

## La Biotecnología: un mundo de posibilidades para Nicaragua

Valeria Wallace Salinas\*

*Resumen.*-La Biotecnología puede abrirnos un mundo de posibilidades que nos permitan revalorizar nuestros recursos naturales y nuestra biodiversidad, las que constituyen nuestra mayor riqueza. En este artículo, se exploran algunas potencialidades de la Biotecnología en el contexto nicaragüense, así como algunos de los retos y desafíos a los que deberá hacer frente. Se resume un proyecto para la construcción de un sistema de microfiltración a bajo costo como alternativa al problema de los altos costos de equipamiento. Se presenta un análisis comparativo de costos entre el sistema diseñado y un sistema comercial.

Entre los temores relacionados con las potencialidades de la Ingeniería Genética y los organismos transformados, las discusiones sobre el patrimonio de genes, la guerra de patentes y el asombro suscitado por las transformaciones científicotecnológicas en las diversas áreas de su incidencia, la Biotecnología se ha constituido sin duda alguna en una de las disciplinas científicas de mayor notoriedad y empuje en la actualidad.

Pero ¿de qué se habla cuando se habla de Biotecnología? y ¿De qué manera puede relacionarse esta disciplina con la realidad y necesidades de Nicaragua?

Hasta la fecha, han sido varias las definiciones asociadas a este término. Y aunque el problema semántico no detenga el desarrollo de esta área del conocimiento, su definición se hace importante en cuanto permite delimitar con mayor claridad el alcance de la disciplina y asegurar una mejor comprensión por parte del público.

Un enfoque aceptado por muchos autores parte de definir a la Biotecnología como *el conjunto de conocimientos científicos y de ingeniería aplicados a los sistemas vivos para la producción de bienes y servicios*. Así, la Biotecnología utiliza herramientas de Biología Molecular, Ingeniería Genética, Microbiología y Bioquímica entre otras, que asociadas a los elementos prácticos de la ingeniería permiten la obtención de un producto y/o servicio, con gran potencial en el mercado, a partir de un organismo vivo o parte de éste.

Las potencialidades en términos de desarrollo industrial se evidencian en las inversiones millonarias llevadas a cabo por diversas firmas en investigación y desarrollo de nuevos productos, las transformaciones tecnológicas de un gran número de procesos y los altos valores de las ventas biotecnológicas en los últimos años, entre otros indicadores.

---

\* Investigadora del Centro de Biología Molecular - UCA.

Es cierto, sin embargo, que la forma en cómo esta "revolución tecnológica" se ha llevado a cabo pareciera conducir a un debilitamiento de las aspiraciones de desarrollo para los países llamados del Tercer Mundo, ya que la gran mayoría de estas biotécnicas han sido desarrolladas y perfeccionadas en países industrializados, por grandes compañías privadas, cuyo principal objetivo es la maximización de sus ganancias. Pero la incidencia de la Biotecnología en el nuevo orden económico es real y es necesario estar lo mejor preparados posible para hacerle frente.

Lejos de interpretar a la Biotecnología como algo ajeno y lejano de nuestras capacidades tecnológicas y científicas o bien como un fenómeno negativo, debemos dimensionarla como parte de una nueva estrategia de desarrollo que permita revalorizar nuestros recursos naturales y nuestra biodiversidad, que son, finalmente, nuestra mayor riqueza.

La Biotecnología puede y debe ser desarrollada en Nicaragua. Para esto, claro está, habrá que identificar y trabajar sobre los sectores donde el desarrollo de esta disciplina presente el mayor grado de factibilidad, tomando en cuenta las características económicas, tecnológicas y productivas de Nicaragua.

En este sentido existen algunos estudios sobre los campos con mayores potencialidades en la región centroamericana para la aplicación de la Biotecnología Industrial, a partir de la ingeniería de fermentaciones e ingeniería enzimática (Arias, 1993: 71).

Uno de estos sectores es el de la Industria Agroalimentaria. Aquí las aplicaciones biotecnológicas se orientan al mejoramiento de los procesos tradicionales de fabricación de queso, vinagre, bebidas; a la producción y uso de metabolitos de origen microbiano, tales como proteínas, enzimas y aditivos de la industria de alimentos. La Biotecnología Industrial también ofrece grandes oportunidades en el campo de la industrialización de la caña, proponiendo alternativas para la diversificación en el uso de sus derivados y desechos. De la misma manera abre interesantes posibilidades de revalorización de otros rubros como café, banano, yuca y productos forestales, con los cuales se abre todo un abanico de insumos y productos finales con mejores posibilidades de comercialización y que al mismo tiempo, podrían resolver problemas claves de la región, como la alimentación y la calidad del medio ambiente y sus recursos.

