcionarios de gobierno.

f) Un programa paralelo financiado por el Gobierno del Brasil

Dentro de la estructura de la cooperación técnica entre los países en desarrollo, el Gobierno del Brasil ha hecho una generosa contribución que asciende aproximadamente a 120 000 dólares en el trienio 1979-1981. Estos fondos financiaron los proyectos BRA/79/003 y BRA/80/002 de Ciencias Biológicas. Los proyectos otorgaron cuatro becas de un año a postulantes de Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú; ayudaron a financiar cuatro cursos regionales efectuados en Brasil, y que fueron patrocinados además por RLA/78/024; apoyaron una reunión internacional sobre "Integración de investigación y docencia en la biología latinoamericana", y apoyaron además el intercambio de más de 20 biólogos latinoamericanos desde y hacia el Brasil.

Este programa se integró completamente con el proyecto regional RLA/78/024, ya que la administración regional de sus actividades fue manejada por la oficina del Coordinador Técnico del proyecto regional, y las decisiones en cuanto a las actividades que se financiarán provienen del CN del Brasil del proyecto RLA/78/024.

/Para 1983,

Para 1983, el gobierno brasileño ha apoyado una iniciativa del Comité Nacional de ese país y financiará parcialmente un Simposio Internacional sobre "Comparación de los ecosistemas de las savanas y forestas tropicales de Africa y América Latina". En este Simposio participarán destacados biólogos de América Latina y Africa.

g) Contrapartida local

Los países participantes proporcionan una importante contrapartida (estimada en 2 020 000 dólares para los años 1979 y 1980). Esta contrapartida consiste en el tiempo que dedican los científicos locales a las actividades del proyecto (ninguno recibe remuneración adicional por esta labor), el uso de equipo, edificios e instalaciones de las universidades locales en que se desarrollan las actividades del proyecto y un considerable apoyo administrativo.

Además de esta contribución, sin embargo, a los gobiernos participantes se les solicita aportar a su Comité Nacional una pequeña cantidad (5 000 dólares anuales en moneda nacional), que tiene el propósito de aumentar la capacidad de ese Comité para llevar a cabo actividades en favor del desarrollo de las ciencias biológicas.

h) Apoyo de otras instituciones internacionales

Diversas instituciones internacionales han contribuido a apoyar las diferentes actividades del proyecto en el período 1975-1982.

La Organización de Estados Americanos, a través de su Departamento de Asuntos Científicos, y por intermedio de sus proyectos multinacionales, ha apoyado numerosos cursos nacionales y regionales.

El Instituto de Cooperación Iberoamericana ha prestado colaboración para la participación de profesores españoles en la resolución de los concursos de proyectos de investigación, ha financiado la participación de profesores españoles, ha otorgado becas a estudiantes para participar en cursos regionales, y ha patrocinado la publicación de un directorio de científicos.

La participación de profesores europeos en cursos regionales ha sido apoyada por instituciones gubernamentales de diversos países, como el British Council, The Royal Society of London, DAAD, Ministerio de Relaciones Exteriores de Francia, etc.

También han contribuido al Programa fundaciones privadas como: FUNDACIENCIA, Ford e instituciones científicas internacionales como ICRO e IBRO.

i) Futura red latinoamericana de ciencias biológicas (RELACIB)

A solicitud de los gobiernos de los países participantes, el PNUD y la UNESCO han aprobado en principio un proyecto regional que continuaría durante el período 1984-1986 el trabajo iniciado en el desarrollo de las ciencias biológicas en América Latina. Este proyecto contaría con un modesto presupuesto (210 000 dólares) para los tres años, y tendría como objetivo mantener la

/infraestructura creada

infraestructura creada por el proyecto RLA/78/024: los Comités Nacionales, el Consejo Directivo Regional y la Oficina de Coordinación. Esta infraestructura serviría para coordinar los esfuerzos y mantener un enfoque regional para impulsar y promover todas las iniciativas tendientes a elevar el nivel de la enseñanza e investigación en las ciencias biológicas de la región.

Como producto de esta acción conjunta, ocho Comités Nacionales ya han presentado a sus gobiernos proyectos para ser considerados en el Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico de la Organización de Estados Americanos.

Varios otros países, como Cuba y México, han mostrado interés por incorporarse a la RELACIB y España ha creado un Comité Nacional (CONABIOL) y ha sido aceptada por el Consejo Directivo Regional de Asunción como miembro de la red con plenos derechos.

Otra actividad de la red ha sido la promoción de un proyecto regional de biotecnología que se desarrollaría en los centros más avanzados de la región y que estaría vinculado a la red.

j) Características de un proyecto regional que crearía la red latinoamericana de centros de biotecnología

i) Objetivos. Los objetivos de desarrollo consisten en utilizar en América Latina las técnicas de la biotecnología para resolver problemas de salud, medio ambiente, producción agropecuaria y utilización de recursos naturales.

Los objetivos inmediatos son: fortalecer los grupos existentes en la región que trabajen en investigaciones que utilicen las técnicas de biotecnología para resolver problemas de especial interés para América Latina; impulsar la colaboración entre los diferentes grupos latinoamericanos en sus investigaciones y en el entrenamiento de personal; promover el desarrollo en la región de ciencias relacionadas con la biotecnología como son la microbiología, la biología molecular y la genética; fomentar la creación de nuevos grupos de investigación en biotecnología en los países de la región; crear conciencia en instituciones de gobierno y en industrias sobre las posibilidades de esta nueva tecnología.

ii) Criterios para la selección de laboratorios y países que participarían inicialmente. Se promovería la identificación de grupos de investigación (laboratorios) ya existentes en los países de la región que tuvieran las siguientes características:

1. Personal: Varios investigadores adiestrados en ciencias relacionadas con la biotecnología y con experiencia en algunas de las técnicas de la ingeniería genética.

/2. Equipamiento:

2. Equipamiento: Estos laboratorios deberían contar con un mínimo de equipamiento pesado (contadores, centrifugas, cámaras de electroforesis, facilidades de crecimiento de microorganismos y células eucarióticas), necesario para realizar las investigaciones propuestas.
3. Apoyo local: Los laboratorios deberían tener apoyo financiero de instituciones nacionales para sus investigaciones, lo que evidenciaría el interés local por estos trabajos.
4. Disposición de colaboración: Los laboratorios participantes deberían evidenciar: interés de colaborar con otros grupos de investigación latinoamericanos fundamentando este interés con proposiciones concretas de colaboración; disposición de recibir y entrenar a investigadores jóvenes de otros países de la región.
5. Naturaleza del proyecto: Los proyectos de investigación de los laboratorios que serían apoyados deberían tener: i) excelencia de fundamentos científicos y un programa detallado de trabajo que evidencie la utilización de técnicas modernas en su persecución; ii) relevancia para problemas específicos de la región que no dupliquen las investigaciones que se estén desarrollando en los grandes centros mundiales; iii) un importante componente de entrenamiento de personal local y regional.

