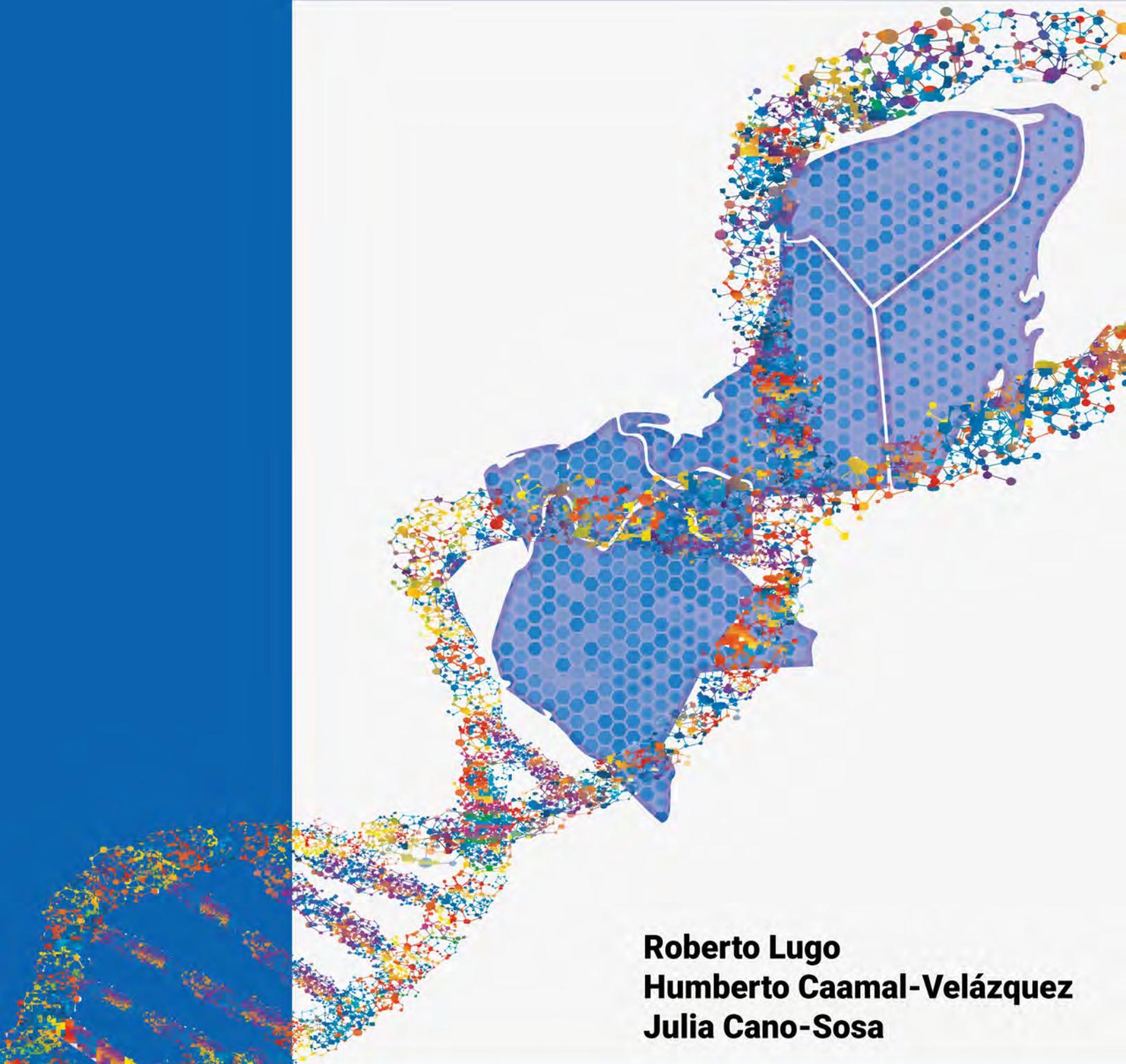


XX

AÑOS DE BIOTECNOLOGÍA EN EL SURESTE MEXICANO Y SU APOORTE A LA SOCIEDAD



Roberto Lugo
Humberto Caamal-Velázquez
Julia Cano-Sosa



Sociedad Mexicana de
Biotecnología y Bioingeniería
Delegación Sur-Sureste



CONACYT
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

XX AÑOS DE BIOTECNOLOGÍA EN EL SURESTE MEXICANO Y SU APORTE A LA SOCIEDAD

Roberto Lugo

José Humberto Caamal-Velázquez

Julia Cano-Sosa

Editores:

Dr. R. Lugo
Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán
✉ roberto.lugo@hraepy.mx

Dr. J. H. Caamal-Velázquez
Colegio de Postgraduados campus Campeche
✉ hcaamal@colpos.mx

Dra. J. Cano-Sosa
Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco Subsede Sureste
✉ jcano@ciatej.mx

XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad es un libro editado por la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería (SMBB) Delegación Sur-Sureste, con el arbitraje y coedición del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ) Subsede Sureste.

D.R. © 2022. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste.
México.

D.R. © 2022. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C.
Av. Normalista 800, Colinas de La Normal, 44270. Guadalajara, Jalisco.
México.

Reservados todos los derechos. No se permite la reproducción total o parcial de esta obra, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros) sin autorización previa y por escrito de los titulares del copyright. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual.

ISBN 978-607-8734-43-6

Con el apoyo de:



Roberto Lugo



Doctor en Biomedicina

**Hospital Regional de Alta
Especialidad de la península de
Yucatán**

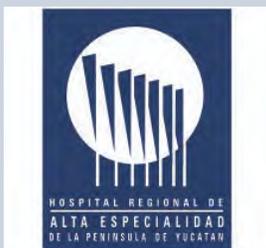
Investigador Biomédico con más de ocho años de experiencia en el área de cáncer de pulmón, cáncer gástrico y enfermedad renal crónica. Líneas de investigación en nanomedicina y cáncer metastático utilizando dispositivos mínimamente invasivos.

Cuenta con más de 20 artículos científicos y de divulgación.

Director de tesis de posgrado.

- Investigador SNI I
- Investigador en Ciencias médicas de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad de la Secretaría de Salud (CCINSHAE).
- Presidente del Comité de Investigación del HRAEPY con nombramiento COFEPRIS.

✉ roberto.lugo@hraepy.mx



**José Humberto
Camaal-Velázquez**



Doctor en Biotecnología y
Biología Molecular de Plantas

**Colegio de Postgraduados campus
Campeche**

Investigador en Biotecnología de Plantas con más de catorce años de experiencia en el área, con especialidad en sistemas innovadores en propagación de plantas y Biofábricas de plantas, así como el estudio del estrés abiótico en plantas.

Cuenta con más de 35 artículos científicos y de divulgación.

Director de tesis de licenciatura y de posgrado.

- Investigador SNI I
- Responsable del Laboratorio de Cultivo de Tejidos Vegetales del colpos Campus Campeche
- Presidente fundador de la Sociedad Mexicana de Micropropagación de Plantas y Automatización A.C. (SMMPA)

✉ hcaamal@colpos.mx



Julia Cano-Sosa



Doctor en Biotecnología

**Centro de Investigación y asistencia
en Tecnología y Diseño del Estado de
Jalisco Subsede Sureste**

Investigador Titular B en el área de Biotecnología Vegetal con trece años de experiencia. Líneas de investigación en Micropropagación y Mejoramiento genérico vegetal.

Director de proyectos en fondos CONACYT y con empresas.

Cuenta con más de 20 artículos científicos, capítulos de libro y artículos de divulgación.

Director de tesis de licenciatura y de posgrado.

- Investigador SNI I
- Auditor líder certificado en ISO 9001-2015 desde 2017.
- Miembro de recursos genéricos para la alimentación y la agricultura CONACYT.
- Coordinadora de red interna del CIATEJ- Red de Mejoramiento y Manejo Biológico de Especies Vegetales de uso Alimenticio (REMMBEVA)

✉ jcano@ciatej.mx



Cómo citar este libro:

Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022

PRÓLOGO

La biotecnología en el Sureste Los inicios, el presente y el futuro

Los inicios

HAN PASADO 22 años desde que en el Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería (SMBB) celebrado en Huatulco, Oaxaca, en el año 1999, la Dra. Sara Solís, la Dra. Marcela Zamudio, el Dr. Armando Cahue, el M. C. Gerardo Rivera y un servidor, decidimos formar la Delegación Yucatán de la SMBB. En aquel entonces expresamos nuestro interés de dicha acción al que entonces era el presidente Nacional de la SMBB, el Dr. Enrique Galindo, quien acogió la idea con gran entusiasmo y apoyó su formación. Con gran orgullo menciono que tuve el honor de ser Presidente Fundador de nuestra delegación durante el período de 2000-2002. La primera mesa directiva quedó integrada por la Dra. Sara Solís como vicepresidenta, el Dr. Armando Cahue como secretario, la Dra. Marcela Zamudio como tesorera y el M. C. Gerardo Rivera como vocal. El 09 de mayo de 2000 quedó instalada de manera formal la delegación Yucatán de la SMBB a través de la firma del Acta Constructiva y ratificada por 22 socios fundadores (Figura P.1).

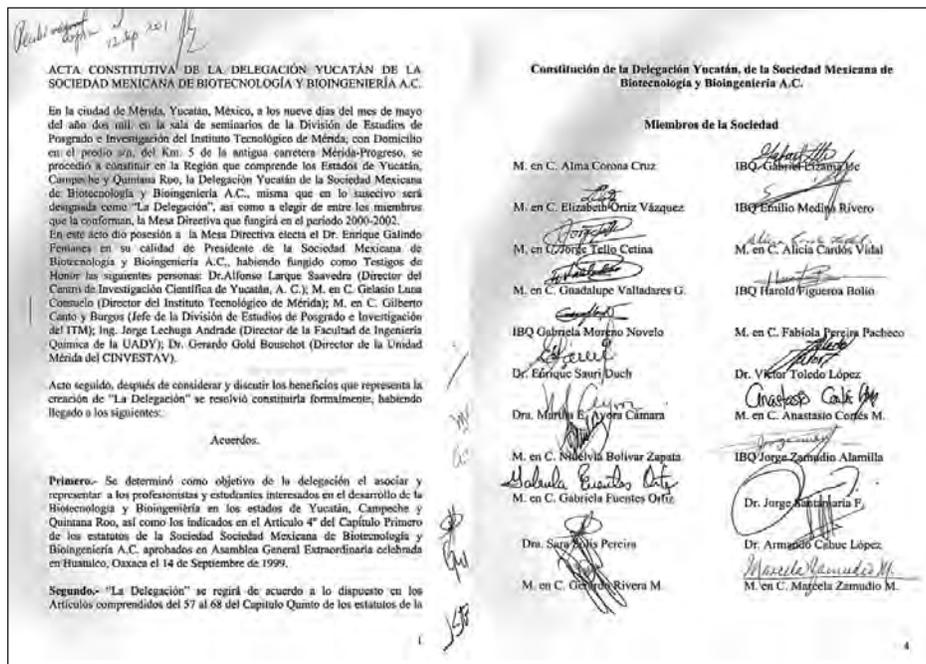


Figura P.1. Acta Constitutiva de la Delegación Yucatán de la SMBB A.C. firmada en el año 2000 por los 22 socios fundadores (página 1 y página 4). Los socios fundadores confirman su consentimiento para la difusión del acta constitutiva.

Desde entonces, nuestra delegación ha tenido nueve mesas directivas (Tabla P.1). Sin lugar a dudas, los logros alcanzados desde la formación de la primera mesa directiva han sido gracias al entusiasmo y cooperación de los investigadores que apuestan por la sociedad y que participan de manera activa en las mesas directivas y en las actividades de nuestra comunidad, lo que ha propiciado una evolución muy positiva de la biotecnología en el Sur-Sureste. Para el año 2002 ya contábamos con un grupo importante de investigadores haciendo biotecnología en varias instituciones, entre ellas se puede mencionar el Tecnológico Nacional de México (TecNM) campus Mérida, la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional Unidad Mérida (CINVESTAV), el TecNM de Conkal, el Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY), así como en otras instituciones de la península, lo que permitió la rápida consolidación de nuestra Delegación.

Tabla P.1. Histórico de los presidentes que han dirigido a la delegación Yucatán de la SMBB del período 2000 al 2022.

Presidente	Período	Institución
Dr. Jorge M. Santamaría Fernández	2000-2002	CICY
Dra. Sara Elena Solís Pereira	2002-2005	TecNM Mérida
Dra. Marcela Zamudio Maya	2005 -2008	UADY Facultad de Ingeniería Química
Dr. Víctor M. Toledo López	2008-2012	TecNM Mérida
Dra. Elizabeth Ortiz Vázquez	2012-2014	TecNM Mérida
Dra. Mónica Lozano Contreras	2014-2016	INIFAP Yucatán
Dr. Roberto Zamora Bustillos	2016-2018	TecNM Conkal
Dr. Juan José Sandoval Gío	2018-2020	TecNM Tizimín
Dr. José Humberto Caamal Velázquez	2020-2022	COLPOS Campus Campeche

CICY: Centro de Investigación Científica de Yucatán; TecNM: Tecnológico Nacional; UADY: Universidad Autónoma de Yucatán; INIFAP: Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias; COLPOS: Colegio de Postgraduados.

Congreso Regional

Con gran éxito, en 2002 se organizó el primer congreso de la SMBB Delegación Yucatán, en donde participaron estudiantes e investigadores de varias instituciones de la península y de las diferentes áreas de la biotecnología. A partir de entonces, se han organizado, de manera ininterrumpida, diez congresos regionales, en diferentes instituciones anfitrionas, todos ellos con gran éxito, con ponentes de alta calidad y con gran participación de estudiantes e investigadores de diversas instituciones (Tabla P.2).

Libros

Adicionalmente, a lo largo de estos 20 años se publicaron dos libros, el primero fue en el año 2012, intitulado *Contribución de la Biotecnología al Desarrollo de la Península de Yucatán* y el segundo, en el año 2018, intitulado *Avances y Perspectivas de la Biotecnología en la Península de Yucatán*, que documentaron en forma precisa y completa los avances logrados en nuestra Delegación de las diferentes temáticas de la Biotecnología en la península de Yucatán.