Ejemplos concretos son el desarrollo de procesos de tratamiento de aguas residuales con reactores biológicos, y como el establecimiento de procesos de fermentación sólida con los cuales se aprovecha una gran cantidad de biomasa considerada como desecho, para la producción de algún compuesto con un valor mayor.

La Ingeniería de Fermentaciones podría ser de hecho considerada como una de las "ramas" de mayor repercusión de la Biotecnología. Consiste en el cultivo de células con el objeto de obtener productos útiles, un proceso cuyos

orígenes se remontan a la producción de bebidas alcohólicas hace miles de años. Con el respaldo de nuevos conocimientos científicos y tras haber evolucionado con el desarrollo de distintas disciplinas, la Ingeniería de Fermentaciones constituye una de las actividades de mayor peso en el campo de la Biotecnología Industrial.

### **Las posibilidades: ingeniería de fermentaciones**

De manera general, un proceso biotecnológico a escala comercial implica poner a crecer cierto organismo de interés (bacteria, hongo, células vegetales, algas) ya sea porque nos interesa su crecimiento *per se* (multiplicación) o porque produce algún compuesto de interés (antibiótico, enzima, aminoácido, vitamina, etc).

Un proceso de fermentación se divide en tres etapas generales:

- Operaciones previas, o "procesos *upstream*", que es una etapa que se relaciona principalmente con la preparación del medio de cultivo en el que crecerá el organismo, la esterilización previa de éste y el funcionamiento del biorreactor.
- El proceso de bioconversión en sí, en el que se da el crecimiento del microorganismo y todos los procesos bioquímicos que

permiten la obtención de los metabolitos de interés.

- Bioseparaciones, o "procesos *downstream*", que comprenden todas las operaciones relacionadas con la separación y purificación del producto proveniente del reactor.

En todas estas etapas, la Biotecnología entra en estrecha relación con muy variadas disciplinas. Por ejemplo, se auxilia de los conocimientos de Microbiología y Bioquímica Microbiana para establecer los nutrientes, factores y condiciones óptimas (como temperatura, pH y oxígeno) para que el crecimiento y metabolismo de interés se lleven a cabo. Recurre a las técnicas de Biología Molecular e Ingeniería Genética para inducir una mayor expresión de determinado gen, lo cual se traducirá a su vez en mayor producción de la proteína de interés o bien, lograr que los microorganismos, mediante una transformación genética, se vuelvan "fábricas" de moléculas que originalmente eran ajenas a ellos.

De esta misma forma, la Biotecnología asociada con la Ingeniería, se ha ocupado del desarrollo y adaptación tecnológica que involucra la escala industrial de estos procesos. Por ejemplo, se han ido adaptando muchas de las operaciones de los procesos químicos a las características propias de los sistemas vivos, como la sensibilidad a esfuerzos de corte, necesidades de oxígeno, condiciones de esterilidad y estado activo del producto. Además, se

han establecido diferentes formas de operación de acuerdo a las características y necesidades del proceso de bioconversión (proceso en lote, en continuo, con alimentación de medio, etc); mejorado muchas de las operaciones de separación existentes para adecuarse a las características de estos procesos, como son concentraciones de producto en el caldo de cultivo muy bajas, mezclas complejas de biomasa, macromoléculas y electrolitos. También se ha logrado el desarrollo de nuevas operaciones de separación que logren cumplir con los requerimientos de pureza que exigen algunos de estos productos.

Estrechamente ligados con todo lo anterior, están todos los aspectos relacionados con la viabilidad técnica y la rentabilidad del proceso a escala industrial. A fin de cuentas, el objetivo último de la Biotecnología Industrial es la obtención de productos con grandes potencialidades en el mercado.

Partiendo de la diversidad de microorganismos, es de suponerse que además de los campos de aplicación mencionados como factibles para llevarse a cabo en Nicaragua, existen muchas otras áreas de incidencia y diversidad de productos resultantes de la Biotecnología Industrial, que es la proveedora de muchos de los insumos que las otras industrias demandan.

Dentro de estos insumos y ocupando un lugar muy importante en el mercado, se encuentra la producción de enzimas, ya que estos catalizadores biológicos

permiten aumentar la eficiencia de un sinnúmero de procesos y han revolucionado a la vez muchos de ellos. En el área de alimentos, además de los ya comentados procesos tradicionales bajo los cuales se obtiene queso, yogurt, vinagre o cerveza, existen otros procesos de fermentación para la obtención de ácidos, conservantes y estabilizadores (ácido láctico, propiónico, cítrico), y muchas de las enzimas utilizadas (-amilasa, renina, bromelaina, etc.).