Respecto a los temas de investigación, se ha detectado interés y capacidad en las siguientes áreas: investigación en utilización y mejoramiento de plantas y animales; ingeniería genética de plantas y animales de interés comercial; virus que atacan a plantas, animales y población humana; investigación sobre parásitos de poblaciones latinoamericanas; uso de microorganismos para producir fuentes alternativas de energía, lixiviación bacteriana de minerales, producción de antibióticos, vacunas y medicamentos.

Usando los criterios anteriormente expuestos debería invitarse a laboratorios de los países que ya cuentan con experiencia en este campo en la región, a presentar proyectos en un formato apropiado. Un grupo de investigadores de alto nivel, designados por la UNESCO, en consulta con posibles países donantes, seleccionaría los mejores (10-15) proyectos presentados.

iii) Posibles actividades del proyecto y su costo. Plan de trabajo mínimo.

Apoyo a la colaboración en investigaciones. Los laboratorios participantes deberían recibir apoyo anual consistente en materiales y reactivos necesarios para sus investigaciones: 8 000 dólares/año, dando un total de 120 000 dólares (15 laboratorios). Pasajes y ayudas de estadía para intercambio científico con otros laboratorios de la región: 2 000 dólares/año, dando un total para 15 laboratorios de 30 000 dólares. El apoyo a los laboratorios se comprometería por dos años, dependiendo el apoyo del segundo año de la aprobación del informe a ser presentado después del primer año. Después de este período, debería plantearse un nuevo concurso, en el cual podrían incorporarse nuevos laboratorios y nuevos países.

/Servicios de

Servicios de informática. Las investigaciones en biotecnología en los países participantes serían apoyadas por el establecimiento de un servicio de computación e informática que dispondría de conexiones periódicas con bancos de datos en grandes centros mundiales; programas de computación para rápido análisis de secuencias y datos experimentales locales; centro de información con suscripciones a las revistas más importantes en el área de biotecnología. Suscripciones a servicios de information retrieval y de selección de literatura científica. El apoyo a cada centro (uno por país), sería de 10 000 dólares/año; costo para seis países: 60 000 dólares.

Servicio de Genoteca. Dentro de la región se seleccionaría un centro con capacidad para mantener un cepario de microorganismos y de células animales y vegetales que se puedan cultivar. También debería mantener una colección de vectores de genes y genotecas (gene libraries) de diferentes especies microbianas y de plantas y animales. La genoteca debería proveer, libre de costo, las cepas o genes que los laboratorios de la región solicitaran para sus investigaciones. Este contrato tendría un costo de 20 000 dólares por año.

Producción y distribución de enzimas de restricción, nucleótidos radiactivos y trozos de genes sintéticos. El proyecto impulsaría a varios centros de la región a preparar y purificar enzimas de restricción de uso común en las técnicas de ingeniería genética. También se estimularía la síntesis de nucleótidos radiactivos (marcados con fósforo 32), y de oligonucleótidos de secuencia definida. Estos centros recibirán contratos anuales que los comprometerían a producir un número mínimo de unidades enzimáticas de adecuada pureza de varias enzimas de restricción o de los nucleótidos sintéticos. Los centros también se comprometerían a distribuir sus productos, a un costo mínimo, a laboratorios latinoamericanos que los solicitaran con la debida fundamentación. Se otorgarían cuatro contratos de 7 000 dólares por año; costo: 28 000 dólares.

Cursos de entrenamiento intensivo en técnicas de biotecnología. Anualmente se organizarían tres cursos intensivos (3-4 semanas), que se utilizarían para el entrenamiento de jóvenes científicos de cualquier país de la región en técnicas específicas de biotecnología de especial interés para América Latina. Estos cursos contarían con la participación de un mínimo de dos profesores visitantes de prestigio internacional y concederían becas a ocho estudiantes de otros países. Los organizadores recibirían contratos por 15 000 dólares cada uno. Costo anual: 45 000 dólares.

Taller y simposio de biotecnología. Anualmente se organizaría un simposio internacional para discutir algún aspecto de la biotecnología de interés para América Latina. Al mismo tiempo se organizaría un taller en el que participarían investigadores de todos los países del proyecto, que presentarían los avances de sus investigaciones y discutirían las posibilidades de colaboración. El organizador de este evento recibiría un contrato por medio del cual se comprometería a un programa para el simposio y taller, financiando la participación de por lo menos 20 investigadores de otros países de la región. El contrato tendría un costo de 25 000 dólares.

/Becas de

Becas de formación. El proyecto impulsaría el desarrollo de la biotecnología en otros países de la región mediante el otorgamiento de seis becas de un año a postulantes calificados de otros países de la región que no contaran con laboratorios o centros participantes. El entrenamiento se desarrollaría en uno de los laboratorios de los países de la región con alto desarrollo en esta área.

Países participantes. Existen dos posibilidades: a) sólo los países con grupos fuertes en biotecnología: Argentina, Brasil, Costa Rica, Cuba, Chile, México y Venezuela; b) todos los países de la región interesados. Por el momento, todos los participantes en el RLA/78/024, más Costa Rica, Cuba, México y, posiblemente, Jamaica.

Apoyo de otras instituciones internacionales y nacionales. Las actividades propuestas consideran el apoyo y la colaboración con otras instituciones internacionales y nacionales: Instituto de Cooperación Iberoamericana y Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica del Ministerio de Educación de España, instituciones gubernamentales de Bélgica, Italia e instituciones científicas de la Comunidad Europea, OEA, UNU, UNIDO, OMS, OPS.

Reunión intergubernamental para definir proyecto de biotecnología. Tendrá lugar en Sao Paulo, en marzo de 1984. Se decidirá el plan de trabajo y el presupuesto para el trienio.

3. Programa de ciencia y tecnología para el desarrollo (CYTED)  
V centenario

Francisco Ferrándiz \*/

a) Nombre

El programa, todavía en etapa de estructuración, se ha bautizado como "Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Quinientos aniversario". Se ha intentado poner de manifiesto que se trata de programar acciones de I-D que permitan influir de alguna manera en el desarrollo socioeconómico de las naciones participantes, y todo ello enmarcado en las acciones de celebración del V Centenario del Descubrimiento.

b) Consideraciones previas

Antes de entrar en la exposición de la propuesta de estructuración del programa, conviene hacer referencia a algunas observaciones de carácter general que fueron planteadas en reuniones de diversos grupos de expertos convocadas con este propósito.

La ciencia y la tecnología, consideradas como un sistema coherente, constituyen una de las fuentes principales de innovación y dinamismo de las sociedades modernas.

Se considera que las posibilidades de desarrollo, en nuestros países, de este sistema, coherente al ritmo que impone la época actual, son escasas cuando no prácticamente nulas y ello se debe, fundamentalmente, a la desproporción que existe entre los recursos humanos y materiales disponibles en cada país y aquellos que serían necesarios para abordar con probabilidad de éxito estas tareas.

Existen, sin embargo, en el conjunto de nuestra comunidad, recursos que se utilizan de forma dispersa y, en muchos casos, duplicando esfuerzos. Dichos recursos, debidamente asociados y conjuntados, permitirían alcanzar el ritmo de desarrollo científico-tecnológico necesario para proyectar nuestros países, en algunos temas, a lugares de vanguardia en el concierto mundial.