Participación de estudiantes

Un hecho importante a destacar fue la formación de la Sociedad Estudiantil de Biotecnología y Bioingeniería de Yucatán (SEBBY) en 2013, promovida y apoyada por nuestra Delegación y presidida por el Br. Jazbani Cachón, la cual sigue vigente y activa actualmente. A partir de entonces hemos contado con la participación constante de la SEBBY durante los congresos y demás eventos científico-académicos que

se realizan, así como la entusiasta participación de estudiantes de las diferentes instituciones y siempre han sido un componente importante de nuestra Delegación.

Tabla P.2. Sedes de los Congresos Regionales organizados por la delegación durante el período 2000 al 2022.

	Congreso	Sede	Año
I	Congreso Regional SMBB-Y	UADY	2002
II	Congreso Regional SMBB-Y	UADY	2004
III	Congreso Regional SMBB-Y	TecNM Mérida	2006
IV	Congreso Regional SMBB-Y	TecNM Mérida	2008
V	Congreso Regional SMBB-Y	TecNM Mérida	2010
VI	Congreso Regional SMBB-Y	TecNM Mérida	2012
VII	Congreso Regional SMBB-Y	TecNM Mérida	2014
VIII	Congreso de Biotecnología y Bioingeniería del Sureste (CBBS)	TecNM Mérida	2016
IX	Congreso de Biotecnología y Bioingeniería del Sureste (CBBS)	UADY	2018
X	Congreso de Biotecnología y Bioingeniería del Sureste (CBBS) (Virtual)	CICY	2020
XI	Congreso de Biotecnología y Bioingeniería del Sur-Sureste (CBBSS)	Campeche	2022

SMBB-Y: Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Yucatán.

El presente

La presente mesa directiva se encuentra conformada por el Dr. José Humberto Caamal Velázquez como Presidente, la Dra. Julia del Socorro Cano Sosa, como Vicepresidenta, el Dr. Gabriel Lizama Uc como Secretario, el Dr. Jesús Alejandro Yam Puc como Tesorero, la Dra. Nelly Cristina Aguilar Sánchez y el Dr. José Roberto Lugo Gómez como Vocales de Investigación, el Dr. José Efraín Ramírez Benítez, como Vocal Académico, el Dr. Mario Hidalgo Ruiz como Vocal de Vinculación, el Br. Ángel Rafael Pool Cen como Vocal Estudiante y el Br. Alberto Enrique Escudero Azcorra Presidente de la SEBBY. Esta mesa directiva tuvo la visión de ampliar la cobertura inicial de los estados de la península de Yucatán (Yucatán, Campeche y Quintana Roo) a la del Sur-Sureste, incluyendo los estados de Tabasco y Chiapas.

Este año 2022 se celebra el XI Congreso de Biotecnología y Bioingeniería del Sur-Sureste (CBBSS) con nueve áreas temáticas de la Biotecnología. También la mesa directiva, actualmente bajo la presidencia del Dr. Humberto Caamal, ha logrado dar gran difusión a la Biotecnología regional con la organización de cinco Foros Virtuales denominados Contribución de la Biotecnología en el Sureste, en donde se evidencia el impacto de la Biotecnología en el Sur-Sureste, con gran difusión a nivel nacional en redes sociales y con una contribución importante de estudiantes e investigadores de varias instituciones del Sur-Sureste del país.

Formación de futuros Biotecnólogos en la Región

Un aspecto importante a resaltar es el aumento en la oferta de formación de recursos humanos en Biotecnología ofrecida por varias instituciones de la península de Yucatán no solo a nivel licenciatura (como la carrera de Ingeniería en Biotecnología ofrecida por la UADY y la de Licenciatura en Biotecnología ofrecida por la Universidad Anáhuac Mayab), sino también a nivel pregrado (como la carrera de Técnico en Biotecnología creada en el año 2014 en el Centro de Bachillerato Tecnológico Agropecuario (CBTA) 13 de X'matkuil, Yucatán, y en el Colegio de Estudios Científicos del Estado de Campeche (CECYTEC) Felipe Carrillo Puerto, Champotón, Campeche) y posgrado a través del aumento en el número de instituciones que ofrecen maestrías y doctorados en Biotecnología (como el CICY, el COLPOS-Campeche,

el CINVESTAV, la UADY, entre otras). Lo anterior es importante porque sigue habiendo una demanda entre los jóvenes por estudiar esta carrera y asegura la continuidad de esta importante área en el futuro.

Beneficios concretos de la Biotecnología a la sociedad en la península de Yucatán y la región Sur Sureste del país.

En los pasados dos años la Biotecnología definitivamente tuvo un importante impacto en el área de salud ya que jugó un papel preponderante en enfrentar la pandemia por el SARS-CoV-2, ya que gracias a ella se pudieron generar en tiempo récord vacunas eficientes contra el virus causante de la enfermedad no sin dejar de lado el desarrollo de nuevos medicamentos y sistemas de diagnóstico. Específicamente en Yucatán, los biotecnólogos contribuyeron a generar pruebas rápidas contra el COVID-19 y más importante el CINVESTAV-Mérida y la UADY desarrollaron sistemas para identificar y secuenciar variantes del virus que circulan en esta región del país.

El futuro

En los siguientes años, por supuesto que seguiremos viendo más trabajos en Biotecnología de las diferentes temáticas. En el área Médica, además de los avances en la identificación y monitoreo de las diferentes variantes del COVID-19 en la península de Yucatán, debemos visualizar la consolidación de la generación de vacunas contra enfermedades regionales y emergentes. En el área Agrícola, veremos el desarrollo de nuevas variedades en diferentes cultivos capaces de tolerar factores del cambio climático como son la sequía, las altas temperaturas, las inundaciones, entre otras, utilizando nuevas técnicas de mejoramiento de plantas (NPBT) que incluyan el desarrollo de cisgénicas y variedades generadas a través de edición de genomas incluyendo mutagénesis dirigida y CRISPR/Cas. En el área Ambiental se observarán trabajos en el uso de microorganismos y plantas, en la remediación de suelos y cuerpos de agua contaminados con metales pesados, y tratamientos más eficientes de aguas residuales de las diferentes industrias.

En la interacción con la sociedad, un aspecto a destacar es que no sólo veamos artículos científicos y tesis en el Sur-Sureste del país, sino que dichos conocimientos se traduzcan en desarrollos tecnológico, patentes y la eventual generación de empresas de base biotecnológica como spin-off y startups, provenientes de las instituciones académicas que actualmente realizan investigación en esta importante área, así como buscar mayor vinculación del sector académico con el sector social y productivo, lo que eventualmente contribuirá al bienestar social y económico de esta región.

El presente libro XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad, captura los avances en las nueve principales temáticas de la Biotecnología desarrollada en el Sur-Sureste del país, y un capítulo especial sobre empresas biotecnológicas que servirán de base para nuevas investigaciones en los años por venir. De igual forma hace un recuento del aporte de esta importante área a la sociedad, en particular a la de los estados que conforman la región Sur-Sureste de nuestro país. Estoy seguro que será un libro que podrá disfrutar.

Jorge M. Santamaría

Centro de Investigación Científica de Yucatán

✉ jorgesm@cicy.mx

AGRADECIMIENTOS

Los editores deseamos expresar nuestro agradecimiento a todos los profesionales de las diversas áreas de la Biotecnología de los cinco estados que conforman la delegación Sur-Sureste de México y que han contribuido con sus valiosas aportaciones para la realización de este libro.

De manera especial, a los responsables de cada capítulo, ya que tuvieron una labor titánica para coordinar a su grupo multicéntrico y obtener con ello un producto de alta calidad, así mismo, a sus equipos y áreas de trabajo de cada autor ya que la investigación de alta calidad se logra a través de la colaboración institucional e interinstitucional.

A las instituciones de los investigadores participantes:

Centro de Investigación Científica de Yucatán

Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco Subsede Sureste

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN Unidad Mérida

Colegio de Postgraduados campus Campeche

Herman y Asociados S.C.

Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán

Instituto Mexicano del Seguro Social

Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias

Tecnológico Nacional de México campus Chiná, Campeche

Tecnológico Nacional de México campus Conkal, Yucatán

Tecnológico Nacional de México campus Felipe Carrillo Puerto, Quintana Roo

Tecnológico Nacional de México campus Lerma, Campeche

Tecnológico Nacional de México campus Mérida, Yucatán

Tecnológico Nacional de México campus Tizimín, Yucatán

Tecnológico Nacional de México campus Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Universidad Anáhuac Mayab

Universidad Autónoma de Campeche

Universidad Autónoma del Carmen

Universidad Autónoma de Chiapas

Universidad Autónoma de Yucatán

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

Universidad Marista de Mérida

Universidad Nacional Autónoma de México

Agradecemos al Dr. J.M. Santamaría ya que nos aportó una visión de la biotecnología en los últimos veinte años en la región.

De igual forma, al Sr. S. Canul Yah, etnolingüista, y al MNA. J.M. Alamilla Herrera, por su colaboración en la traducción de la introducción en lengua maya; a la empresa Soluciones en Ingeniería y Biotecnología (SINBIO) por su patrocinio para la edición del libro, y al MSc. F. Gil Parada, por su colaboración en la edición del libro y, finalmente, a la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Nacional por las facilidades prestadas para el desarrollo del presente documento.

No omitimos darles un especial agradecimiento a los miembros que conforman la mesa directiva de la delegación Sur-Sureste, a los miembros de la Sociedad Estudiantil de Biotecnología y Bioingeniería de Yucatán, y a todas las personas que directa o indirectamente contribuyeron para que este libro fuera una realidad.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	1
INTRODUCTION	2
U KÁAJBALIL	3
CAPÍTULO I	5
Biotecnología Vegetal. Oportunidades y sostenibilidad en el Sureste de México	
CAPÍTULO II	25
Biotecnología Pecuaria. Herramientas para desarrollar, conservar y difundir recursos genéticos animales	
CAPÍTULO III	41
Biotecnología Alimentaria. Un viaje en el tiempo en la transformación de los alimentos en el Sureste Mexicano	
CAPÍTULO IV	59
Biotecnología Ambiental. El Sur-Sureste y el desarrollo sustentable	
CAPÍTULO V	77
Biotecnología Microbiana. Bioprospección de recursos microbianos para su aprovechamiento y protección	
CAPÍTULO VI	93
Biotecnología Acuícola y Marina. Alternativa económicamente viable y sustentable para el desarrollo regional	
CAPÍTULO VII	111
Bioingeniería y Biocombustibles. Investigación y desarrollo en el Sur-Sureste de México	
CAPÍTULO VIII	127
Biotecnología Médico y Farmacéutica. Plantas medicinales como potenciales anticancerosos	
CAPÍTULO IX	141
Biotecnologías Emergentes. Retos, oportunidades y colaboración en el Sureste Mexicano	
CAPÍTULO X	163
Empresas Biotecnológicas. De la investigación al emprendimiento y consolidación	

INTRODUCCIÓN

LA BIOTECNOLOGÍA y los diferentes campos que la integran están cada vez más presentes en el mundo que nos rodea. Los avances científicos y las innovaciones tecnológicas que se han logrado mediante estas disciplinas han tenido un impacto significativo y positivo a múltiples niveles, lo que ha aumentado el nivel de desarrollo económico y social.

En México, cada vez más investigadores orientan sus carreras hacia las diferentes ramas de la biotecnología, en este contexto, la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería (SMBB) se propone como objetivos: Asociar y representar a los profesionistas y estudiantes interesados en el desarrollo de la biotecnología y bioingeniería en México; promover la biotecnología y bioingeniería en México, así como dar a conocer las actividades de esta índole en el país; promover la vinculación y la transferencia de tecnología entre el sector productivo del país tanto público como privado y los centros de investigación y desarrollo de Biotecnología; impulsar y orientar, de acuerdo con las realidades académicas e industriales del país, la formación de biotecnólogos y bioingenieros a través de discutir los planes de enseñanza que son impartidos en nuestro medio; fomentar las relaciones con otras Sociedades y Asociaciones de índole semejante en el país y en el extranjero; realizar congresos y seminarios para dar a conocer las actividades científicas y tecnológicas de sus asociados y difundir las actividades referidas en instituciones académicas, centros de investigación e industria, a través de la publicación de los resúmenes de los trabajos presentados.

En este tenor, las delegaciones de Morelos y la delegación Sur-Sureste de México (Yucatán, Campeche, Quintana Roo, Tabasco y Chiapas) de la SMBB apoyan continuamente con actividades dentro del marco de los objetivos mencionados.

La SMBB Delegación Sur-Sureste, con el apoyo de investigadores profesionistas que poseen amplia experiencia en las diferentes áreas de la Biotecnología en el Sureste de México, compiló información y realizó el presente libro titulado XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad, en donde se abordan los estudios que evidencian el alcance y la evolución que la Biotecnología y la Bioingeniería en la región Sur-Sureste de México ha alcanzado en los últimos 20 años, teniendo como eje transversal el impacto que este ha generado en el bienestar de la comunidad. Nuestra principal intención como Delegación Sur-Sureste es fomentar las actividades de difusión y divulgación de las Ciencias Biotecnológicas e ir integrándolo a la sociedad, permitiendo generar mayor retribución social e interés de la sociedad por nuestras actividades científicas.

INTRODUCTION

THE WORLD around us is becoming increasingly aware of biotechnology and the different fields that comprise it. Scientific advances and technological innovations that have been achieved through these disciplines have had a significant and positive impact at multiple levels, increasing economic and social development.

Increasingly, more and more researchers in Mexico are positioning their careers towards the different branches of biotechnology. In this context, the Mexican Society of Biotechnology and Bioengineering (SMBB) proposes the following objectives: To associate and represent professionals and students interested in the development of biotechnology and bioengineering in Mexico; to promote biotechnology and bioengineering in Mexico, as well as to make known the activities of this nature in the country; to promote the nexus and transfer of technology between the productive sector of the country, both public and private, and the centers of research and development of biotechnology; to promote and guide, in accordance with the academic and industrial realities of the country, the training of biotechnologists and bioengineers by discussing the teaching plans in our country; to promote interactions with other Societies and Associations of similar nature in the country and abroad; to hold congresses and seminars to publicize its members' scientific and technological activities; and to disseminate the aforementioned activities in academic institutions, research centers, and industry through the abstracts publication of the papers presented.