Además, muchos de los antibióticos utilizados en la industria farmacéutica son producidos también por fermentación. La producción industrial de un gran número de enzimas también ha dado lugar al desarrollo de *kits* de diagnóstico para ciertas enfermedades. De igual forma, se ha logrado el desarrollo de nuevas y mejores vacunas para humanos y animales y la producción de algunas vitaminas, aminoácidos y hormonas de crecimiento, entre otros productos.

En el área agropecuaria, se han desarrollado insecticidas biológicos, hormonas vegetales, aditivos para alimento de ganado, así como también una nueva alternativa de alimentación animal como la producción de proteína unicelular.

Otros productos de gran interés comercial y obtenidos del manejo de microorganismos con un propósito industrial son combustibles, colorantes y polímeros como gomas, celulosa microbiana y alginatos.

## Los retos: construyendo un camino propio

Como ya se ha comentado en otras ocasiones, parte del "éxito" en la incorporación de la Biotecnología a la realidad nicaragüense pasa por la capacidad nacional para asimilar verdaderamente y adaptar tecnologías extranjeras, desarrollar relaciones de cooperación útiles y recursos humanos capaces de llevar a cabo investigaciones propias de acuerdo a la problemática interna.

Además, la difusión de estos conocimientos a los distintos sectores de la población es un factor importante. No sólo porque se estimula la investigación, sino que también se crean oportunidades para la formación de relaciones de cooperación multidisciplinaria y entre sectores (centros de investigación- industria) que permitan una mayor capacidad para resolver los diferentes problemas.

Uno de los aspectos que influye en el poco desarrollo de estas tecnologías dentro de las universidades y centros de investigación de los países no industrializados son los altos costos que significan los reactivos y equipos requeridos por los laboratorios y plantas pilotos de estas disciplinas.

La necesidad de contar con buenos laboratorios y plantas pilotos equipadas se basa en la importancia que tiene en la educación íntegra de los alumnos el poder llevar a la práctica los conocimientos teóricos adquiridos en los salones de clase. Esta correcta asimila-

ción de los dos tipos de conocimiento son los que motivan las actitudes y desarrollan las verdaderas capacidades para adaptar tecnologías, optimizar procesos y realizar innovaciones.

Pero la necesidad de equiparse y de vincular la teoría con la práctica pueden incluso llegar a converger en un mismo camino, como lo prueba el proyecto "Diseño y Construcción de un Sistema de Microfiltración", cuyo objetivo fue desarrollar una alternativa de bajo costo para el equipamiento de la planta piloto de fermentaciones y bioseparaciones de la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología del Instituto Politécnico Nacional (México).

### Un ejemplo: diseño y construcción de un sistema de microfiltración

Dentro de las adaptaciones y optimizaciones tecnológicas que han repercutido de manera significativa en los procesos biotecnológicos modernos, se encuentran aquellas ligadas a los procesos de separación y purificación de una proteína a gran escala o de células en un caldo de cultivo. *"Éstos representan el mayor costo de producción y por lo tanto, las ventajas competitivas en la producción dependerán no sólo de las innovaciones en Biología Molecular, Inmunología y otras áreas de las Ciencias Biológicas, sino también de la innovación y optimización de los procesos de separación y corriente abajo"* (Asenjo, 1990).

En las tres últimas décadas, se ha desarrollado e implementado un nuevo tipo de separación que se adecua a los requerimientos y características de los

bioprocesos. Este nuevo proceso es el de separaciones por membranas e incluye: ósmosis inversa, ultrafiltración, microfiltración y diálisis.

En las tres últimas décadas, se ha desarrollado e implementado un nuevo tipo de separación que se adecua a los requerimientos y características de los bioprocesos. Este nuevo proceso es el de separaciones por membranas e incluye: ósmosis inversa, ultrafiltración, microfiltración y diálisis.

Esta familia de procesos presenta usos muy variados y ofrece ventajas en la recuperación del producto, entre ellos que el estrés físico y químico puede ser minimizado, no hay lugar a cambio de fase, tienen buena selectividad y el equipo es fácilmente escalable y flexible. Específicamente la filtración con flujos cruzados o microfiltración (MF), es una extensión de la ultrafiltración, pero las membranas tienen un tamaño de poro mayor. En la MF los macrosolutos pasan a través de las membranas, pero los coloides grandes y las partículas en el rango

micro como las células son retenidas.