El Programa CYTED-D pretende ser un nuevo sistema de cooperación que, en base a unos planteamientos originales, actúe no solamente en coexistencia con los otros mecanismos, sino complementando la actuación de los mismos. Pretende estimular la cooperación científico-técnica entre los países de la región latinoiberoamericana, basada en un interés común y en régimen de absoluta igualdad.

Se intenta lograr esta cooperación mediante la integración de diversos recursos humanos y materiales existentes en un tema determinado, en un equipo plurinacional único, si bien localizado en distintos países, con masa crítica suficiente para abordar objetivos relevantes y con la dinámica adecuada para permitir la consecución de dichos objetivos en los plazos que cada proyecto específico requiera.

---

\*/ Instituto de Cooperación Iberoamericana, Madrid, España.



El Programa CYTED-D está abierto a todos los países de la Comunidad Iberoamericana, ya sea mediante participación directa en los proyectos, o a través de la formación de cuadros científicos y técnicos en los temas objeto de los proyectos, particularmente para aquellos países de menor desarrollo relativo.

Se estima que las acciones y proyectos a inscribirse en el Programa deben abarcar tanto al sector público, a través de sus institutos especializados y otras entidades, como al privado, a través de las empresas productivas nacionales que muestran mayor dinamismo en la generación y adaptación tecnológicas.

Dentro de las áreas seleccionadas, deberá promoverse la creación, en todos los países de la región, de un inventario sobre los grupos dedicados a I-D con expresión de los medios humanos y materiales disponibles, a fin de que tal conocimiento sirva para seleccionar adecuadamente los futuros proyectos cooperativos.

El Programa deberá apuntar a lograr resultados concretos mediante innovaciones y desarrollos tecnológicos que permitan obtener, a mediano y largo plazo, efectos positivos en el sistema productivo de los países participantes.

Los conocimientos científico-tecnológicos que en cada proyecto se generen serán patrimonio común de los países que en dicho proyecto participen.

Los recursos necesarios para la puesta en marcha y coordinación de este Programa provendrán de fondos españoles.

En la etapa inicial de elaboración y propuesta de los proyectos, se tomarán como base, en lo que se refiere a financiación, las subvenciones que los posibles grupos participantes tengan concedidas para el desarrollo de sus actividades investigadoras.

En cualquier caso, la financiación para la ejecución de los proyectos estará a cargo de los países que deseen participar, en la parte que corresponda a sus propias actividades.

c) Objetivo

Conseguir la colaboración de grupos de investigación y desarrollo de diversos países iberoamericanos, a fin de poder alcanzar el tamaño crítico necesario, para atacar en las tecnologías de vanguardia elegidas objetivos realmente importantes que permitan una competitividad con países desarrollados.

Hay que tener en cuenta que cualquiera de los países iberoamericanos, en función de su infraestructura, sólo puede proponerse objetivos de segundo nivel del desarrollo. Se pretende conseguir, mediante la infraestructura resultante, suma de las de los grupos participantes en los proyectos coordinados, el tamaño crítico necesario para atacar objetivos de primer nivel, y con un ritmo de desarrollo equiparable al de los países desarrollados. Llanamente, en una primera etapa, lograr que en algunos temas la distancia tecnológica con los países desarrollados disminuya, o al menos no siga aumentando.

/d) Ambito

d) Ambito

El Programa estará abierto a todos los países de habla hispana o portuguesa, de ambos lados del Atlántico: la denominada Comunidad Latinoiberoamericana.

Inicialmente, y para no sumar al problema de lograr la coordinación el de lograr la financiación de las acciones parciales, se ha pensado en coordinar grupos que ya tengan programas financiados en sus respectivos países y con temas coincidentes.

Esto parece contradecir lo anterior. Se ha pensado que los países que no tengan un grupo de trabajo en un tema, pero quieran entrar en el programa que sobre tal tema se diseñe, lo puedan hacer de la siguiente manera: financiando un grupo de científicos del país que trabajarán unidos a otro grupo de los existentes en otro país y en el subproyecto asignado a tal grupo. Al cabo de una etapa (dos años), en la que se formarán en ese tema concreto se le asignará un subproyecto adecuado a realizar en su país.

Se pretende que toda la tecnología desarrollada sea adquirida por todos y cada uno de los centros participantes en el proyecto de colaboración.

Hasta el momento, en esta etapa inicial, tras la reunión de Santiago de Chile en la sede de la CEPAL, se ha iniciado un estudio de viabilidad y las acciones emprendidas han sido las siguientes:

Elección de diez áreas temáticas amplias y de una persona por cada una de estas áreas a la que se le ha dado el encargo de realizar durante este año un estudio de viabilidad. Las áreas elegidas y los coordinadores son:

- |   |  |
|---|--|
| i) Acuicultura y recursos marinos:                              | Manuel Vegas Vélez (Perú)                      |
| ii) Biotecnología:  | Francisco Ferrándiz García (España)            |
| iii) Biomasa como fuentes de productos químicos y energía:      | Roberto E. Cunningham (Argentina)              |
| iv) Catálisis y absorbentes:                                    | Paulino Andreu Rodríguez (Venezuela)           |
| v) Nuevas fuentes y conservación de energía (excluida biomasa): | Joaquín Cordúa Sommer (Chile)                  |
| vi) Electrónica e informática aplicadas:                        | José Antonio Cordero Martín (España)           |
| vii) Ingeniería mecánica. Metalmeccánica:                       | Jorge Katz (Argentina)                         |
| viii) Microelectrónica:   | Carlos I.Z. Mammana (Brasil)                   |
| ix) Productos farmacéuticos:                                    | Jorge Katz (Argentina)                         |
| x) Tratamiento y conservación de alimentos:                     | No se dispone hasta el momento de coordinador. |

El encargo dado a los coordinadores consiste en esencia en los puntos siguientes:

/Estudio de

Estudio de la realidad actual en el área temática asignada. Esto deberá comprender principalmente:

- grupos de I-D existentes, su infraestructura, temas sobre los que trabajan y programas concretos en marcha;
- capacidad de industrialización y comercialización por las industrias nacionales existentes

Estudio y elección de temas concretos, dentro de cada tema marco, en los que existan interés y viabilidad de un posible proyecto coordinado entre varios países.

Elaboración de estudios de los posibles proyectos con indicación de: objetivo común; grupos de I-D que podrían participar; acciones parciales a realizar por cada grupo; programación de tiempos y actividades y presupuesto aproximados.

Se ha puesto en marcha también un subprograma Nº 11, denominado "Metodología de evaluación de proyectos de ciencia y tecnología. Seguimiento de los proyectos por área", cuyo coordinador es Jesús Blanco Alvarez. El encargo que a este coordinador se dio en esta etapa previa de estudio de viabilidad, fue doble:

- elaborar una metodología que permitiese iniciar los estudios en los restantes temas;
- elaborar unos proyectos de cooperación sobre temas concretos en política científica para realizar coordinadamente entre varios países.

e) Financiación

El Programa CYTED-D se propone únicamente como objetivo lograr la colaboración en unos programas coordinados. Sólo el lograr esta coordinación es su objetivo y, por tanto, sólo los gastos que esta coordinación comporte son los que el Programa financiará.