The Morelos and the South-Southeast Delegation of Mexico (Yucatan, Campeche, Quintana Roo, Tabasco, and Chiapas) of the SMBB continuously support activities within the framework of the aforementioned objectives.

Together with the support of professional researchers with wide experience in the different areas of Biotechnology in the Southeast of Mexico, the SMBB South-Southeast Delegation compiled information and produced this book entitled XX years of Biotechnology in the Mexican Southeast and its contribution to Society. The studies show the scope and evolution of Biotechnology and Bioengineering in the South-Southeast region of Mexico in the last twenty years, having as a transversal axis the impact that this has generated in the welfare of the community. Our main intention as South-Southeast Delegation is to promote the activities of diffusion and divulgation of Biotechnological Sciences and to integrate them into society, allowing us to generate greater social retribution and interest for our scientific activities.

U KÁAJBALIL

U BIN U meyajta'al le *biotecnología* tu nojlu'umil México yéetel yóok'ol kaabo' chich u bin u ya'abtal, le beetike' le mola'ayil ku k'aaba'tik *Sociedad Mexicana* ti' *Biotecnología* yéetel *Bioingeniería* (SMBB) u meyajé': U much'ik yéetel u t'aan tu yóok'olal ka'anal meyajilo'ob yéetel máaxo'ob ku xook u k'áato'ob ka meyajta'ak le *biotecnología* yéetel *bioingeniería* tu nojlu'umil Méxicoo', beyxan u ts'áajik k'aj óoltbil le meyajilo'oba' ichil le nojlu'uma'; u táakmuk'tik u táak óolil yéetel u máansa'al le túumben ba'alo'ob ichil u táankaaj yéetel ma' tu táankaaji', beyxan ichil u mola'ayil ka'analxak'alil yéetel u jóok'ol táanil *Biotecnología*; u táakmuk't yéetel nu'ukbesik, je'elbix u chíikbesik u k'a'ana'anil xook yéetel u íits'atmeyajil le nojlu'umila', u ka'ansajil le *biotecnólogos* yéetel *bioingenieros* tu'ux ku tsikbalta'al ba'ax kun ka'ansbil; u mu'uk'a'ankúunsik u bisikubaj tu yéetel uláak' Múuch'ilo'ob yéetel Múuch'kabilo'ob keeto'ob yaan wey nojlu'ume' yéetel xan ti' le yaano'ob táanxel lu'umilo'; yaan xan u beetik Múuch'tambalil yéetel nojtsikbalilo'ob, uti'al u ts'áabal k'aj óoltbil jejeláas ka'analna'atil meyajilo'ob yéetel ti' túumben ba'alo'ob ti' u múuch'kabil; beyxan u t'i'it'besik le jejeláas meyajilo'oba' ti' le u mola'ayil xooko', u kúuchil xaak'alil yéetel íits'atmeyajil, lela' tu yéetel u ts'áabal k'aj óoltbil u kóonts'iibil le meyajilo'ob ts'o'ok u ye'esa'alo'.

Je'elbix ts'o'ok u tso'olol túuna' u kúuchilo'ob yaan Morelos yéetel le kúuchil yaan tu Noojol-Noojollak'inil ti' México (Yucatán, Campeche, Quintana Roo, Tabasco yéetel Chiapas) ti' le SMBB'o' lelo'oba' mantats' ku yáantajo'ob yéetel jejeláas meyajilo'ob ich le ba'alo'ob ku tukulta'al u meyajta'alo'ob ts'o'ok u máanchi'italo'obo'.

Le kúuchil ti' SMBB yaan tu Noojol-Noojollak'inil Méxicoo' yéetel u yáantaj ajxak'alo'ob jach ya'ab ba'ax ts'o'ok u meyajtiko'ob ti' jejeláas ba'alo'ob yaan u yil tu yéetel Biotecnología ichil u Noojollak'inil ti' nojlu'umil Méxicoe', tu molaj tuláakal le ba'alo'oba' ka tu beetaj le áanalte' ku k'aaba'tik XX ja'abo'ob ti' Biotecnología tu Noojollak'inil México yéetel u yáantaj ich u kuxtal kaaj tu'ux ku tso'olol jejeláas xaak'alilo'ob chíikbesik ba'ax je'el u nakpachta'al yéetel bix u bin u ch'a'ik u muuk' u meyajil 20 ja'abo'ob ti' le Biotecnología yéetel le Bioingeniería' tu Noojol-Noojollak'inil Méxicoo', u muuk' le meyajila' leti' le bix u bin u yáantaj ichil u kuxtal kaajo'. K nojtuukul ti' le kúuchil yaan wey Noojol-Noojollak'ina' leti' u beetik jejeláas meyajilo'ob uti'al u t'i'it'besa'al yéetel ts'áabal k'aj óoltbil le meyajilo'ob Biotecnológicaso' yéetel ka xi'ik u táakbesa'al kaaji', lela' yéetel u tuukulil ka béeyak u nojochtal u yáantaj ti' u kuxtalil kaaj yéetel xan le kaajo' ka xi'ik u yutstal tu yich le meyajilo'oba'.

CAPÍTULO I

Biotecnología Vegetal Oportunidades y sostenibilidad en el Sureste de México

Nelly Cristina Aguilar Sánchez, Felipe Augusto Vázquez Flota, Ana Luisa Ramos Díaz,
Julia del Socorro Cano-Sosa, Juan Francisco Aguirre Medina, Sara Luz Nahuat Dzib*

N. C. Aguilar Sánchez
División Académica Multidisciplinaria de Jalpa de Méndez. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

Dr. F. A. Vázquez Flota
Centro de Investigación Científica de Yucatán

Dra. A. L. Ramos Díaz
Dra. J. S. Cano-Sosa
Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco Subsede Sureste

Dr. J. F. Aguirre Medina
Universidad Autónoma de Chiapas Campus IV

Dra. S. L. Nahuat Dzib
Tecnológico Nacional de México campus Mérida
✉ sara.nd@merida.tecnm.mx

*Autor de correspondencia

Cómo citar este capítulo:

Aguilar Sánchez NC, Vázquez Flota FA, Ramos Díaz AL, Cano-Sosa JS, Aguirre Medina JF, Nahuat Dzib SL. Biotecnología vegetal. Oportunidades y sostenibilidad en el Sureste de México. En: Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. (Ed). XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022:5-23

LA BIOTECNOLOGÍA tiene como objetivo el generar bienes y servicios a partir de seres vivos o de sus componentes. La biotecnología vegetal cubre necesidades básicas del ser humano que van desde la alimentación o salud, hasta el uso de cosméticos, estimulantes y perfumes con origen en las plantas. En apego a esa definición: el mejoramiento genético, la multiplicación de materiales vegetales de alta calidad, así como el uso de las células vegetales o componentes aislados de estas para la obtención de productos con un alto valor agregado, deben ser consideradas como biotecnología y es, con esa idea, como se pretende analizar el desarrollo de esta ciencia en el sureste mexicano.

Desde una perspectiva histórica, el desarrollo de la biotecnología en el territorio nacional tiene sus orígenes en tiempos prehispánicos. Existe evidencia de que la civilización maya en el periodo clásico (~2000 A.C.) desarrollaba prácticas biotecnológicas en el estado de Chiapas (1). Derivado de estas prácticas, en el estado de Yucatán se utiliza desde entonces en rituales ceremoniales una bebida fermentada utilizando la corteza de la planta Balché (*Lonchocarpus longistylus* Pittier). Desde ese momento la aplicación de la biotecnología, en un sentido amplio, tiene cabida con la transformación de sustratos de plantas y frutos en bebidas fermentadas, atoles, nixtamalización, medicinas, pigmentos, encurtidos y otros productos alimenticios (2, 3).

Uno de los grandes avances que ha tenido la biotecnología vegetal en tiempos modernos consiste en la capacidad de cultivar *in vitro* especímenes completos o células de éstos. Las técnicas del cultivo *in vitro* permiten conservar y multiplicar, en condiciones de asepsia, células o tejidos escindidos de una planta completa. Para ello se emplean recipientes cerrados y medios de cultivo elaborados con sales minerales y componentes orgánicos. Las técnicas de cultivo *in vitro* se basan en la totipotencialidad que mantienen las células vegetales que, mediante la manipulación de las condiciones de cultivo, les permite iniciar un nuevo proceso de proliferación y diferenciación. De este modo es posible controlar el grado de organización de los tejidos *in vitro* desde callos, que corresponden a masas de células desorganizadas, pasando por cúmulos de células aisladas y suspendidas en medios líquidos, órganos individuales como raíces y brotes, hasta individuos completos como embriones y plantas. Los reguladores del crecimiento vegetal (compuestos similares en funciones a las hormonas animales) tienen función fundamental en el control de dicho grado de organización, tanto para la desintegración de un tejido en callos como para reorganizar las células dispersas en nuevos tejidos, órganos e incluso una planta completa mediante el proceso de organogénesis *in vitro* (4) (**Figura 1.1**).

Las aplicaciones del cultivo *in vitro* incluyen, pero no se limitan, a la propagación clonal de materiales vegetales de gran calidad, mejoramiento genético, conservación de germoplasma, propagación de ejemplares vegetales libres de enfermedades y producción de compuestos químicos, entre otras (4). No obstante, dado que este conjunto de técnicas aborda la tarea a un nivel celular y molecular, permite a su vez el estudio de los fundamentos biológicos asociados a esos procesos. De este modo, los mecanismos que desencadenan en la morfogénesis y la diferenciación celular, la adaptación a condiciones ambientales, la resistencia a enfermedades, la toma de nutrientes y la formación de compuestos químicos de interés farmacológico pueden ser analizados aprovechando las bondades del cultivo *in vitro*.

La implementación de la línea de generación y aplicación del conocimiento biotecnológico en las diversas Instituciones de Investigación, Educación Superior y Empresariales representa una oportunidad de impulsar las actividades agropecuarias y forestales a una nueva fase de desarrollo tecnológico con el fin de aplicar las nuevas técnicas biotecnológicas a problemas específicos y, de ser posible, encontrar soluciones más inmediatas.

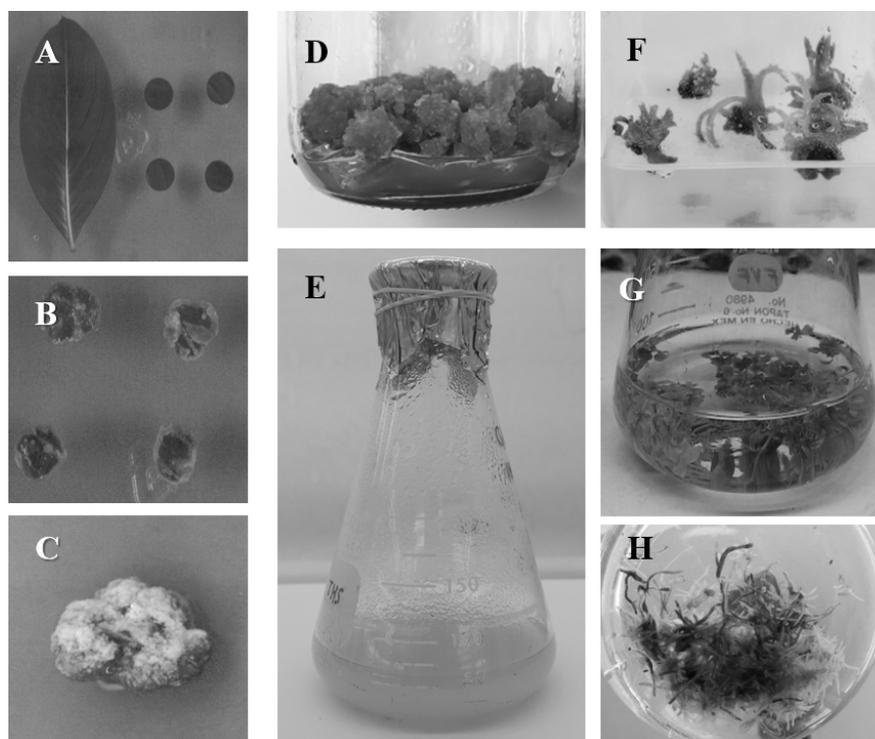


Figura 1.1. Tejidos vegetales cultivados in vitro. Los explantes tomados de cualquier tejido de una planta (A) se exponen, en condiciones de esterilidad, a un medio de cultivo con reguladores del crecimiento, lo que induce la multiplicación celular y la formación de un callo sin diferenciación (B). Los callos así formados son aislados (C), y cultivados de manera independiente en medio sólidos (D), o bien en medios líquidos, formando suspensiones celulares (E). A partir de los tejidos no diferenciados, y mediante combinaciones de reguladores del crecimiento se logra la regeneración de tejidos organizados y plantas completas (F). El cultivo in vitro también permite el mantenimiento de órganos separados como brotes (G) y raíces (H). Fotografía: S. Vázquez-Miranda y F. Vázquez-Flota.

El presente capítulo revela, sin ser exhaustivo, el desarrollo de la biotecnología vegetal, que es el estudio de métodos mediante los cuales los recursos vegetales pueden adaptarse para generar procesos industriales y a su vez nuevos materiales vegetales para su uso en la agricultura, la silvicultura, la horticultura, cosmética y la salud. Como se observará, el avance relativo del campo de la biotecnología vegetal en cada estado del Sureste de México varía ampliamente, sin embargo, el alcance y evolución de este campo va en crecimiento en los cinco estados incluidos: Yucatán, Campeche, Quintana Roo, Chiapas y Tabasco (**Tabla 1.1**).

Tabla 1.1. Acontecimientos históricos de relevancia en el desarrollo de la biotecnología en el sureste mexicano.

Año	Estado	Desarrollo realizado
1972	Quintana Roo	Se funda el Campo Experimental San Felipe Bacalar.
1974	Yucatán	Se fundó el Tecnológico Agropecuario Número 2 en Conkal.
1974	Quintana Roo	Se funda el Campo Experimental Chetumal.
1975	Campeche	Se funda la Universidad Autónoma de Campeche (Universidad del Sureste).
1975	Campeche	Fundación del Instituto Tecnológico Agropecuario No.5 en Chiná, Campeche.
1976	Yucatán	Fundación del Tecnológico Agropecuario Número 9 en Tizimín.
1979	Yucatán	Fundación del Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY).
1979	Campeche	El Colegio de Posgraduados en Ciencias Agrícolas es reconocido como organismo público descentralizado.