A lo largo de un proceso de filtración convencional, se van dando caídas de presión que se deben, en su mayoría, a la formación de torta del filtrado. En la MF se logra minimizar la formación de dicha torta usando un flujo tangencial grande en la superficie del filtro (membrana).

Los componentes claves en un sistema de membrana son: la membrana y el contenedor. Ambos deben poseer ciertas características y satisfacer diversos criterios de acuerdo al objetivo para el cual vayan a ser utilizados. Generalmente, la elección del tipo de módulo depende de su costo, el costo de operación, disponibilidad y comportamiento de una membrana en particular.

Una vez diseñado el sistema de microfiltración, su comportamiento estará determinado principalmente por factores como presión transmembranal, concentración de la alimentación, tipo de caldo de cultivo, ensuciamiento y velocidad de flujo.

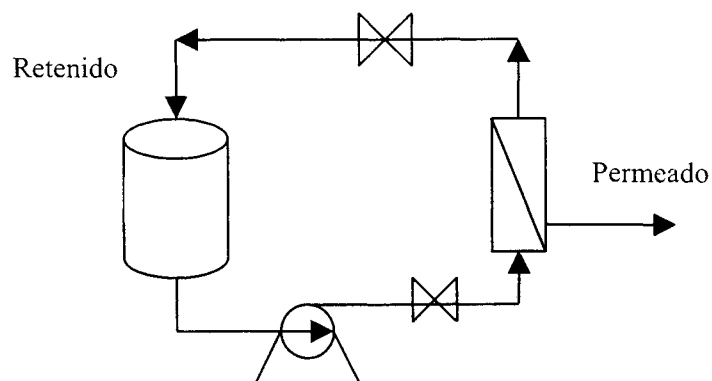


Ilustración 1. Diagrama general de un Sistema de Micro/Ultrafiltración

De acuerdo a los objetivos planteados, el proyecto desarrollado tenía como primer objetivo contribuir al equipamiento del área de bioseparaciones de la Unidad; además, realizar estudios preliminares para el acoplamiento de éste en sistemas fermentativos para la producción de ácido láctico y propiónico con recirculación de células. Partiendo de ello y para el desarrollo de las bases de diseño del sistema de microfiltración, se tomaron en cuenta dos elementos fundamentales: los volúmenes utilizados (gran mayoría a escala laboratorio) y parámetros relacionados con dos diferentes sistemas biológicos de interés: producción de ácido láctico y propiónico por fermentación sumergida a partir de *Lactobacillus delbrueckii* y *Propionibacterium acidipropionici* respectivamente.

Las bases utilizadas para el diseño del sistema de microfiltración estuvieron en función de las dos aplicaciones anteriormente mencionadas. Estas aplicaciones están referidas al acoplamiento del sistema de microfiltración a un biorreactor de 14 litros ( $V_{op}$  9.8 litros) para la realización de estudios que lleven a establecer las condiciones óptimas de producción de ambos ácidos.

La adaptación de un sistema de microfiltración a un proceso fermentativo a través de un circuito externo y con la circulación del caldo de cultivo, es una de las aplicaciones de este sistema de membrana. Con dicha aplicación se espera un incremento en la productividad de dichos ácidos; actualmente la separación en continuo

del ácido y las células es uno de los objetivos buscados en la producción industrial del ácido láctico y propiónico, ya que el ácido libre es tóxico para el microorganismo productor (Crueger W, 168: 1993).

Dentro de las consideraciones de diseño tomadas en cuenta estuvieron: 1) permitir el acoplamiento del sistema a un biorreactor de 14L, que se opera con el 70% del volumen y considerando que las tasas de dilución en condiciones de recirculación (sin que ocurra el lavado del reactor) son  $0.62h^{-1}$  y  $2h^{-1}$  para *P. acidipropionici* y *L. delbrueckii* respectivamente; 2) la membrana debe ser resistente al ácido; 3) todo el equipo debe ser esterilizable; 4) versatilidad en el sistema como es la concentración de células con o sin recirculación, esterilización de soluciones termosensibles y acoplamiento de diferentes cartuchos para otras aplicaciones.