La colaboración se consigue evidentemente sobre unos trabajos concretos; pero la financiación de estos trabajos no es propia del Programa CYTED-D y debe ser financiada por el país ejecutante de esa tarea. España, a través del Programa CYTED-D, financiará las reuniones necesarias para lograr que un conjunto de subproyectos se convierta en la parte armónicamente conjuntada de un proyecto único. Estos gastos se considera que serían fundamentalmente los de las reuniones necesarias para lograr esta coordinación, venciendo la realidad de la geografía que se opone claramente a ella. Esta financiación, muy pequeña comparada con la de los proyectos que movería, es absolutamente trascendental y pensamos que, precisamente porque hasta ahora no ha existido, no ha sido posible la colaboración.

Se debe pensar que cada proyecto necesitará:

- una reunión previa de los representantes de los distintos grupos activos en el tema para definir el proyecto, su objetivo, las actividades a realizar, asignación a los grupos, etc.;

/- una

- una vez aprobado el proyecto tentativo, sería conveniente una reunión de puesta en marcha en la que se ajustasen las programaciones, se adscribiesen los posibles grupos en formación, etc.;
- una vez en marcha, serán necesarias reuniones de seguimiento (se propone una semestral), a fin de que el proyecto sea realmente un proyecto único, realizado por grupos diferentes en sitios distintos, pero formando un equipo único. En estas reuniones se dará cuenta de lo realizado en el semestre, discutiéndose en profundidad, y se introducirán las modificaciones necesarias en la programación para el semestre siguiente. Estas reuniones deben rotar entre las distintas sedes de los grupos, a fin de conseguir una unión máxima entre ellas;
- serán precisos también desplazamientos, tanto del jefe del proyecto como de algunos investigadores, para lograr una coordinación total en las distintas acciones.

f) Acogida

Hasta el momento, la acogida en los diferentes países se puede considerar como excelente, y las expectativas levantadas superan todo lo previsible.

Se trata de una alternativa inédita para que un grupo de países, España entre ellos, en vías de desarrollo, alcancen un desarrollo tecnológico serio.

Esta acción de procurar que la región iberolatinoamericana crezca tecnológicamente, sobre la base de propiciar la colaboración entre grupos de trabajo de diferentes países, reforzando los lazos de unión de esta comunidad, parece una acción absolutamente válida, como vía de futuro.

g) Activaciones posteriores

De acuerdo con el anexo I que se adjunta, los consultores de área han llevado a cabo su tarea de tratar de obtener la información válida que permita una posterior decisión.

El marco en que se han desarrollado estas consultas y encuestas ha sido directo y no oficial, hasta el momento, ya que se trata de un estudio prospectivo que, en un momento, deberá ser sancionado por los responsables de las entidades financiadoras de la I-D de los diferentes países, previa aprobación del Programa CYTED-D y de su metodología.

Ha habido dos reuniones de consultores de área: la primera, en Madrid (diciembre de 1982), y la segunda, en Río de Janeiro (septiembre de 1983), a esta última acudieron representantes de CEPAL, UNESCO, ICI, CAICYT, además del personal del Programa y los responsables de las áreas.

h) Subprograma biotecnología

- i) Situación en España. Programa movilizador de I-D en biotecnología: CIIGB (ONUDI); CNIGB (España); Actividades y acciones.
- ii) Subprograma biotecnología CYTED-D. Documentación preparada; monografías diferentes países.

i) Relación

i) Relación de centros o instituciones activas o potencialmente activas en el tema. Equipos existentes. Medios humanos y materiales. Proyectos que desarrollan. Situación del sector industrial correspondiente

Existe un documento, todavía preliminar, sobre la comunidad científica (medios humanos, líneas y proyectos de investigación) de los siguientes países: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba (incompleto), Chile, Ecuador, España, Guatemala (en preparación), México, Perú, Portugal, Venezuela y Uruguay (en preparación).

Existen, asimismo, anexos de documentación general, pertenecientes a los mismos países.

El consultor de área ha participado en diversas reuniones regionales, en las que ha presentado el Programa CYTED-D.

j) Programa regional de postgrado en ciencias biológicas - región PNUD/UNESCO. Asunción (Paraguay), 29 de noviembre a 2 de diciembre de 1982

Symposium and workshop "Biotechnology in the Americas: prospects for developing countries". Interciencia Association. Instituto Centroamericano de Investigación y Tecnología Industrial (ICAITI). Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de Costa Rica (CONICIT), San José, 3 a 6 de mayo de 1983.

k) I Seminario cubano sobre "Interferón", La Habana, 4 a 6 de agosto de 1983

Reunión de expertos para considerar los adelantos recientes de la biotecnología (incluida la ingeniería genética) y su posible repercusión en el desarrollo de los países de la región, UNESCO (ROSTLAC)-CEPAL, Montevideo, 21 a 25 de noviembre de 1983.

Se ha hecho una encuesta sobre las líneas de investigación y desarrollo científico y tecnológico en biotecnología que podrían ser prioridades de interés socioeconómico y viables para su realización por los grupos de trabajo de los países de la región iberolatinoamericana. Existe información de: Argentina, Brasil, Cuba, Chile, México, Ecuador, Guatemala, Perú, Portugal y Venezuela.

Queda pendiente una reunión del subprograma de biotecnología del Programa CYTED-D, para establecer proyectos de desarrollo científico y tecnológico que reúnan a varios grupos de trabajo de diferentes países y que, siendo áreas prioritarias, además sean viables.

El grupo promotor del Programa de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. V Centenario (CYTED-D), convocará y reunirá en los primeros meses del año a los responsables de los fondos de los países latinoiberoamericanos y otras instituciones interesadas (UNESCO, CEPAL, OEA) para hacer oficialmente la propuesta del Programa, establecer su grado de aceptación y poder comenzar el estudio, planificación y desarrollo de proyectos concretos dentro de las diez diferentes áreas temáticas antes señaladas. (Véase el anexo II.)