Año	Estado	Desarrollo realizado
1979	Tabasco	Inicia la aplicación de Biotecnología al cultivo de cacao en el Estado de Tabasco por el INIA (Instituto Nacional de Innovación Agraria).
1981	Yucatán	Se funda el Centro Regional Universitario de la Península de Yucatán de la Universidad Autónoma de Chapingo (CRUPY).
1985	Quintana Roo	Se funda el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP).
1986	Yucatán	Primer programa de estudios de licenciatura con foco en biotecnología del Estado de Yucatán CICY-TecNM Mérida.
1992	Chiapas	Se funda el Centro Internacional de Investigación y Capacitación Agropecuaria, A.C.
1992	Chiapas	Se funda el Centro Internacional de Investigación y Capacitación Agropecuaria (CIICA).
1993	Chiapas	La Universidad Autónoma de Chiapas (UNACH) crea la primera Licenciatura de Ingeniero Biotecnólogo en el Estado de Chiapas.
1994	Yucatán	El CICY estableció el programa de Doctorado en Ciencias y Biotecnología de Plantas.
1995	Chiapas	Se funda el Laboratorio de Biotecnología de Campo Experimental Rosario Izapa del INIFAP (Chiapas).
1997	Chiapas	El Centro Internacional de Investigación y Capacitación Agropecuaria, A.C. (CIICA) se transforma en la empresa AGROMOD in vitro.
1998	Chiapas	Creación del programa de maestría en Biotecnología Instituto Tecnológico de Tuxtla Gutiérrez- UNACH (Chiapas).
2000	Chiapas	Creación de la especialidad en Biotecnología Vegetal Instituto Tecnológico de Tuxtla Gutiérrez (Chiapas).
2001	Campeche	El Colegio de Posgraduados en Ciencias Agrícolas es reconocido como centro público de investigación por SAGARPA y CONACYT.
2002	Chiapas	El Colegio de Biotecnólogos de Chiapas A.C. (CBC) se constituye oficialmente.
2003	Chiapas	Creación del laboratorio de Genética molecular por la Facultad de Ciencias Agrícolas de la Universidad Autónoma de Chiapas.
2004	Chiapas	La Universidad Tecnológica de la Selva inicia la carrera Técnico Superior Universitario en Agrobiotecnología.
2007	Yucatán	El TecNM Mérida inicia el programa Maestría en Ciencias de los Alimentos y Biotecnología.
2007	Chiapas	Se crea el Centro de Biociencias (CenBio) en la Universidad Autónoma de Chiapas.
2011	Tabasco	El INIFAP Unidad Huimanguillo, Tabasco publicó el Paquete Tecnológico Cacao (Theobroma cacao L.), como parte del Programa Estratégico para el Desarrollo Sustentable de la Región Sur-Sureste de México.
2012	Chiapas	Se crea el Centro de Innovación en Biotecnología Vegetal (CIBIVE)- Empresa biotecnológica creada para la producción in vitro de especies vegetales.
2015	Chiapas	Creación del Doctorado en Ciencias de los Alimentos y Biotecnología por el Instituto Tecnológico de Tuxtla Gutiérrez.
2015	Chiapas	El Centro de Investigación y Desarrollo de la Caña de Azúcar (CIDCA) establece su laboratorio de cultivo de tejidos vegetales.
2016	Chiapas	AGROMOD in vitro se fusiona con la empresa NSG (Nature Source Genetics), y se crea la NSIP (Nature Source Improved Plants), con sede actual en Estados Unidos.
2016	Chiapas	El Centro de Biociencias (CenBio) en la Universidad Autónoma de Chiapas cambia su estatus por Instituto de Biociencias.
2018	Chiapas	El Centro de Investigación y Desarrollo de la Caña de Azúcar (CIDCA) establece su laboratorio de marcadores moleculares.
2019	Chiapas	Se crea en Chiapas la empresa Rocael Vázquez - Empresa biotecnológica establecida para la producción in vitro de banano, plátano y otras especies agrícolas.
2020	Chiapas	La empresa Semillas Papalotla S.A de C.V. establece un laboratorio de biotecnología vegetal en territorio chiapaneco-desarrollo de nuevas variedades de pasto.

Alcance y evolución de la biotecnología vegetal en los estados del sureste mexicano

Yucatán

El avance del conocimiento de los procesos a nivel celular y molecular de los cultivos *in vitro*, aplicado a diferentes especies de interés regional, se ha desarrollado con éxito en Yucatán. Aunque en un principio los programas de investigación se desarrollaron de manera preponderante en los laboratorios del Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY), gradualmente se fueron incorporando las otras instituciones que se mencionan más adelante, tanto de manera independiente como en forma de colaboraciones que han fortalecido las capacidades científicas de la región. A continuación, se presentan algunos ejemplos de las aplicaciones tanto en estudios básicos como en programas de mejora y propagación.

El cultivo del henequén (*Agave fourcroydes* Lem) ha representado históricamente una fuente importante de ingresos para la economía yucateca. Tradicionalmente, los propágulos de henequén utilizados en las parcelas productivas provienen de los hijuelos o esquejes que brotan de los rizomas de las plantas madre. Sin embargo, debido al decaimiento genético derivado de los métodos asexuales, al largo periodo de vida de la planta y al reducido número de hijuelos con características deseables se han reducido los materiales para renovar las plantaciones (5). No es de extrañar que la implementación de un programa para la mejora genética y propagación clonal masiva del henequén se encontrara entre las primeras aplicaciones del cultivo *in vitro* en Yucatán.

Con la fundación del CICY en 1979, se introdujeron al estado de Yucatán las técnicas modernas del cultivo de células y tejidos vegetales *in vitro*, abriendo paso a una nueva etapa para la biotecnología vegetal, no solo en el estado, sino en toda la Región Sureste.

Para superar estas limitantes del cultivo de henequén, a finales de los años ochenta se establecieron en el CICY los primeros cultivos *in vitro* de henequén a partir de explantes tomados de diversos tejidos. La combinación correcta del explante, composición del medio de cultivo y condiciones de cultivo, permitió la producción masiva de nuevas plántulas mediante ciclos continuos de multiplicación *in vitro*. Las plántulas propagadas de este modo fueron indistinguibles de las obtenidas por métodos convencionales; empero mostrando mayor vigor, rapidez de crecimiento y capacidad para la formación de nuevos vástagos. Con ligeras variaciones, esta tecnología se logró aplicar a otras especies de agave, como el *A. sisalana*, que produce fibras más suaves y largas y de *A. tequilana*, del cual se elabora el tequila y diversas especies de agaves mezcaleros (5). Estos métodos se aplican actualmente de manera comercial para la producción de plantas, tanto para obtención de fibra como destilados. Por otra parte, el cultivo *in vitro* de diversos agaves ha sido una valiosa herramienta en el estudio de los mecanismos epigenéticos relacionados con procesos fundamentales como la diferenciación celular y el metabolismo de azúcares (6).

Además de los agaves, a lo largo de los años otras especies han sido introducidas al cultivo *in vitro*. Una de estas es el achiote (*Bixa orellana* L.), de cuyas semillas se extrae la bixina, un colorante rojo con aplicaciones industriales, cosméticas y ampliamente utilizado en la cocina yucateca. En este caso, las plantas provenientes de semilla llegan a mostrar una notable variación morfofisiológica –incluida la producción de este pigmento– debido a la polinización abierta y cruzada que ocurre en las plantas de campo. La reducción de esta heterogeneidad es posible mediante la multiplicación masiva de plantas clonales, derivadas de individuos seleccionados. Esto se logró para cuatro variedades locales por medio de la formación masiva de brotes (pequeñas plántulas sin raíces) en medios líquidos. Tras un proceso de enraizamiento y aclimatización a condiciones *ex vitro* se han obtenido plantas completas, y con la participación de otras instituciones como el Tecnológico Nacional de México (TecNM) campus Conkal y el Centro Regional Universitario Peninsular de Yucatán (CRUPY), se han establecido parcelas experimentales para dichas variedades. Aunque estas plantas aún no han alcanzado la edad productiva, diferentes pruebas moleculares han confirmado su homogeneidad genética, no solo entre los materiales propagados *in vitro*, sino

también entre estos y las plantas madre (7). Además, mediante el uso del cultivo *in vitro* se han realizado estudios básicos referentes a la formación de la bixina y otros compuestos químicos (7).

El cocotero (*Cocos nucifera* L.) es otro cultivo para el cual las tecnologías *in vitro* desarrolladas en Yucatán han logrado valiosas aportaciones. El programa surgió de la necesidad de contar con materiales resistentes al amarillamiento letal, una enfermedad causada por microorganismos tipo micoplasma, patógenos que arribaron a nuestro país a finales de los años setenta. Aunque se pudieron reconocer en forma temprana las condiciones que favorecían la propagación de la enfermedad, la elevada susceptibilidad de las palmas entonces sembradas resultó en una rápida muerte y en la devastación de las plantaciones (8). A partir de genotipos resistentes se establecieron cultivos *in vitro*, empleando la embriogénesis somática para propagarlos. En esta técnica, tejidos vegetativos se manipulan para lograr la formación de embriones, similares a los que ocurren en las semillas. Dichos embriones pueden germinar para formar plántulas idénticas a las originadas por semillas. En algunos casos la formación de embriones ocurrió después de una fase intermedia de callos, con lo que se generó una nueva fuente de variación genética (8). Esta tecnología se ha desarrollado para variedades productoras de agua como de copra y mediante su escalamiento a nivel de biofábrica es posible obtener hasta 50,000 plantas por año, permitiendo un suministro continuo de materiales seleccionados a los productores.

La técnica de la embriogénesis somática también se ha utilizado para el mejoramiento del banano (*Musa* sp.) y cafeto (*Coffea* sp.) (9, 10). A la par de haberse logrado el establecimiento de parcelas experimentales y productivas con materiales de ambas especies, se han obtenido avances muy importantes sobre los eventos genéticos y bioquímicos detrás de la formación de estos embriones somáticos. En el caso del banano, la propagación asexual (similar a la del henequén) ha ocasionado la dispersión inadvertida de varias enfermedades (10). Un trabajo conjunto con investigadores del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP) campo experimental Uxmal y de la Universidad de Lovaina (Bélgica) permitió el establecimiento de plantaciones con materiales certificados que se introdujeron al cultivo *in vitro*, con el fin de garantizar el movimiento de propágulos libres de patógenos (10). En cuanto al programa de cafeto, esta se inició en colaboración con el Instituto Nacional de Ciencias Agrícolas (INCA) de Cuba a mediados de los años noventa con la intención de producir semillas sintéticas (embriones somáticos encapsulados en matrices semisólidas). Un poco después y mediante un convenio con el Consejo Mexicano del Café (CMC), se logró un acercamiento con productores y el establecimiento de parcelas con materiales propagados por embriogénesis somática, incluso con resistencia a la roya (11).

El chile habanero (*Capsicum chinense* Jacq.) representa una de las hortalizas más características del estado de Yucatán. En general, el género *Capsicum* ha sido muy recalcitrante al manejo *in vitro*. A finales de los años noventa se estableció un programa que incluyó la aplicación de las técnicas del cultivo *in vitro* desarrolladas en conjunto con investigadores de TecNM campus Chetumal y Mérida. El objetivo de estas metodologías se orientó hacia la conservación de germoplasma y el desarrollo de técnicas de embriogénesis somática con el fin de contar con herramientas para el mejoramiento genético por métodos no convencionales (12).

La producción de papaya (*Carica papaya* L) también se ha beneficiado por la aplicación de las tecnologías de Cultivos de Tejidos Vegetales (CTV). Desde finales de los años noventa se implementó un programa que incluía, entre otras metas, la obtención de plantas con flores hermafroditas. Mediante técnicas de micropropagación patentadas se lograron clonar plantas de papaya con estas características con el fin de garantizar un número de plantas que sean productivas (13).

Recientemente también se han alcanzado importantes logros para la obtención *in vitro* de propágulos de variedades híbridas de piña (*Annanas comosus* L. Merr) que ya han sido trasplantadas con éxito a pequeñas parcelas experimentales del municipio de Peto por la Universidad Tecnológica del Mayab, y de palma jipi (*Carludovica palmata* Ruiz & Pav) que se ha establecido para su evaluación en Calkiní, Campeche, en colaboración con el TecNM de ese municipio. Por otro lado, programas para la mejora y propagación

in vitro de otras especies comerciales como sábila (*Aloe vera* L. Buerm. f), cempasúchil (*Tagetes erecta* L.) y estevia (*Stevia reubadiana* Bertoni) también se llevaron a cabo en diferentes momentos y aunque algunos no han podido continuar por haber cumplido sus propósitos o por falta de apoyos, han dejado resultados valiosos en la forma de estudiantes entrenados, artículos científicos y generación de tecnologías (6).

Además de su impacto en actividades productivas, es importante resaltar la generación de conocimientos sobre la biología básica de las plantas empleando la técnica de CTV. En particular, destacan los estudios para el establecimiento de los mecanismos de resistencia al aluminio utilizando células en suspensión de café y para la producción de alcaloides en cultivos *in vitro* de diferentes especies como la vicaria (*Catharanthus roseus* L. G Don), el café, el chile habanero y el cardosanto (*Argemone mexicana* L.), así como de pigmentos en achiote y en el pitayo (*Stenocereus queretanoensis* FAC Weber ex Mathes. Buxb) (6). Estos estudios se han llevado a cabo tanto en cultivos de callos y células en suspensión como en cultivos de órganos aislados como raíces y brotes.