A partir de las consideraciones expuestas, se realizó el cálculo de tubería y la selección de los materiales y accesorios del sistema. Los resultados obtenidos fueron tubería tipo "tubing" de 1/8in. El "tubing" flexible de acero inoxidable (SS316) presenta accesorios también inoxidables que se acoplan perfectamente, por lo que el interior permanece hermético; además, por ser fácilmente manejable y requiere de muy poca herramienta para su armado, no necesita soldadura y no requiere de "codos", lo cual repercute directamente en la economía.

La selección de los demás componentes del sistema se hizo basándose en un

análisis tanto económico como funcional de lo que ofrece el mercado. Entre esta oferta, se eligieron manómetros con capacidad de 0-4 kg/cm<sup>2</sup> de tubo Bourdon y cuerpo y adaptación de acero inoxidable con montura posterior; rotámetro con capacidad de 0-500 mL/min con válvula reguladora y accesorios de SS; se seleccionaron válvulas de agujas por ser éstas elementos claves en la regulación de las presiones; se eligieron del tipo Swagelok todos los conectores como codos y te requeridos. Finalmente, la membrana con la que se realizó la caracterización del sistema fue de polisulfona con tamaño de poro de 0.22µm. Dicha membrana permite la retención de la biomasa y el paso del ácido.

A partir de una evaluación económica de los componentes y accesorios determinados para la construcción del sistema (los mencionados anteriormente junto con bomba peristáltica y cartucho de MF), se realizó una comparación entre el sistema diseñado y otro disponible en el mercado. El módulo comercial con el que se comparó es de la marca Millipore<sup>®</sup> y cuenta con bomba peristáltica, mangueras de silicón, accesorios y cartucho con un área menor a la del sistema diseñado. La comparación de costos mostró que el sistema diseñado representa un ahorro del 60% sobre el modelo comercial, comprobándose luego su funcionalidad en actividades relacionadas con la caracterización y los estudios preliminares con los caldos de

fermentación de interés: de ácido láctico y propiónico.

De las pruebas de caracterización hechas con agua, haciendo uso del modelo general del flux y considerando  $R_s$  (la resistencia debido a la capa de soluto de polarización) nula, se realizó el cálculo de la resistencia de la membrana ( $R_m$ ) obteniéndose un valor promedio de  $1.61 \times 10^5 \text{ m}^{-1}$ .

Y si bien no se pudieron establecer las condiciones necesarias de experimentación para el desarrollo de los estudios de los sistemas fermentativos, -analizar el comportamiento del sistema de producción en el fermentador y su influencia en el sistema de membranas-, los resultados de las experimentaciones preliminares relacionadas con los caldos de fermentación mostraron que los esfuerzos de corte a los que son sometidos las células no ocasionan daños aparentes en sus características, por lo que su empleo en sistemas con recirculación de células es viable y además, estos resultados permitieron realizar comparaciones del decline del flux en función de concentraciones, flujo y presión transmembranal, que servirán como punto de partida para los estudios posteriores del sistema.

### **Y entonces, ¿qué esperamos?**

Todo parece indicar que no hay excusas válidas para posponer indefinidamente un mayor compromiso con el impulso y desarrollo de la Biotecnología en nuestro país.



De la misma manera en que nos abre muchísimas puertas, (algunas de las cuales lindan con mundos casi desconocidos y llenos de peligrosas fronteras y repercusiones éticas como la Ingeniería Genética), la Biotecnología también nos permite poner en práctica nuestras aptitudes e ingenios hacia campos tan concretos como la

Ingeniería de Fermentaciones, ofreciendo desde este espacio interesantes soluciones para algunas necesidades concretas de Nicaragua.

Por esto, y a pesar de aquello, a la Biotecnología no puede dársele otro calificativo que el de APASIONANTE.


### Bibliografía

- ARIAS PEÑATE, S. (1993) *Campos y Perspectivas de la Biotecnología: una estrategia para su introducción en el istmo centroamericano*. Panamá, Edit. CADESCA.
- CRUEGER, W. y CRUEGER, A. (1993). *Biotecnología: manual de microbiología industrial* España Edit. Acribia
- PINEDO VICERO, E. A. y WALLACE SALINAS, V. (1999). *Informe técnico: diseño y construcción de un sistema de microfiltración* México UPIBI - IPN
- TEJEDA, A. (1995). *Bioseparaciones*. México, Edit. UNISON.

Fundación de Mujeres Comunicadoras

*"Señal de la Dignidad de la Mujer Nicaragüense"*  
De todas para todas

*Radio Mujer* 94.7 fm



De donde fue el Cine Dorado, 120 vrs. al lago  
Apartado 4043 - Managua, Nic. - Teléfono: 2223635 • 2226900 • 2226896 - Telefax: 2222397