Anexo I

CONTENIDO DEL PRIMER DOCUMENTO DE ESTRUCTURACION  
DE SUBPROGRAMAS

- A. Monografías nacionales sobre el tema
1. Relación de centros o instituciones activas o potencialmente activas en el tema. Equipos existentes. Medios humanos y materiales. Proyectos que desarrollan. Situación del sector industrial correspondiente.
  2. Política nacional en relación con el tema. Diagnóstico de la situación nacional. Legislación y normativas. Posibles entidades financiadoras de la administración del Estado.
  3. Posibles acciones y objetivos.
- B. Diagnóstico del tema a nivel regional
1. Organismos internacionales activos en el tema.
  2. La situación a nivel regional.
  3. Posibilidades a corto, mediano y largo plazo. Estudio de alternativas.
- C. Estructuración del subprograma de acción sobre el tema
1. Propuesta de objetivos a corto, mediano y largo plazo.
  2. Propuesta justificada de anteproyectos.
  3. Presupuesto global estimado para la cooperación prevista.
- D. Otros comentarios

Anexo II

CONTENIDO DEL DOCUMENTO DE ESTRUCTURACION DE PROYECTOS

Memoria de cada proyecto, que incluirá los puntos siguientes:

1. Resumen del proyecto (unas 200 palabras).
2. Objetivos perseguidos e interés de los mismos.
3. Relación de centros operativos:  
Nombre oficial completo.  
Domicilio social.  
Personalidad jurídica de que depende.
4. Plan de trabajo y tiempo previsto para su realización (máximo de tres años, prorrogables). Distribución de las tareas por centros.
5. Medios humanos. Para cada grupo:  
Científicos que participarían en el proyecto.  
Nombre, titulación y breve historial y tiempo de dedicación al proyecto.  
Propuesta del jefe del proyecto.
6. Medios materiales para la realización del proyecto. Para cada grupo:  
Instalaciones, instrumentos y técnicas disponibles.
7. Presupuesto aproximado del proyecto desglosado por grupos (disponible y a solicitar).
8. Presupuesto previsto para acciones de coordinación.
9. Repercusiones tecnológicas, económicas y sociales.
10. Empresas eventuales interesadas.
11. Relación de entidades y personas que han intervenido o han sido consultadas para la elaboración del anteproyecto.
12. Información sobre las entidades financiadoras y los centros u organismos de investigación de los grupos que vayan a intervenir.
13. Evaluación del proyecto siguiendo la metodología expuesta en el anexo III.
14. Otros comentarios.

---

NOTA: Los Coordinadores de Area tratarán con todo interés de incorporar a cada proyecto las investigaciones en curso sobre el tema en los diferentes países. Los gastos que se estén realizando en dichas investigaciones se considerarán en el apartado 7. Como es lógico, los proyectos que cuentan ya con la financiación necesaria y no precisan la asignación de mayores recursos, serán los que en principio presenten mayor viabilidad.

4. Estatuto del Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología

Preámbulo

Los Estados Partes en el presente Estatuto:

Reconociendo la necesidad de desarrollar y aplicar la utilización pacífica de la ingeniería genética y la biotecnología en beneficio de la humanidad;

Sintiendo el apremio de utilizar el potencial de ingeniería genética y de biotecnología para contribuir a resolver los problemas acuciantes de desarrollo, en particular en los países en desarrollo;

Conscientes de la necesidad de una cooperación internacional en esta esfera, especialmente en la investigación, el desarrollo y la capacitación;

Insistiendo en la urgencia de fortalecer las capacidades científicas y tecnológicas de los países en desarrollo en esta esfera;

Reconociendo el importante papel que un Centro Internacional podría desempeñar en la aplicación de la ingeniería genética y la biotecnología para el desarrollo;

Teniendo en cuenta que la Reunión de Alto Nivel, celebrada del 13 al 17 de diciembre de 1982 en Belgrado (Yugoslavia), recomendó que se creara lo antes posible un Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología del más alto nivel, y

Reconociendo la iniciativa tomada por la Secretaría de la ONUDI para promover y preparar el establecimiento de tal Centro;

Acuerdan lo siguiente:

Artículo 1

Creación y Sede del Centro

1. Por el presente Estatuto se crea un Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología (que en adelante se denominará el "Centro"), como organización internacional que comprenderá un centro y una red de centros nacionales, regionales y subregionales asociados.
2. El Centro tendrá su sede en ...

Artículo 2

Objetivos

Los objetivos del Centro serán:

- a) Promover la cooperación internacional para desarrollar y aplicar la utilización pacífica de la ingeniería genética y la biotecnología, en particular para los países en desarrollo;

/b) Ayudar



- b) Ayudar a los países en desarrollo a fortalecer sus capacidades científicas y tecnológicas en la esfera de la ingeniería genética y la biotecnología;
- c) Estimular actividades en los planos regional y nacional en la esfera de la ingeniería genética y biotecnología y prestar asistencia al respecto;
- d) Desarrollar y promover la aplicación de la ingeniería genética y la biotecnología para resolver los problemas del desarrollo, en particular de los países en desarrollo;
- e) Servir de tribuna para el intercambio de experiencias entre los científicos y tecnólogos de todos los Estados Miembros;
- f) Utilizar las capacidades científicas y tecnológicas de los países en desarrollo y de otros países en la esfera de la ingeniería genética y la biotecnología, y
- g) Actuar como punto focal de una red de centros de investigación y desarrollo asociados (nacionales, subregionales y regionales).

### Artículo 3

#### Funciones

En cumplimiento de sus objetivos, el Centro tomará en general todas las medidas necesarias y apropiadas, y en especial:

- a) Empezará actividades de investigación y desarrollo, incluido el establecimiento de plantas piloto, en la esfera de la ingeniería genética y la biotecnología;
- b) Capacitará en el Centro y organizará la capacitación en otros lugares de personal científico y tecnológico procedente, en particular, de los países en desarrollo;
- c) Proporcionará a los Miembros, previa solicitud, servicios de asesoramiento con el fin de desarrollar sus capacidades tecnológicas nacionales;
- d) Fomentará la interacción entre las comunidades científicas y tecnológicas de los Estados Miembros mediante programas que permitan visitas de científicos y tecnólogos al Centro y mediante programas de asociación y otras actividades;
- e) Convocará reuniones de expertos para fortalecer las actividades del Centro;
- f) Promoverá, según proceda, redes de instituciones nacionales e internacionales que faciliten actividades tales como programas conjuntos de investigación, capacitación, el ensayo y la coparticipación en los resultados, las actividades de plantas piloto y el intercambio de información y de materiales;

/g) Identificará

- g) Identificará y promoverá sin demora la creación de la red inicial de centros de investigación altamente calificados que funcionen como Centros Asociados; promoverá las actividades de las redes de laboratorios nacionales, subregionales, regionales e internacionales existentes, incluidas aquellas vinculadas con las organizaciones mencionadas en el Artículo 15, que se dediquen a la esfera de la ingeniería genética y la biotecnología o relacionadas con ella para que funcionen como Redes Asociadas, y fomentará el establecimiento de nuevos centros de investigación altamente calificados;
- h) Empezará un programa de bioinformática para apoyar en especial las actividades de investigación y desarrollo y su aplicación en beneficio de los países en desarrollo;
- i) Recopilará y difundirá información sobre esferas de actividades de interés para el Centro y los Centros Asociados;
- j) Mantendrá estrechos contactos con la industria.

#### Artículo 4

##### Composición

1. Serán Miembros del Centro todos los Estados que hayan llegado a ser partes en el presente Estatuto, de conformidad con lo dispuesto en su Artículo 20.
2. Serán Estados fundadores del Centro todos los Miembros que hayan firmado el presente Estatuto antes de su entrada en vigor, de conformidad con lo dispuesto en su Artículo 21.

#### Artículo 5

##### Organos

1. Los órganos del Centro serán:
  - a) La Junta de Gobernadores,
  - b) El Consejo de Asesores Científicos,
  - c) La Secretaría.
2. La Junta de Gobernadores podrá crear otros órganos subsidiarios, de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 6.