El establecimiento de un programa de posgrado en el área vegetal fue clave en el desarrollo de la biotecnología de plantas en Yucatán. En 1986 iniciaron las actividades del primer programa en biotecnología en el estado mediante un esfuerzo conjunto entre el TecNM campus Mérida y el CICY. Este programa ofrecía la Maestría en Ciencias con opciones orientadas a fermentaciones microbianas y procesos vegetales. Ante la necesidad de fortalecer la formación de investigadores, en 1994 el CICY estableció el programa de Doctorado en Ciencias y Biotecnología de Plantas, manteniendo el programa de Maestría en asociación con el TecNM campus Mérida hasta 1995. Al año siguiente y dada la consolidación académica de ambas instituciones, el CICY inicia una maestría propia, mientras que el TecNM campus Mérida despega con su programa en Ciencias de los Alimentos y Biotecnología en 2007. Considerando los más de 20 estudiantes graduados en la opción de procesos vegetales en el posgrado conjunto, el CICY (cuyo programa se transformaría en Ciencias Biológicas) ha formado más de 600 especialistas en plantas, cerca de 400 en temas directamente relacionados con aplicaciones biotecnológicas, o bien, en los fundamentos que rigen esas aplicaciones. Muchos de los graduados son hoy investigadores independientes, insertados en instituciones de prestigio, tanto en México como en otros países. La labor de un buen número de ellos en diferentes instituciones locales como el Instituto Tecnológico Superior del Sur de Yucatán, TecNM campus Conkal y Mérida, así como en la unidad Mérida del Centro de Investigación y Asistencia Tecnológica del Estado de Jalisco (CIATEJ) que se estableció en Yucatán en julio 2002 y la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), entre otras, ha sido fundamental para continuar el desarrollo de la biotecnología de plantas en Yucatán, incidiendo de esta manera en la mejora de la productividad agrícola del estado.

Campeche

La biotecnología moderna surge a mediados de la década de los años setenta y es una actividad multidisciplinaria. Es un parteaguas en el desarrollo de soluciones para combatir enfermedades, disminuir el impacto ambiental, producir alimentos a gran escala, generar energías limpias, desarrollar procesos industriales más limpios y seguros, entre muchas otras. Es precisamente en esta década que la biotecnología vegetal en el estado de Campeche comienza con el establecimiento de diversas instituciones dedicadas al área académica para la formación de recursos humanos, los cuales también realizan investigación. Ejemplos de ello son la Universidad Autónoma de Campeche (UAC), fundada en 1975, el Colegio de Posgraduados (COLPOS) Campus Campeche, fundado en 1959 y establecida en la Ciudad de Campeche en el año 2005, el TecNM campus Chiná creado en 1975, El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR) que constituyó su unidad en Campeche en 1996, el Instituto Tecnológico Superior de Calkiní (ITESCAM) que inició actividades en 2001 y en 2008 inaugura edificio que cuenta con laboratorio de Biotecnología Vegetal, y el Centro de Estudios de Desarrollo Sustentable y Aprovechamiento de la Vida Silvestre (CEDESU) de la UAC. Las Instituciones mencionadas han coadyuvado al avance de la biotecnología vegetal en el estado de Campeche mediante colaboraciones internas y externas, lo cual ha sido evidenciado por trabajos que se mencionan más adelante.

Dentro de los productos agrícolas que destacan en el estado de Campeche se encuentran: el maíz (*Zea mays*), la caña de azúcar (*Saccharum officinarum*), el arroz (*Oryza sativa*) y la calabaza (*Cucurbita moschata*). De estos, el maíz, además de ser un cultivo prioritario, forma parte de las líneas de investigación que trabaja el INIFAP campo experimental Edzná. El INIFAP ha centrado su investigación en el cultivo de arroz, maíz, soya, frutas tropicales, hortalizas, caña de azúcar, manejo forestal, plantaciones y sistema agroforestales, entre otros. Este campo fue uno de los primeros en realizar trabajo de mejoramiento genético de arroz para el trópico, generando las variedades Sabanero A-95, Temporalero A-95 y Milagro Campechano. Adicionalmente se han generado híbridos con cultivos prioritarios como el maíz, tal es el caso del híbrido de maíz H-431 que actualmente es comercializado y que ha sido comparado frente a híbridos de Monsanto y Syngenta (14-16).

El ECOSUR, presente en el estado desde 1996, ha realizado aportes en relación con la conservación y propagación *in vitro* del Cedro rojo español, *Cedrela odorata* L. (Meliaceae), el cual es un árbol maderable de gran demanda. Lo anterior generó trabajos para la conservación de germoplasma, utilizando como explantes árboles de la Reserva de la Biosfera de Calakmul en Campeche, México. También se han desarrollado para la producción de propágulos de *Cedrela odorata* en donde obtuvieron altas tasas de multiplicación y trasplante *ex vitro* para la propagación eficiente a gran escala de esta especie (4, 5, 17). En 2015 el ECOSUR en Campeche creó el Laboratorio de Flora “Jerzy Rzedowski” en el que se procesan muestras de ácido desoxirribonucleico (ADN) vegetal, se realizan experimentos de biotecnología forestal, germinación de semillas, cultivo *in vitro*, biología molecular y modificación genética de plantas.

El COLPOS campus Campeche también aporta trabajos en biotecnología vegetal con cultivos de relevancia en el estado, como lo es la calabaza. Los desechos generados en el aprovechamiento de la calabaza generalmente se utilizan como alimento para ganado. La biomasa de calabaza contiene compuestos bioactivos que son potencialmente aprovechables mediante técnicas biotecnológicas y que serían de utilidad para la composición de alimentos de elevado valor para la dieta humana. En lo relativo a la caña de azúcar, el colegio trabaja desde 2007 en el mejoramiento de este cultivo, para lo cual se estableció como primer paso el cultivo *in vitro* en geles con nutrientes para posteriormente obtener embriones de caña de azúcar. Al establecer técnicas de CTV en el laboratorio y cuartos de cultivo, estas crecen libres de plagas y enfermedades para después poder pasar a campo. Los investigadores del colegio han empleado un método de inmersión temporal para la propagación *in vitro* con el fin de aumentar la producción de la caña de azúcar para el estado de Campeche. Estas investigaciones permitieron el desarrollo de una variedad con mayor rendimiento, adaptada a las condiciones de la entidad y con mayor resistencia ante las condiciones del cambio climático que se están presentando de manera global entre las que se encuentran la sequía o incremento de plagas y/o enfermedades. Se han realizado trabajos con tres variedades de caña de azúcar que han demostrado ser de alto rendimiento, habiéndose aplicado en campo tanto por ingenios azucareros y asociaciones productoras (16, 18, 19).

El TecNM campus Chiná fue el primer tecnológico del estado. El tecnológico cuenta con un Departamento de Estudios Avanzados e Investigación abordando líneas de investigación sobre cultivos básicos, cultivos hortícolas, frutales tropicales y uso del suelo. En el Tecnológico se han realizado trabajos con el cultivo de Yuca (*Manihot esculenta* Crantz) con resultados sorprendentes (20, 21).

La UAC cuenta con el Departamento de Microbiología Ambiental y Biotecnología (DEMAB) en el cual se han desarrollado proyectos enfocados al aprovechamiento de biomasa vegetal como fuente de biomoléculas nuevas y existentes. Investigadores del DEMAB en vinculación con otras instituciones han evaluado el potencial biofertilizante de una bacteria aislada de agroecosistemas en Campeche. La UAC cuenta con Laboratorio de Flora y Colecciones Científicas Botánicas, así como con el Centro de Estudios de Desarrollo Sustentable y Aprovechamiento de la Vida Silvestre en donde se realizan trabajos con plantas como *Argemone mexicana* encaminadas a la obtención de extractos para control de insectos evitando el uso indiscriminado de insecticidas. Entre sus trabajos publicados más recientes encontramos

lo realizado con *Porophyllum linaria*, cuyo aceite esencial ha sido evaluado en maíz para control de gorgojo, pero también para evaluar el efecto de la germinación del grano (22, 23).

De igual forma, el cultivo de la soya en Campeche que, a pesar de causar controversia por el tema de los organismos genéticamente modificados y las implicaciones de este cultivo en otras áreas como la apícola, no deja de ser uno de los cultivos más importantes para la industria alimentaria en México. En el estado se siembran dos variedades de semillas, la denominada Huasteca que no está modificada genéticamente y que es producida por el INIFAP campo experimental Tamaulipas, y otra variedad producida por la empresa Monsanto con la característica de ser resistente al glifosato, esta última se utiliza en Campeche desde 2002, siendo objeto de estudios en el área de biotecnología vegetal (24).

Quintana Roo

Los servicios ambientales, manejo forestal, plantaciones y sistemas agroforestales, pastizales, recursos forrajeros, así como asesorías, capacitación y transferencia tecnológica a los productores agropecuarios del estado con plantaciones tales como caoba, cedro, cocotero, maíz, chile jalapeño, hortalizas, frutales tropicales han sido apoyados directamente por los Centros de Investigación del INIFAP.

Los centros de investigación del INIFAP en Quintana Roo se han convertido en una referencia obligada de los trabajos de investigación en cocotero, esto debido a la generación de cinco materiales de híbridos denominados Chactemal, Ordaz, Cancún, Xcaret y Oaxaca (25). Este enfoque representa una de las líneas de investigación en el área de biotecnología vegetal (generada a partir de ciencia básica y principalmente aplicada) que es transferida gracias al compromiso de los investigadores agrícolas, pecuarios y forestales quienes trabajan fuertemente con los productores para transferir los resultados de las investigaciones a través de eventos demostrativos, establecimiento de parcelas y cursos de capacitación.

En Quintana Roo el INIFAP tiene presencia y reconocimiento en el área agropecuaria que incluye el área de biotecnología vegetal debido a la apertura a la vinculación con universidades e instituciones de educación superior de la región que contribuyen al desarrollo biotecnológico tanto en la aportación de profesionistas como en la investigación (26). Tal es el caso de las colaboraciones con el Instituto Tecnológico de la Zona Maya que se encuentra en José María Morelos, el TecNM campus Chetumal, la Universidad de Quintana Roo (UQROO), la Universidad Intercultural Maya de Quintana Roo, entre otras, para el intercambio de conocimientos y una aportación en la educación y profesionalización de los estudiantes en desarrollo de tesis de las ramas forestal, agrícola y pecuaria. Definitivamente la vinculación del INIFAP con las instituciones del estado ha sido un parteaguas en áreas tanto económicas como sociales y culturales en el desarrollo de la investigación en biotecnología vegetal.

Tabasco

El estado de Tabasco presenta importantes extensiones de tierra fértil que sirve como sustento a numerosos cultivos perennes y anuales, los cuales a su vez son parte básica de la alimentación de la población del estado, del país e incluso más allá de las fronteras nacionales, puesto que algunas especies vegetales como el plátano son exportadas a países como Estados Unidos de América y a países de Europa y Asia. El estado de Tabasco destina 246,225 hectáreas a la actividad agrícola, siendo los principales cultivos el plátano, el cacao, caña de azúcar, palma de aceite, limón, maíz, chihua, sorgo, chile verde, yuca y sandía. En cuanto al desarrollo biotecnológico, existen líneas de investigación enfocadas a algunos de los cultivos de mayor impacto.

El plátano, junto con otros tres cultivos, representa el 75 % del valor económico de la producción agrícola. El principal reto en su cultivo es la enfermedad Sigatoka negra, ocasionada por el hongo *Pseudocercospora fijiensis*. A raíz de lo anterior, existen numerosos trabajos enfocados a buscar estrategias para disminuir su impacto en la producción. La identificación de nuevos huéspedes de *Pseudocercospora fijiensis* sugiere programas innovadores de gestión de plagas para la enfermedad de la Sigatoka negra en las plantaciones de este cultivo (27). El plátano cultivado en la región es empleado adicionalmente como

sustrato para la elaboración de productos biotecnológicos de diversa índole. Por ejemplo, en una colaboración entre el Centro de Investigación de Ciencia y Tecnología Aplicada de Tabasco (CICTAT), la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT) y la Universidad Popular de la Chontalpa, se reportó la utilización del pseudotallo como aditivo para controlar la pérdida de circulación en los fluidos de perforación, reduciendo los desperdicios y contaminación generados por la eliminación de plantas (28).

La generación de productos de valor agregado derivados de algunos cultivos es otra de las estrategias en obtener mayores rendimientos en el aprovechamiento de estos. Se ha evaluado la calidad de la harina de banano en madurez fisiológica de tres cultivares resistentes a la enfermedad de Sigatoka negra (Yangambi km 5, FHIA-18, Pisang Awak) para su aprovechamiento, debido a sus características como manchas en la cáscara y al sabor que es diferente a las variedades comerciales, no son consumidos por la población (29). Como evidencia del potencial de aprovechamiento biotecnológico de este cultivar, destaca el registro de solicitud de patente MXYU05000013A y fecha de presentación 2005-09-27 de investigadores de la UJAT. Este registro versa sobre el proceso de elaboración de un alimento funcional a base de almidón resistente de plátano verde para personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), compuesto por un porcentaje específico del almidón resistente de plátano verde y leche en polvo. Este producto alimenticio funcional en forma de licuado mantiene el índice glucémico bajo en personas con DM2 (30).

El desarrollo de paquetes tecnológicos por parte de instituciones como la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentos (SAGARPA) han permitido realizar estudios de identificación de factores para la optimización de la cadena agroalimentaria banano-plátano en el Estado, lo cual ha permitido emitir una serie de recomendaciones que permitan mejorar la cadena agroalimentaria del cultivo. Por parte del sector privado, la empresa Bioplan *In Vitro* ubicada en la Ciudad de Villahermosa, Tabasco, se enfoca en la producción de plantas de banano variedad francés con un mejor rendimiento y resistencia, permitiendo que productores del estado accedan a nuevos y mejores mercados a nivel nacional e internacional, de hecho, sus cinco invernaderos tienen capacidad de producir hasta 50 000 plantas en dos meses.