#### Artículo 6

##### Junta de Gobernadores

1. La Junta de Gobernadores estará compuesta por un representante de cada uno de los Miembros del Centro y, como miembro nato sin derecho a voto, el Jefe

/Ejecutivo de

Ejecutivo de la ONUDI o su representante. Al designar a sus representantes, los Miembros tendrán debidamente en cuenta su capacidad administrativa y su formación científica.

2. La Junta, además de desempeñar otras funciones especificadas en el presente Estatuto, tendrá las atribuciones siguientes:
  - a) Determinar las políticas y los principios generales que regirán las actividades del Centro;
  - b) Admitir a los nuevos Miembros del Centro;
  - c) Aprobar el programa de trabajo y el presupuesto, teniendo debidamente en cuenta las recomendaciones del Consejo de Asesores Científicos; aprobar el reglamento financiero del Centro, y decidir sobre cualquier otro asunto financiero, particularmente la movilización de recursos para el funcionamiento eficaz del Centro;
  - d) Otorgar, como cuestión de la más alta prioridad, sobre una base individual, la condición jurídica de Centro Asociado (nacional, subregional, regional e internacional) a centros de investigación de Estados Miembros que satisfagan los criterios de excelencia científica aceptados y de Red Asociada a laboratorios nacionales, regionales e internacionales;
  - e) Establecer, de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 14, las normas de reglamentación de patentes, concesión de licencias, derechos de autor y otros derechos de propiedad intelectual, incluida la transferencia de los resultados que emanen de la labor de investigación del Centro;
  - f) Por recomendación del Consejo, tomar cualquier otra medida apropiada que permita al Centro promover sus objetivos y desempeñar sus funciones.
3. La Junta celebrará una vez al año un período ordinario de sesiones, a menos que decida otra cosa. Los períodos ordinarios de sesiones se celebrarán en la sede del Centro, a menos que la Junta decida de otra manera.
4. La Junta aprobará su propio reglamento.
5. La mayoría de los Miembros de la Junta constituirá quórum.
6. Cada Miembro de la Junta tendrá un voto. Las decisiones se tomarán de preferencia por consenso, o, en su defecto, por mayoría de los Miembros presentes y votantes, salvo las decisiones sobre el nombramiento del Director, los programas de trabajo y el presupuesto que deberán adoptarse por mayoría de dos tercios de los Miembros presentes y votantes.
7. Representantes de las Naciones Unidas, los organismos especializados y el Organismo Internacional de Energía Atómica, así como de las organizaciones intergubernamentales y no gubernamentales, podrán, previa invitación de la Junta, participar en sus deliberaciones en calidad de observadores. Con este

/fin, la

fin, la Junta preparará una lista de las organizaciones que establezcan relaciones con el Centro y que hayan expresado interés en sus labores.

8. La Junta podrá establecer órganos subsidiarios con carácter permanente o especial, según sea necesario para el eficaz cumplimiento de sus funciones; esos órganos presentarán informes a la Junta.

#### Artículo 7

##### Consejo de Asesores Científicos

1. El Consejo estará compuesto de hasta diez científicos y tecnólogos especializados en las esferas sustantivas del Centro. Será miembro del Consejo un científico del Estado Huésped. Los miembros serán elegidos por la Junta. Se tendrá debidamente en cuenta la importancia de elegir a los miembros sobre la base de una representación geográfica equilibrada. El Director desempeñará las funciones de Secretario del Consejo.
2. Excepto en lo que se refiere a la primera elección, los miembros del Consejo desempeñarán sus funciones por un período de tres años y podrán ser nombrados nuevamente por otro período de tres años. Los mandatos de los miembros se fijarán de manera que no se elija a más de un tercio en cada oportunidad.
3. El Consejo elegirá un presidente de entre sus miembros.
4. El Consejo, además de desempeñar otras funciones especificadas en el presente Estatuto o que le hayan sido delegadas por la Junta, tendrá las atribuciones siguientes:
  - a) Examinar el proyecto del programa de trabajo y el presupuesto del Centro y formular recomendaciones a la Junta;
  - b) Revisar la ejecución del programa de trabajo aprobado y presentar el informe correspondiente a la Junta;
  - c) Exponer en mayor detalle las perspectivas a mediano y largo plazo de los programas y la planificación del Centro, incluidas las esferas especializadas y las nuevas esferas de investigación, y formular recomendaciones a la Junta;
  - d) Auxiliar al Director en todas las cuestiones sustantivas, científicas y técnicas relacionadas con las actividades del Centro, incluida la cooperación con los Centros y las Redes Asociados;
  - e) Aprobar normas de seguridad para el trabajo de investigación del Centro;
  - f) Asesorar al Director respecto del nombramiento del personal de categoría superior (de Jefes de Departamento en adelante).

5. El Consejo podrá constituir grupos ad hoc de científicos de Estados Miembros para la preparación de informes científicos especializados, a fin de facilitar su tarea de aconsejar y recomendar a la Junta la adopción de medidas apropiadas.
6. a) El Consejo celebrará cada año un período ordinario de sesiones, a menos que decida otra cosa;  
b) Los períodos de sesiones se celebrarán en la sede del Centro, a menos que el Consejo decida de otra manera.
7. Los Jefes de los Centros Asociados y un representante de cada una de las Redes Asociadas podrán participar en las deliberaciones del Consejo en calidad de observadores.
8. El personal científico de categoría superior podrá asistir a las reuniones del Consejo, si así se le requiere.

#### Artículo 8

##### Secretaría

1. La Secretaría estará compuesta por el Director y el personal.
2. El Director será nombrado por la Junta de entre los candidatos de los Estados Miembros, previa consulta con el Consejo, y desempeñará sus funciones por un período de cinco años. Podrá ser nombrado nuevamente por un período adicional de cinco años, pasado el cual no podrá ser nombrado nuevamente. Se nombrará como Director a una persona prominente que goce del mayor prestigio y renombre posibles en las esferas científicas y tecnológicas del Centro. También se tendrá debidamente en cuenta la experiencia que tenga el candidato para dirigir un centro científico y un grupo multidisciplinario de científicos.
3. El personal comprenderá un Director Adjunto, Jefes de Departamento y demás personal profesional, técnico, administrativo y de oficina, incluidos trabajadores manuales, que pueda requerir el Centro.
4. El Director será el más alto funcionario científico y administrativo del Centro, y su representante jurídico. Actuará como tal en todas las sesiones de la Junta y sus órganos subsidiarios. El Director, ateniéndose a las directrices de la Junta o del Consejo y bajo su supervisión tendrá la responsabilidad y autoridad globales en la dirección de la labor del Centro. Desempeñará todas las demás funciones que le confíen dichos órganos. El Director tendrá a su cargo el nombramiento, la organización y la administración del personal. El Director podrá establecer un mecanismo de consulta con los científicos de categoría superior del Centro en relación con la evaluación de los resultados científicos y la planificación en curso del trabajo científico.