El Cacao (*Theobroma cacao* L.) representa una de las especies cultivadas en la región con mayor potencial económico. Para ilustrar su importancia, cabe mencionar que en el vivero de cacao “Santa Helena” que se ubica en la región del “Plan Chontalpa”, se obtienen 500,000 plantas al año apoyando a más de 2,700 productores de cacao en la región. En adición a la producción masiva de plantas en este vivero se han realizado estudios para evaluar las cinéticas de fermentación y secado del grano de cacao, cuantificando los cambios en las principales variables fisicoquímicas (humedad, acidez total, pH, contenido fenólico total) (31). Uno de los principales retos que enfrenta el cultivo de esta especie vegetal consiste en la enfermedad denominada moniliasis, causada por el fitopatógeno *Moniliophthora roreri*. Esta enfermedad genera daños importantes al fruto del cacao y por tanto daños económicos relevantes a los productores. Se han realizado investigaciones como la confirmación morfológica y molecular de *M. roreri* en plantaciones de municipios de la zona de la Chontalpa, lo anterior como parte de la implementación de nuevas estrategias que permitan un control sobre la enfermedad y el patógeno que la ocasiona (32). En cacao existe un registro de patente sobre un biofungicida botánico derivado de pimienta (*Pimenta dioica*) para el control del hongo *M. roreri*, el ingrediente activo consiste en aceites esenciales extraídos de los frutos secos y molidos de *P. dioica*. El registro cuenta con número de solicitud MX/a/2021/013144 con fecha de presentación 26/10/2021.

En el año 2006 se incorporaron seis clones resistentes a moniliasis al banco de germoplasma del INIFAP en el estado de Tabasco con el fin de obtener nuevos híbridos mexicanos altamente productivos por medio de polinizaciones controladas con genotipos resistentes. En 2020 se publicó el resultado de los cruces de los progenitores RIM 76^a × EET48. El progenitor femenino de una selección clonal de un genotipo criollo de México y el masculino perteneciente a una selección comercial clonal procedente del Ecuador. Después de 15 años el resultado fue el híbrido Chak originado en el Campo Experimental Huimanguillo (CAEHUI), adscrito al INIFAP (33).

En adición a la moniliasis, el cultivo de cacao presenta otros retos significativos, entre los que se cuentan pérdidas ocasionadas por enfermedades y plagas, la muerte de los árboles de sombra, el bajo índice de polinización, el uso inadecuado de insumos, la mala formación y envejecimiento prematuro de los árboles de cacao, densidades inadecuadas de siembra y el desconocimiento de la efectividad de los sistemas de producción del cultivo. Estas problemáticas comenzaron a investigarse en forma sistemática desde 1979 por el Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas (INIA). En años más recientes se han establecido diversos programas nacionales estratégicos para la investigación y transferencia de tecnología en cacao y otros cultivos de importancia (34). Diversas líneas de investigación han sido desarrolladas en las instituciones y centros de investigación con el objeto de optimizar los procesos productivos. La determinación de la diversidad genética del cacao mediante la caracterización con microsátélites ha brindado información necesaria para el mejoramiento genético y su conservación (35). Respecto a la comercialización en el sector privado, se cuenta con la presencia de empresas como Intercambio Mexicano de Comercio (IMCO), que se dedica a la producción y exportación de cacao, con diversas certificaciones como USDA Organic, Orgánico SAGARPA México, Kosher, Certimex, entre otras.

El INIFAP campo experimental Huimanguillo tiene diversas líneas de investigación que han sido dirigidas a la generación de paquetes tecnológicos. En 2011 se publicó el Paquete Tecnológico Cacao (*Theobroma cacao* L.) con el objetivo de definir las condiciones y características para su establecimiento y conservación como parte del Programa Estratégico para el Desarrollo Sustentable de la Región Sur-Sureste de México. La empresa IMCO ha innovado el proceso de secado en la planta “Santa Helena” implementando el uso de túneles de secado al sol, donde se secan los granos de manera natural (en vez de artificialmente mediante gas) mejorando sus cualidades naturales.

El esfuerzo de diversas instituciones de investigación en el estado ha logrado la obtención de la 15ª Denominación de Origen mexicana, el “Cacao Grijalva”. Lo anterior mediante los resultados obtenidos de los proyectos denominados *Caracterización de las Variedades de Cacao en Tabasco*, elaborado por el INIFAP, *Diagnóstico del Cacao en México*, elaborado por la Universidad Autónoma de Chapingo y *El Cacao Theobroma cacao L. en Tabasco*, del Centro de Investigación Regional del Golfo Centro de Campo Experimental Huimanguillo, Tabasco y el INIFAP, con lo cual se especificaron los factores naturales y humanos del “Cacao Grijalva”, cultivado en la Región Grijalva, integrada por tres subregiones productivas denominadas Chontalpa, Sierra y Centro.

El cultivo de la palma de aceite inició en Tabasco en 1969 mediante una plantación experimental de 12 hectáreas a cargo del Colegio Superior de Agricultura Tropical con el objeto de evaluar el comportamiento de los materiales y determinar el sistema de producción más conveniente para el estado. El cultivo de la palma de aceite ha tenido un despunte progresivo. En 1996 la Federación y el estado de Tabasco mediante el proyecto Alianza para el Campo asignaron recursos para impulsar el cultivo de esta especie vegetal; por lo que se construyeron viveros de este cultivo en los municipios de Balancán, Jalapa, Tacotalpa y Tenosique, sin embargo, el auge ha sido de tal magnitud que actualmente existen viveros particulares con una demanda permanente de plantas. En el año 2017 se cultivaban 20,002 hectáreas de palma de aceite en las subregiones de la Sierra y de los Ríos y la superficie continua en repunte. Los municipios con mayor superficie cultivada son Balancán, Emiliano Zapata y Tenosique. Por la cantidad de producto que se obtiene desde octubre del 2012, en el estado existen dos plantas extractoras de aceite de palma, una en el municipio de Jalapa que procesa toda producción que se acopia en este municipio y también en Tacotalpa, Teapa y Macuspana; y la zona de los Ríos, cercana al municipio de Emiliano Zapata. En conjunto, ambas plantas extractoras tienen una capacidad de producción de 58.5 toneladas métricas del producto por hora. En 2017 se realizaron estudios para identificar los requerimientos de capacitación y transferencia de tecnología integral en el cultivo de palma de aceite. La precipitación es uno de los principales factores que limitan el crecimiento de la palma de aceite, así como el poder obtener altos rendimientos comerciales a partir de este cultivo. Por ello se han realizado estudios para determinar los rendimientos alcanzables y potenciales de palma de aceite en el estado de Tabasco y elaborar un mapa

con la distribución espacial de los rendimientos (alcanzables) bajo condiciones de temporal. Lo anterior con el objeto de orientar a los productores respecto a las mejoras que deben realizar a nivel de plantación para incrementar sus rendimientos (36).

En 2018 se fundó el Centro de Investigación e Innovación para la Sustentabilidad de la Palma de Aceite (CIISPALMA) enfocado a ofrecer servicios especializados, formación de recursos humanos y capacitación continua, como parte del subproyecto *Diagnóstico Situacional Técnico y Socio-Económico de la Zona de Producción de Palma de Aceite en Tabasco para la Formación de Recursos Humanos y Capacitación para el Desarrollo Sustentable de la Cadena de Valor* que formó parte de uno más grande, *Establecimiento de un centro de innovación y transferencia tecnológica para el desarrollo sustentable de la agroindustria de la palma de aceite en el Estado de Tabasco*, dirigiendo todos los esfuerzos para que los productores obtengan la Certificación en Aceite de Palma Sostenible (RSPO). Esta última creada con el objetivo de promover el crecimiento y uso de productos elaborados con aceite de palma de fuentes sostenible a través de estándares globales creíbles y el compromiso de los actores involucrados. En 2020 se realizaron los trabajos para el establecimiento de un paquete tecnológico actualizado y que incluya las mejores prácticas agrícolas que investigadores del INIFAP, consultorías, técnicos y productores desarrollan en las plantaciones de palma de aceite.

Chiapas

La producción comercial de Café (*Coffea canephora* P.) representa una de las principales actividades agroindustriales de la región. Una de las problemáticas que enfrenta el desarrollo de esta actividad en condiciones de cultivo normales consiste en la alta incidencia del hongo Roya anaranjada (*Hemileia vastatrix* Berk. Et Br.) (37). Con el objeto de generar alternativas de solución adecuadas para este problema y rescatar parte del recurso genético del extinto Instituto Mexicano del Café (INMECAFE), el INIFAP estableció en los años ochenta diversos convenios de investigación y formación de recursos humanos de alto nivel con diferentes instituciones de investigación del gobierno de Francia.

En seguimiento a este planteamiento se crea el Programa de Biotecnología en el Campo Experimental Rosario Izapa, Chiapas, y cuya primera acción fue la formación de tres investigadores para realizar estudios de posgrado en la Escuela Nacional Superior de Agronomía de Rennes y la Universidad de Montpellier, Francia. Su formación fue enfocada en estudiar y aplicar las técnicas del cultivo de tejidos vegetales y marcadores moleculares. Los doctores formados se incorporan al Campo Experimental Rosario Izapa a inicios de los años noventa, y con ello inicia la planeación de las actividades de investigación mediante el uso de las técnicas de CTV con estudios relacionados a la inducción de la embriogénesis somática en *Coffea canephora* P. y *Theobroma cacao* L., así como el estudio de la variabilidad presente en la roya anaranjada. Un año después se inaugura el Laboratorio en Biotecnología del Campo Experimental Rosario Izapa del INIFAP y se inician las actividades de investigación, mismas que generaron avance importante para desarrollar los primeros protocolos avanzados para la propagación masiva de café y la regeneración *in vitro* de cacao por embriogénesis somática (38, 39). Con estos antecedentes se establece en Chiapas el inicio de los primeros avances en la regeneración y multiplicación *in vitro* de ambas especies en México.

En *Coffea spp.* se ha avanzado en la generación de nuevas metodologías enfocadas a la inducción de callos embriogénicos y la formación de líneas embriogénicas (40), lográndose establecer la metodología para su inducción en café, explorando la totipotencia celular en medio líquido (41), además se establece alta influencia del efecto del genotipo en los explantes primarios de acuerdo a la variedad (38).

En la actualidad se ha avanzado en el desarrollo de la formación de líneas embriogénicas con un 80 % de callos embriogénicos y un rendimiento aproximado de 3,000 a 4,000 embriones por litro. Este procedimiento ha permitido el desarrollo de genotipos mejorados de café con alto rendimiento de grano y calidad con el fin de llevar a cabo la transferencia de tecnología (42) al productor. Además, la aplicación de la tecnología de inmersión temporal ha permitido avances en la obtención de embriones de mayor calidad con promedios de 60 % de éxito en la conversión de embriones a plántula en un genotipo. Con el

método de *plating* (siembra de embriones en cajas Petri con mantenimiento de polaridad) y modificación de los reguladores del crecimiento del medio se ha logrado diferentes clones de café, arriba del 90 % de la conversión a plántula. En relación con la técnica de semillas artificiales o sintéticas, los recientes avances han permitido la encapsulación de los embriones en gel de alginato de sodio con diferentes combinaciones de reguladores del crecimiento no tradicionales, como los brasinosteroides, lo que ha permitido en algunos genotipos de café la siembra directa en sustrato de embriones encapsulados con arriba del 92 % de conversión a plántula. Dicha tecnología, además de incrementar la conversión, simplifica el método de transporte en distancias considerables, evita la incidencia de daños por deshidratación, manejo mecánico o por agentes fitopatógenos. Por otro lado, la técnica de organogénesis ha permitido la creación de un banco de germoplasma de variedades selectas de café. En general, la embriogénesis somática y la organogénesis aplicada al cultivo de café también han permitido de forma colateral llevar estudios de tipo fisiológico para caracterizar la tolerancia a sequía y estudios para la criopreservación de materiales seleccionados. En la actualidad se ha logrado la transferencia de más de 30,000 plantas regeneradas por este método a productores de Tezonapa, Veracruz. Así como la producción de 100,000 embriones para la empresa Nestlé.

En los años noventa se lograron importantes avances en la inducción continua de embriones de *Theobroma cacao* L. en Rosario Izapa, México, con rendimientos iniciales de 4,000 embriones por litro, con tasas de germinación *in vitro* de 76 % y una conversión del 57 % a plántulas completamente aclimatadas a partir de 508 embriones germinados (10). Sin embargo, la tecnología obtenida no siempre es aplicable a la totalidad de los materiales mejorados, sobre todo a las variedades recientes con alguna característica de tolerancia al hongo de la moniliasis (*M. rozeri* Cif & Par); es por lo que la investigación ha permitido la generación de nuevos protocolos para los genotipos de interés actuales. En *Theobroma cacao* L. se lograron avances en la caracterización molecular de los regenerantes con el objetivo de corroborar la estabilidad genética de las líneas embriogénicas después del proceso de regeneración. Además, se abordó la regeneración de plantas por embriogénesis somática *in vitro* en genotipos seleccionados (39). Los resultados anteriores han puesto de manifiesto la importancia de abordar la investigación con adecuaciones continuas a los protocolos, a la par del desarrollo y selección de nuevas variedades. De forma paralela a la obtención de protocolos de micropropagación, se han desarrollado estudios para la inducción de callo embriogénico haploide con miras a obtener dobles haploides (DH) y con ello generar líneas puras que participen en la obtención de híbridos verdaderos. De igual forma se han desarrollado protocolos para la criopreservación de explantes florales de algunos genotipos, aunque aún se requiere continuar con los trabajos experimentales.

En el cultivo de plátano, los primeros trabajos experimentales que se llevaron a cabo consistieron en la validación de la tecnología de micropropagación *in vitro* generada por el INIFAP para la propagación de clones selectos FHIA, por su característica de resistencia a Sigatoka Negra *Mycosphaerella fijiensis* var. *difformis*. Con esta tecnología se buscaba proporcionar plantas de calidad al sector productivo de la región.

Actualmente se cuenta con el protocolo para la micropropagación del cultivar enano gigante. Se ha generado tecnología para incrementar la tasa de multiplicación *in vitro* y mejorar el proceso de aclimatización mediante el empleo de un homobrasinólido (HBr) con incremento en el número de raíces en las plántulas y el número de hojas (43). Además, se estudió la aclimatización de *Musa* sp. cv. Great dwarf, desarrollado *in vitro* en interacción con la aplicación foliar de la hormona esteroidea y biofertilizado en el sistema radical con el hongo endomicorrízico *Rhizophagus intraradices* con resultados sobresalientes al hacer la aplicación foliar cada 28 días. Se incrementaron los componentes morfológicos de la planta y la supervivencia, la cantidad y frecuencia de ampliación del HBr mejoró la respuesta de manera diferencial de *Musa* sp. demostrando efecto sinérgico con el hongo endomicorrízico (44).

La biotecnología en Chiapas, mediante la reproducción *in vitro* de diversos cultivos tropicales, ha sido aplicada comercialmente, vinculándose así con el sector productivo a través de las empresas locales,

en el Centro de Innovación en Biotecnología Vegetal, Laboratorio R. Vázquez, Semillas Papalotla y AGROMOD *in vitro*.

En 1992 se estableció en Chiapas el Centro Internacional de Investigación y Capacitación Agropecuaria A.C. (CIICA) con la finalidad de llevar a cabo actividades de investigación y desarrollo en diversos tipos de frutas y hortalizas, además del programa de biotecnología a través de la técnica de cultivo de tejidos (45). Dicho Centro estableció varios trabajos en asociación con diversas instituciones de educación superior, como el ECOSUR, donde se investigó la germinación asimbiótica *in vitro* de orquídeas con fines de conservación. En 1997 el CIICA se transforma a la empresa agrobiotecnológica AGROMOD *in vitro* con la actividad principal de producir papaya maradol, además de producir cultivo *in vitro* de plantas de diversas especies como café, plátano, banano y agave, además, mejoramiento genético de cultivos. Para 2016 AGROMOD *in vitro* se fusiona con la empresa Nature Source Genetics (NSG), y se crea the Nature Source Improved Plants (NSIP), con sede en Estados Unidos y con dos objetivos principales: 1) la de mejoramiento genético y 2) propagación *in vitro*. El impacto en la producción de plantas *in vitro*, así como de papaya y otras especies, no solo es estatal, sino nacional e internacional (46). El NSIP desde su fundación cuenta con un laboratorio de Investigación y Desarrollo (I+D) y ha producido más de 100 millones de plantas mediante las vías morfogénicas de organogénesis y embriogénesis somática. Los principales cultivos producidos en la empresa son bananos, plátano, café, agave tequilero y heliconias. AGROMOD *in vitro* incursionó en la producción de cacao mediante embriogénesis somática a nivel experimental y en la actualidad trabaja en el desarrollo de nuevos protocolos con otros cultivos hortícolas e industriales como en la producción de higuera y su mejoramiento genético. La empresa, desde 2019, incursionó en la reproducción de nuevos mercados como el de las frutas del bosque (*berries*), produciendo cerca de 10 millones de plantas para una empresa con sede en Estados Unidos. Así mismo, las plantas producidas han sido exportadas a diversos países, entre los que sobresalen: Estados Unidos de América, Colombia, Perú, Israel, y Australia, posicionando al NSIP a nivel global como una de las empresas biotecnológicas más importantes en cultivo *in vitro* de tejidos vegetales.

Otra empresa que recientemente comenzó a contribuir al desarrollo biotecnológico en Chiapas es Semillas Papalotla S.A. de C.V. mediante la transferencia de tecnología forrajera de semilla mejorada desde los años noventa. Durante todo este tiempo la investigación biotecnológica se llevaba a cabo en instituciones de investigación en Brasil (47); sin embargo, a partir del 2020 la empresa estableció su propio Laboratorio de Biotecnología Vegetal dentro del Área de Investigación y Desarrollo, por lo que continúan actualmente con actividades de selección *in vitro* para generar nuevas variedades de pastos con el apoyo de recurso humano formado en instituciones como la Universidad Autónoma de Chiapas (UNACH) y el INIFAP.

A lo largo de la última década, la interacción directa o indirecta entre instituciones ha dejado buenos dividendos a la región, como se presenta en la generación y adopción de tecnología, la formación de recursos humanos, o bien, a la incorporación de estos a los procesos productivos o de investigación. Sin duda alguna, la UNACH en Tapachula ha sido la principal institución de educación del estado que contribuye con profesionistas altamente capacitados y que laboran en la mayor parte de las empresas e instituciones que trabajan con la biotecnología en el Soconusco. La interacción a través del recurso humano egresado de la UNACH con empresas como el NSIP ha contribuido a impulsar la productividad en la región, además de promover la creación de nuevas empresas. Tal es el caso de la empresa biotecnológica Centro de Innovación en Biotecnología Vegetal (CIBIVE), creada en septiembre de 2012 en Frontera Hidalgo, Chiapas, así como la empresa de Rocaél Vázquez de reciente creación en 2019, ambas empresas dedicadas a cubrir parte de la demanda de vitroplantas de banano y plátano.

Expectativas de la biotecnología a un futuro cercano

Estratégicamente se considera fundamental la integración de la biotecnología a los esquemas de investigación tradicionales o clásicos para generar innovaciones tecnológicas en tiempos más cortos, con resultados eficaces y sobre todo para incidir oportunamente en aquellos problemas en donde los esquemas clásicos enfrentan dificultades para llegar a su adecuada solución.

Se considera que el impacto inmediato de la biotecnología radica en la obtención de plantas libres de enfermedades, la selección a factores adversos y la multiplicación masiva de nuevas variedades que resuelvan problemas actuales. Además, se espera lograr un control más eficaz de enfermedades en diversos cultivos para superar barreras fitosanitarias para la exportación de productos agrícolas en la selección *in vitro* de plantas, e incidir en mecanismos de transferencia de tecnología más asertivos que favorezcan la apropiación de la tecnología por los productores.

A mediano y largo plazo, el impacto debe ser principalmente en la recuperación de especies en franca erosión genética y en peligro de extinción, en la micropropagación de especies forestales que contribuya a la recuperación de las zonas en proceso de erosión, en el mejoramiento genético asistido con marcadores moleculares, en la identificación de genes de interés nutricional y agroindustrial para conferir características deseables a las plantas tropicales de resistencia a patógenos e insectos, en la identificación y aislamiento de genes de interés identificados en los recursos filogenéticos nativos sin descartar su posible incorporación en plantas de interés agronómico para generar organismos genéticamente modificados y transgénicos.

Agradecimientos

A quienes contribuyeron a través de sus publicaciones, información y sugerencias, invaluable colaboración para la construcción del presente capítulo:

Al Dr. Alberto Mayo Mosqueda de la División Académica Multidisciplinaria de Jalpa de Méndez de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco por su contribución sobre los inicios de la Biotecnología en el Estado de Tabasco.

Al Dr. Gilbert José Herrera Cool (Investigador titular B, INIFAP, Chetumal).

Al Dr. Fernando Casanova Lugo (Coordinador de Posgrado en Agrosistemas Sostenibles, ITZM)

Al Dr. Leobardo Iracheta Donjuan, Investigador del Campo Experimental Rosario Izapa-CIRPAS-INIFAP por su aporte a la Biotecnología en Chiapas.

Al Médico y M en C Enrique Peraza López del TecNM/ Instituto Tecnológico de Mérida por su apoyo en el manejo de diversos programas tecnológicos.

Especialmente al comité editorial y directiva de la SMBB del Sureste por su apoyo incondicional y por permitirnos el honor de colaborar en la publicación del presente capítulo.

Referencias Bibliográficas

1. Estrada-Belli F. The first Maya civilization: ritual and power before the Classic period. 2010.
2. Larqué-Saavedra A. Biotecnología prehispánica en Mesoamérica. *Rev Fitotecnia Mex.* 2016;39:107-15.
3. Cueto Moreno J, Aguirre Medina JF, Iracheta Donjuan L, Zamarripa Colmenero A, de los Santos AO, Grajales Solís M. El mejoramiento del cultivo de cacao (*Theobroma cacao* L.) en México. Centro de Investigación Regional Pacífico Sur, Chiapas. 2007.
4. Loyola-Vargas VM, Ochoa-Alejo N. *Plant Cell Culture Protocols*: New York: Springer; 2012.
5. Robert ML, Juárez-Gómez J, Chaires-Pacheco M, Peña-Ramírez YJ. Successive grafting confers juvenility traits to adult Spanish red cedar (*Cedrela odorata* Linnaeus): a tool for the rescue of selected materials. *New Forests.* 2020;51:335–47.
6. Vázquez-Flota FA, Loyola-Vargas VM. In vitro plant cell culture as the basis for the development of a Research Institute in Mexico: Centro de Investigación Científica de Yucatán. *In Vitro Cell Dev Biol-Plant* 2003;39:250-8.
7. Guzmán-Antonio AA, Aviles-Berzunza E, Llanes-Cocom JR, Godoy-Hernández G. Micropropagación clonal del achote. *Desde herbario.* 2021;13:56-62.
8. Del Castillo Mora L, Robert Díaz ML, Larqué Saavedra A, Higuera Ciapara I. CICY: treinta años de labor científica y educativa: CICY; 2010.
9. Mendez-Hernandez HA, Ledezma-Rodriguez M, Avilez-Montalvo RN, Juarez-Gomez YL, Skeete A, Avilez-Montalvo J, et al. Signaling Overview of Plant Somatic Embryogenesis. *Front Plant Sci.* 2019;10(77):1-15
10. López-Gómez P, Iracheta-Donjuan L, Ojeda-Zacarías M, Paul Ducos J. Medio de cultivo e inhibidores de etileno en la embriogénesis somática de café. *Rev Mex Cienc Agric.* 2016;7(7):1749-57.
11. Loyola-Vargas VM, Ochoa-Alejo N. *Somatic Embryogenesis. An Overview*: Springer; 2016.
12. Perez-Pastrana J, Islas-Flores I, Barany I, Alvarez-Lopez D, Canto-Flick A, Canto-Canche B, et al. Development of the ovule and seed of Habanero chili pepper (*Capsicum chinense* Jacq.): Anatomical characterization and immunocytochemical patterns of pectin methyl-esterification. *J Plant Physiol.* 2018;230:1-12.
13. Santamaría-Basulto F, Díaz Plaza R, Gutiérrez Alonso O, Santamaría Fernández J, Larqué Saavedra A. Control of two species of *Colletotrichum* causing anthracnose in Maradol papaya fruits. *Rev Mex Cienc Agric.* 2011;2(5):631-43.
14. Medina Méndez J, Alejo Santiago G, Jesús M. Soto Rocha JM, Hernández Pérez M. Performance of corn grain with and without fertilization in the state of Campeche. *Rev Mex Cienc Agric.* 2018;21:4306-16.
15. López Hernández MB, López Peralta M, Guadalupe C, González Hernández VA, Cárdenas Soriano E. Desarrollo floral del maíz in vitro durante la inducción y multiplicación de brotes. *Rev Mex Cienc Agric.* 2012;3(6):1171-85.
16. Criollo-Chan MA, Osnaya-Gonzalez ML, Robledo-Paz A, Monsalvo-Espinosa JA, Echeverría-Echeverría ST, Alamilla-Magaña JC, et al. Reducción de costos en la micropropagación de caña de azúcar (*Saccharum* spp.). *Agroproductividad.* 2016;9(7):18-22.
17. Grace MK, Akcakaya HR, Bennett EL, Brooks TM, Heath A, Hedges S, et al. Testing a global standard for quantifying species recovery and assessing conservation impact. *Conserv Biol.* 2021;35(6):1833-49.
18. Valdez-Arjona LP, Ramirez-Mella M. Pumpkin Waste as Livestock Feed: Impact on Nutrition and Animal Health and on Quality of Meat, Milk, and Egg. *Animals (Basel).* 2019;9(10):1-16.

19. Moran-Velazquez DC, Monribot-Villanueva JL, Bourdon M, Tang JZ, Lopez-Rosas I, Maceda-Lopez LF, et al. Unravelling Chemical Composition of Agave Spines: News from Agave fourcroydes Lem. Plants (Basel). 2020;9(12):1-15.
20. TecNM. Informe de Rendición de cuentas 2019. Instituto Tecnológico de Campeche: TecNM; 2020. Disponible en: <https://itcampeche.edu.mx/wp-content/uploads/2020/04/IRC-2019-I.T.-Campeche.pdf>.
21. Salinas Cach GA. Caracterización morfológica de accesiones de yuca (Manihot esculenta Crantz.) recolectados en la Península de Yucatán, reproducidos en campo e in vitro.: Instituto Tecnológico de Chiná; 2021.
22. Hernandez-Cruz J, Luna-Cruz A, Loera-Alvarado E, Villanueva-Sanchez E, Landero-Valenzuela N, Zarate-Nicolas BH, et al. Efficiency of the Essential Oil of *Porophyllum linaria* (Asteraceae) a Mexican Endemic Plant Against *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae). J Insect Sci. 2019;1-9.
23. Granados-Echegoyen CA, Chan-Bacab MJ, Ortega-Morales BO, Vasquez-Lopez A, Lagunez-Rivera L, Diego-Nava F, et al. Argemone mexicana (Papaverales: Papavaraceae) as an Alternative for Mosquito Control: First Report of Larvicidal Activity of Flower Extract. J Med Entomol. 2019;56(1):261-7.
24. Huacuja FE. The expansion of soybean cultivation in Campeche, México: Problematic and perspectives. An geogr Univ Complut. 2016;36(1):49-69.
25. Cortázar Ríos M. Programa Estrategico para el Desarrollo Rural Sustentable de la Región Sureste de México: Trópico Húmedo 2011. Ciudad de Mexico: INIFAP - SAGARPA; 2011.
26. INIFAP. Conocimiento tradicional de la flora y fauna del estado de Quintana Roo Ciudad de Mexico: Gobierno de Mexico; 2022. Disponible en: <https://www.gob.mx/inifap/es/articulos/conocimiento-tradicional-de-la-flora-y-fauna-del-estado-de-quintana-roo?idiom=es>.
27. Vázquez-Euán R, Bartolomé Chi-Manzanero B, Hernández-Velázquez L, Tzec-Simá M, Islas-Flores I, Martínez-Bolaños L, et al. Identification of New Hosts of *Pseudocercospora fijiensis* Suggests Innovative Pest Management Programs for Black Sigatoka Disease in Banana Plantations Agronomy. 2019;9(10):1-11.
28. López Aguilar DL, López GI, Alejandro M. Estudio de las propiedades reológicas de residuos de plátano como bioaditivos en la preparación de fluidos de perforación. Inv Cient Agrotecnol Seg Aliment. 2019;184(1):184-90.
29. Espinosa-Moreno J, Centurión-Hidalgo D, Mayo-Mosqueda A, García-Correa C, Martínez-Morales A, García-Alamilla P, et al. Calidad de harina de tres cultivares de banano (*Musa* spp.) resistentes a la enfermedad Sigatoka negra en Tabasco. Agrociencia. 2018;52(1):217-29.
30. Aparicio Trápala MA, Pérez Sánchez E. Fórmula a base de almidón resistente de banano gran enano. Mexico. 2005.
31. García Alamilla P, Lagunes Gálvez LM, González Alejo FA. Caracterización fisicoquímica de proceso de fermentación y secado de Cacao en Santa Helen, Cárdenas, Tabasco. Tabasco: UJAT; 2016.
32. Torres-de la Cruz M, Ortiz-García CF, Nava-Díaz C, De la Cruz Pérez A. Confirmación morfológica y olecular de *Moniliophthora roreri*, agente casual de la moniliasis del cacao (*Theobroma cacao*) en Tabasco, México. Tabasco: UJAT; 2016.
33. Azpeitia-Morales A. Chak, nuevo híbrido mexicano de cacao (*Theobroma cacao* L.) de alto rendimiento y calidad. Rev Fitotecnia Mex. 2020;43(2):239-41.
34. Cacaotero FN. Programa estrategico de necesidades de investigación y transferencia de tecnología para la cadena agroindustrial Cacao en México. Villahermosa, Tabasco. 2003.
35. Guillermo R, Ángel M. Caracterización morfológica y molecular de genotipos de cacao (*Theobroma cacao* L.) en plantaciones de Tabasco. Tabasco: Colegio de Postgraduados; 2014.