5. En el desempeño de sus funciones, el Director y el personal no solicitarán ni recibirán instrucciones de ningún gobierno ni de ninguna autoridad ajena al Centro. Se abstendrán de cualquier medida que pueda afectar a su situación de funcionarios internacionales que sólo responden de sus actividades ante el Centro. Cada uno de los Miembros se compromete a respetar el carácter exclusivamente internacional de las funciones del Director y del personal y a no tratar de influir sobre ellos en el cumplimiento de sus tareas.
6. El Director nombrará al personal de acuerdo con las normas que apruebe la Junta. Las condiciones de servicio del personal seguirán en la medida de lo posible la pauta del sistema común de las Naciones Unidas. El criterio primordial que se seguirá en la contratación de personal científico y técnico y en la determinación de las condiciones de trabajo será la necesidad de asegurar los máximos niveles de eficiencia, competencia e integridad.

#### Artículo 9

##### Centros y Redes Asociados

1. De conformidad con el párrafo 1 del Artículo 1, el inciso g) del Artículo 2 y el inciso g) del Artículo 3, el Centro establecerá y promoverá un sistema de Centros Asociados y de Redes Asociadas con el objeto de alcanzar los objetivos del Centro.
2. Sobre la base de la recomendación del Consejo, la Junta establecerá los criterios que regirán el otorgamiento de la condición de Centro Asociado a centros de investigación y decidirá el ámbito de sus relaciones oficiales con los órganos del Centro.
3. Sobre la base de la recomendación del Consejo, la Junta establecerá los criterios que regirán el otorgamiento de la condición de Redes Asociadas a aquellos grupos nacionales, regionales e internacionales de laboratorios de Estados Miembros que de un modo especial puedan fortalecer las actividades del Centro.
4. Previa aprobación de la Junta el Centro concertará acuerdos por los que se determine su relación con los Centros y Redes Asociados. Estos acuerdos podrán comprender aspectos científicos y financieros, sin estar limitados a ellos.
5. El Centro podrá contribuir a la financiación de los Centros y Redes Asociados con arreglo a una fórmula que apruebe la Junta de acuerdo con los Estados Miembros interesados.

/Artículo 10

Artículo 10

Asuntos financieros

1. La financiación del Centro provendrá generalmente de:
  - a) Las contribuciones iniciales para poner en marcha el Centro;
  - b) Las contribuciones anuales de los Miembros de preferencia en moneda convertible;
  - c) Las contribuciones voluntarias generales y especiales, incluidas donaciones, legados, subvenciones y fondos fiduciarios de los Miembros, Estados no miembros, las Naciones Unidas, sus organismos especializados, el Organismo Internacional de Energía Atómica, el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, las organizaciones intergubernamentales y no gubernamentales, fundaciones, instituciones y personas particulares, a reserva de la aprobación de la Junta;
  - d) Cualquier otra fuente, a reserva de la aprobación de la Junta.
2. Por razones de orden financiero, los países en desarrollo menos adelantados, de acuerdo con la definición de las resoluciones pertinentes de las Naciones Unidas, podrán convertirse en Miembros del Centro sobre la base de criterios más favorables, establecidos por la Junta.
3. El Estado huésped hará una contribución inicial poniendo a disposición del Centro la infraestructura necesaria (terreno, edificios, mobiliario, equipo, etc.) así como a través de una contribución a los gastos de funcionamiento del Centro durante sus primeros años de existencia.
4. El Director preparará y presentará a la Junta, a través del Consejo, un proyecto de programa de trabajo para el ejercicio económico siguiente, junto con las correspondientes estimaciones financieras.
5. El ejercicio económico del Centro corresponderá al año civil.

Artículo 11

Prorrates de contribuciones y auditorías

1. Durante los primeros cinco años, el presupuesto ordinario se basará en las cantidades prometidas anualmente por cada Miembro para esos cinco años. Después del primer período de cinco años, se podrá considerar la posibilidad de que la Junta asigne cada año las contribuciones anuales para el año siguiente sobre la base de una fórmula recomendada por la Comisión Preparatoria, que tendrá en cuenta la contribución de cada Miembro al presupuesto ordinario de las Naciones Unidas, basada en su escala de cuotas más reciente.

/2. Los

2. Los Estados que pasen a ser Miembros del Centro después del 31 de diciembre podrán considerar la posibilidad de aportar una contribución especial a los gastos de capital y a los costos corrientes de funcionamiento para el año en que adquieran aquella condición.
3. Las contribuciones aportadas de conformidad con lo dispuesto en el párrafo 2 del presente Artículo se dedicarán a disminuir las contribuciones de los demás Miembros, salvo decisión en contrario de la Junta adoptada por mayoría de todos sus Miembros.
4. La Junta designará auditores para examinar las cuentas del Centro. Los auditores presentarán a la Junta, por conducto del Consejo, un informe sobre las cuentas anuales.
5. El Director proporcionará a los auditores la información y la asistencia que necesiten en el desempeño de sus funciones.
6. Los Estados donde se deba obtener la aprobación del presente Estatuto por las autoridades legislativas para poder participar en el Centro y que, por lo tanto, hayan firmado el Estatuto ad referendum no estarán obligados a pagar una contribución especial, según lo previsto en el párrafo 2 del presente Artículo, para poder hacer efectiva su participación.

#### Artículo 12

##### Acuerdo relativo a la sede

El Centro concertará un acuerdo relativo a la sede con el Gobierno Huésped. Las disposiciones de tal acuerdo estarán sujetas a la aprobación de la Junta.

#### Artículo 13

##### Condición jurídica, prerrogativas e inmunidades

1. El Centro tendrá personalidad jurídica. Estará plenamente capacitado para ejercer sus funciones y alcanzar sus objetivos, incluidos los siguientes:
  - a) concertar acuerdos con Estados u organizaciones internacionales;
  - b) contratar; c) adquirir y enajenar bienes mobiliarios e inmobiliarios;
  - d) litigar.
2. El Centro, sus bienes y sus haberes, dondequiera que se encuentren, gozarán de inmunidad respecto de toda forma de proceso jurídico, salvo en los casos concretos en que haya renunciado expresamente a su inmunidad. No obstante, ninguna renuncia a la inmunidad será válida para medidas de ejecución.
3. Todos los locales del Centro serán inviolables. Los bienes y haberes del Centro, dondequiera que se hallen, no podrán ser objeto de registro, requisiciones, confiscaciones, expropiaciones ni de cualquier otra forma de interferencia, ya sea de carácter ejecutivo-administrativo, judicial o legislativo.



4. El Centro, sus bienes, haberes, ingresos y transacciones estarán exentos de toda forma de imposición fiscal y de aranceles y no estarán sujetos a prohibiciones ni a restricciones de importación y exportación cuando se trate de artículos que el Centro importe o exporte para su uso oficial. Asimismo, el Centro estará exento de toda obligación relativa al pago, la retención o la recaudación de cualquier impuesto o derecho.
5. Los representantes de los Miembros gozarán de las prerrogativas e inmunidades que dispone el Artículo IV de la Convención sobre Prerrogativas e Inmunidades de las Naciones Unidas.
6. Los funcionarios del Centro gozarán de las prerrogativas e inmunidades que dispone el Artículo V de la Convención sobre Prerrogativas e Inmunidades de las Naciones Unidas.
7. Los expertos del Centro gozarán de las mismas prerrogativas e inmunidades estipuladas para los funcionarios del Centro en el párrafo 6 que antecede.
8. Todas las personas que estén recibiendo capacitación o participando en un programa de intercambio de personal en la sede del Centro o en otro lugar dentro del territorio de los Miembros según lo dispuesto en el presente Estatuto tendrán derecho a obtener permisos de entrada, residencia o salida cuando sea necesario para su capacitación o para el intercambio de personal. Se les darán facilidades para viajar con rapidez y, en los casos necesarios, también se concederán los visados rápida y gratuitamente.
9. El Centro cooperará en todo momento con las autoridades competentes del Estado Huésped y demás Miembros a fin de facilitar la adecuada administración de la justicia, asegurar el cumplimiento de las leyes nacionales y evitar cualquier abuso en relación con las prerrogativas, las inmunidades y las facilidades mencionadas en el presente Artículo.

#### Artículo 14

##### Publicaciones y derechos de propiedad intelectual

1. El Centro deberá publicar todos los resultados de sus actividades de investigación, siempre y cuando las publicaciones pertinentes no estén en contradicción con su política general relativa a los derechos de propiedad intelectual aprobada por la Junta.
2. Corresponderán al Centro todos los derechos, incluidos el título, el derecho de autor y los derechos de patente, sobre cualquier trabajo producido o desarrollado por el Centro.
3. La política del Centro consistirá en obtener patentes o intereses en patentes sobre los resultados de las actividades de ingeniería genética y biotecnología desarrolladas a través de los proyectos del Centro.
4. Se concederá acceso a los derechos de propiedad intelectual relativos a los resultados que emanen de la labor de investigación del Centro a los Miembros

/y a

y a los países en desarrollo que no sean Miembros del Centro de conformidad con las convenciones internacionales aplicables. Al formular las normas que regulen el acceso a la propiedad intelectual, la Junta no establecerá criterios que sean perjudiciales para ningún Miembro o grupo de Miembros.

5. El Centro utilizará sus derechos de patente y otros derechos, así como los beneficios financieros y de otra clase que comporten, para promover, con fines pacíficos, el desarrollo, la producción y la amplia aplicación de la biotecnología esencialmente en beneficio de los países en desarrollo.

#### Artículo 15

##### Relaciones con otras organizaciones

Para emprender sus actividades y para alcanzar sus objetivos, el Centro, con la aprobación de la Junta, podrá, cuando proceda, recabar la cooperación de otros Estados que no sean partes en el presente Estatuto, de las Naciones Unidas y de sus órganos subsidiarios, de los organismos especializados de las Naciones Unidas y del Organismo Internacional de Energía Atómica, de las organizaciones gubernamentales y no gubernamentales y de los institutos y sociedades científicos nacionales.

#### Artículo 16

##### Enmiendas

1. Todo Miembro podrá proponer enmiendas al presente Estatuto. El Director comunicará con prontitud a todos los Miembros los textos de las enmiendas propuestas, los cuales serán examinados por la Junta únicamente después de transcurridos noventa días del envío de la comunicación.
2. Las enmiendas serán aprobadas por una mayoría de dos tercios de todos los Miembros y entrarán en vigor respecto de aquellos Miembros que hayan depositado instrumentos de ratificación.

#### Artículo 17

##### Retiro

Todo Miembro podrá retirarse en cualquier momento al cabo de cinco años de afiliación previa notificación presentada por escrito al Depositario con un año de antelación.

#### Artículo 18

##### Liquidación

Si se pone término a las actividades del Centro, el Estado en que esté situada la sede del Centro procederá a la liquidación, a menos que los Miembros convengan lo contrario en el momento de la terminación. Salvo que los Miembros hayan decidido otra cosa, todo excedente se distribuirá entre los Estados que sean Miembros

/del Centro

del Centro en el momento de la terminación a prorrata de todos los pagos que hayan efectuado desde la fecha en que pasaron a ser Miembros del Centro. En caso de déficit, éste será sufragado por los Miembros existentes en proporciones idénticas a sus contribuciones.

#### Artículo 19

##### Solución de controversias

Toda controversia en que intervengan dos o más Miembros relativa a la interpretación o aplicación del presente Estatuto que no se solucione mediante negociaciones entre las partes interesadas o, de ser necesario, merced a los buenos oficios de la Junta, se someterá, a petición de las partes en controversia, a cualesquiera de los medios de solución pacífica de controversias previstos en la Carta de las Naciones Unidas dentro de los tres meses siguientes a la fecha en que la Junta declare que la controversia no puede solucionarse por conducto de sus buenos oficios.

#### Artículo 20

##### Firma, Ratificación, Aceptación y Adhesión

1. El presente Estatuto estará abierto a la firma de todos los Estados en la Reunión de Plenipotenciarios celebrada en Madrid el 12 y 13 de septiembre de 1983 y, después, en la Sede de las Naciones Unidas en Nueva York hasta la fecha de su entrada en vigor de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 21.
2. El presente Estatuto estará sujeto a la ratificación o aceptación de los Estados signatarios. Los instrumentos pertinentes serán depositados en poder del Depositario.
3. Una vez entrado en vigor el presente Estatuto de acuerdo con el Artículo 21, los Estados que no hayan firmado el Estatuto podrán adherirse a él depositando los instrumentos de adhesión en poder del Depositario una vez que su petición de afiliación haya sido aprobada por la Junta.
4. Los Estados donde se deba obtener la aprobación del presente Estatuto por las autoridades legislativas podrán firmarlo ad referendum hasta que se haya conseguido la aprobación pertinente.

#### Artículo 21

##### Entrada en vigor

1. El presente Estatuto entrará en vigor cuando al menos 24 Estados, incluido el Estado Huésped del Centro, hayan depositado instrumentos de ratificación o aceptación y, tras haberse asegurado en mutua consulta de que están garantizados recursos financieros suficientes, cuando notifiquen al Depositario que el presente Estatuto entrará en vigor.

2. El presente Estatuto entrará en vigor para cada Estado que lo acepte una vez transcurridos 30 días de la fecha en que ese Estado depositó su instrumento de aceptación.
3. Hasta que entre en vigor de conformidad con lo dispuesto en el párrafo 1 que antecede, el Estatuto se aplicará en forma provisional tras la firma, dentro de los límites en que lo permita la legislación nacional.

Artículo 22

Depositario

El Secretario General de las Naciones Unidas será Depositario del presente Estatuto y enviará las notificaciones que expida en calidad de tal al Director y a los Miembros.

Artículo 23

Textos auténticos

Serán auténticos los textos árabe, chino, español, francés, inglés y ruso del presente Estatuto.

EN FE DE LO CUAL, los Plenipotenciarios infrascritos, estando debidamente autorizados para ello por sus respectivos Gobiernos, firman el presente Estatuto:

Hecho en Madrid, a los trece días del mes de septiembre del año mil novecientos ochenta y tres, en un solo original.