36. Aceves-Navarro LA, Arrieta-Rivera A, Juárez-López JF. Los rendimientos de palma de aceite (*Elaeis guineensis* Jacq.) y su distribución espacial en el estado de Tabasco: UJAT; 2019.
37. Memoria de la Tercera Reunión Regional del PROMECAFE sobre el Control de la Roya del Cafeto. Proyecto Regional de control de pestes del café; 1987.
38. Zamarripa CA. Etude et développement de l'embryogénese somatique en milieu liquide du caféier (*Coffea canephora* P., *Coffea arabica* L., et l'hybride Arabusta). Rennes, Bretagne, France.: Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes; 1993.
39. Lopez Baez O, Bollon H, Eskes A, Pétiard V. Embryogénese somatique de cacaoyer *Theobroma cacao* L. à partir de pièces florales. Comptes Rendus de l'Académie des Sciences. Sciences de la Vie. 1993;316(6):579-84.
40. Wintgens JN. The Coffee Plant. Coffee: Growing, Processing, Sustainable Production. Germany: John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
41. Zamarripa A, Ducos JP, Bollon H, Dufour M, Pétiard V. Production d'embryons somatiques de caféier en milieu liquide: effets densité d'inoculation et renouvellement du milieu. Agris. 1991;35(4):233-43.
42. Zamarripa CA, Pétiard V. Biotechnologies Applied to Coffee. Coffee: Growing, Processing, Sustainable Production: John Wiley & Sons, Ltd; 2004.
43. Herrera-Aguilar J, Aguirre-Medina JF, Gálvez-López AL, Ley-de Coss A, Martínez-Solís M. Efecto de reguladores de crecimiento en la reproducción in vitro de *Musa* sp. cv Gran enano. Agroproductividad. 2017;10(9):20-5.
44. Aguirre-Cadena JF, Aguirre-Medina JF, Herrera-Aguilar J. Influence of brassinoesteroid in interaction with *Rhizophagus intraradices* in the acclimatization of banana clone. Plant Cell Biotech Mol Biol. 2021;22(31):76-85.
45. Palacios L. Del cabrito a la biología sintética. Trayectoria empresarial de Alfonso Romo. Human Digit. 2020;47(1):211-47.
46. AGROMOD. Agromod - NSIP 2022. Disponible en: <http://agromod.com.mx/nsip/>.
47. Papatla G. Semillas de pastos híbridos mejorados; 2022. Disponible en: <http://grupopapalotla.com/>.

CAPÍTULO II

Biología Pecuaria Herramientas para desarrollar, conservar y difundir recursos genéticos animales

Alvar Alonzo Cruz-Tamayo*, Julio Porfirio Ramón-Ugalde, Roberto Zamora-Bustillos,
Jorge Alonso Peralta-Torres, Álvaro Domínguez-Rebolledo, Manuel Henríquez-Martínez

Dr. J. P. Ramón-Ugalde
Dr. R. Zamora-Bustillos
Tecnológico Nacional de México campus Conkal

Dr. J. A. Peralta-Torrez
Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

Dr. A. Domínguez-Rebolledo
Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Campo experimental Mocochoá, Yucatán

Dr. M. Henríquez-Martínez
Herman y Asociados S.C.

Dr. A. A. Cruz-Tamayo
Facultad de Ciencias Agropecuarias. Universidad Autónoma de Campeche
✉ alacruz@uacam.mx

*Autor de correspondencia

Cómo citar este capítulo:

Cruz-Tamayo AA, Ramón-Ugalde JP, Zamora-Bustillos R, Peralta-Torres JA, Domínguez-Rebolledo A, Henríquez-Martínez M. Biotecnología pecuaria. Herramientas para desarrollar, conservar y difundir recursos genéticos animales. En: Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. (Ed). XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022:25-40

LA BIOTECNOLOGÍA pecuaria agrupa a un conjunto de tecnologías que utilizan organismos animales para obtener productos, bienes y servicios mediante su modificación selectiva o programada. Tiene sus inicios desde que los humanos comenzaron a domesticar y a criar selectivamente animales para su provecho. La era moderna de la biotecnología pecuaria inicia con el descubrimiento del código genético a mediados de los años cincuenta. En la actualidad contribuye al empleo sostenible de la diversidad biológica, aunado a un interés económico, principalmente a nivel de los animales domésticos con la finalidad de aumentar la productividad de estos mismos. En este sentido, los procesos productivos que incorporan elementos de biotecnología pecuaria que inciden en la eficiencia reproductiva, mejora genética, salud, nutrición y bienestar animal, son generalmente más competitivos frente a otras alternativas de producción, contribuyendo así al aumento de las demandas alimentarias de la población.

La biotecnología pecuaria involucra las técnicas de reproducción asistida que van desde la inseminación artificial hasta la clonación, todas ellas encaminadas a aumentar la eficiencia reproductiva de los animales, también las herramientas genómicas que inciden en los programas de mejoramiento y control de genes productivos que permiten predecir con mayor precisión los valores genéticos de los animales. Otras áreas en donde está involucrada la biotecnología pecuaria son la manipulación del rumen, diagnóstico molecular de enfermedades infecciosas y muchas otras que impactan en el bienestar animal y ambiental. El objetivo de este capítulo es compartir las experiencias actuales en el uso de biotecnologías pecuarias más utilizadas en los estados de Tabasco, Campeche y Yucatán, sus impactos y las expectativas sobre la producción y salud animal.

Biotecnología reproductiva

Desde que los animales fueron domesticados por primera vez, muchas tecnologías han sido desarrolladas para seleccionar cualidades deseables, hacer que la crianza sea más fácil y que los animales produzcan más descendencia con características deseables. A manera de resumen histórico se podría decir que, desde su origen, las biotecnologías reproductivas (también conocidas como técnicas de reproducción asistidas) han pasado por cinco generaciones (1). La primera (1908) incluye la inseminación artificial; la segunda, (1970) el control hormonal, transferencia, congelación y división de embriones; la tercera, (1980) el sexado de embriones y espermatozoides, producción in vitro de embriones; la cuarta, (1990) la clonación con células somáticas y la quinta, (2000) la transgénesis.

Inseminación Artificial

La inseminación artificial (primera generación) se refiere a la introducción de semen con espermatozoides viables en el tracto reproductivo femenino mediante un instrumento apropiado para cada especie animal. Lazzaro Spallanzani (1779) demostró con éxito al obtener una camada de cachorros producto de la inyección de semen de un perro dentro la matriz de una perra en estro mediante una jeringa con una punta fina. Sin embargo, el uso de la inseminación artificial con fines comerciales comenzó hasta 1937 cuando se establecieron y estandarizaron los primeros procesos de extracción, evaluación, dilución y preservación del semen, así como el diseño de instrumentos y métodos para depositar el semen dentro del aparato reproductor de la hembra y, por último, los protocolos para sincronizar e inducir el estro. La inseminación artificial tiene varias ventajas sobre la fecundación natural, por un lado, está el control de enfermedades venéreas y, por otro, como medio de mejoramiento genético. Un eyaculado puede dividirse en muchas dosis de semen, de modo que un semental puede utilizarse para fecundar a un gran número de hembras, por lo tanto, se reduce el número total de sementales necesarios en el sistema de producción, con el consiguiente aumento de la intensidad de selección (2).

En la actualidad la inseminación artificial es muy común en la crianza de bovinos, cerdos, ovinos, búfalos, equinos y otras especies por la disponibilidad y costo accesible de las dosis de semen, por ser un medio rápido de transmisión de genes de animales superiores y la posibilidad de sincronizar los

nacimientos en las épocas más benéficas para las crías como son aquellas donde hay suficiente alimento y condiciones climáticas ventajosas. Las desventajas son varias, como la detección del periodo fértil en el ciclo estral de la hembra, siendo más fácil en bovinos y cerdos donde una persona puede detectar visualmente con relativa precisión el estro de las hembras. Sin embargo, en otras especies es necesario el uso de machos con pene desviado (quirúrgicamente) o vasectomizados para detectar el estro. Esto último se ha superado con el uso de tratamientos farmacológicos que sincronizan e inducen el estro y la ovulación, con un costo económico importante. También existe el riesgo de diseminación de fallas genéticas e incremento de la consanguinidad en las poblaciones. Por último, la inseminación artificial requiere personal capacitado y con cierto grado de competencia técnica dependiendo de la especie, siendo la especie bovina y porcina las menos exigentes, no así en la especie ovina donde la exigencia técnica es mucho mayor. Actualmente la inseminación artificial ha sido catalogada como la biotecnología de mayor impacto en la mejora genética del ganado bovino lechero ya que se preñan por esta tecnología aproximadamente el 60 % de las hembras, además, el rendimiento de la producción de leche por vaca por lactancia ha pasado de 1,000 L en la década de 1950 a más de 8,000 L en la actualidad (3).

Experiencias en la especie bovina

La inseminación artificial en bovinos en las zonas tropicales (incluidos los estados de Tabasco, Campeche y Yucatán) es limitada a pesar de que es una técnica que aumenta la eficiencia reproductiva de los hatos, un factor que se acentúa es debido a los problemas de alimentación, salud y condiciones ambientales desfavorables. Los primeros reportes en la literatura científica datan del año 1977 con resultados variables de fertilidad (30 % a 60 %) dependiendo de múltiples factores como condición corporal, periodo posparto, época del año, tipo de sincronización/ovulación del estro, concentración espermática de las dosis, estrés calórico, entre otros (4).

En las últimas décadas se ha difundido mundialmente la tecnología de inseminación artificial a tiempo fijo. El principio fundamental es utilizar hormonas para sincronizar el estro y la ovulación, con lo cual es posible inseminar un gran número de animales en un periodo corto de tiempo. Sin embargo, la tasa de fertilidad en estos programas es muy variable (5). Son diversos los factores que se asocian con esa respuesta, entre ellos la falta de sincronía entre el estro y la ovulación (6), problemas en el crecimiento del folículo dominante en la ovulación y en la formación del subsiguiente cuerpo lúteo (7). Al respecto, investigadores de la División Académica de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT) han realizado estudios en condiciones de trópico húmedo y en ganado Cebú para evaluar la actividad ovárica en respuesta a los diferentes protocolos de sincronización con el uso de dispositivos intravaginales y estradiol (cipionato y benzoato de estradiol), encontrando los siguientes resultados: porcentaje de hembras en estro (41 % a 82 %), tiempo retiro del dispositivo al estro (43 a 51 horas), porcentaje de ovulaciones (73 % a 100 %), tiempo del retiro del dispositivo a la ovulación (70 a 77 horas), tiempo del estro a la ovulación (23 a 31 horas) y el diámetro del folículo dominante (11-12 mm) a las 60 horas posteriores al retiro del dispositivo (8, 9).

Estos resultados son de gran importancia para comprender el comportamiento fisiológico de las hembras durante el proceso de sincronización; sin embargo, la importancia principal radica en el porcentaje de hembras que gestan. Al respecto, se han reportado porcentajes de gestación que oscilan entre el 30 y 75 % en vacas y novillas sincronizadas con dispositivos intravaginales y cipionato o benzoato de estradiol. En este sentido, se han evaluado algunos factores que favorecieron la tasa de gestación tales como: las hembras que presentaron estro, las novillas, el uso de dispositivos intravaginales nuevos, la aplicación de cipionato de estradiol al día del retiro del dispositivo y las hembras que ganaron condición corporal (desde el día 0 al día 60, diagnóstico de gestación) (9-11).

Experiencias en la especie bufalina

El búfalo de agua (*Bubalis bubalis*) ha sido introducido en las regiones cálidas y húmedas de México, principalmente en los estados de Veracruz, Tabasco, Chiapas y Campeche debido a las grandes áreas de humedales que son el hábitat natural de esta especie. Al ser una especie de reciente introducción y con características reproductivas peculiares como poliéstrica estacional de día corto, estros silenciosos, entre otras, las cuales lo hacen diferente a los bovinos. La inseminación artificial a tiempo fijo ha sido implementada en su reproducción, para lo cual se han analizado varios protocolos de sincronización de estros para determinar su respuesta ovárica y establecer el tiempo de realizar la inseminación (Figura 2.1) (10). Los resultados en el estado de Tabasco han señalado que la tasa de gestación general lograda del búfalo de agua está en el 50.6%, y cuando se mira en su época reproductiva (otoño-invierno), la tasa de gestación es de 58.9%, en comparación de la época no reproductiva (primavera-verano) que alcanza una tasa del 32.6%.



Figura 2.1 Inseminación artificial a tiempo fijo en hembra bufalina. Cortesía de la División Académica de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

Experiencias en la especie ovina

En ovinos, los porcentajes de fertilidad por inseminación artificial es muy variable, depende si se realiza por la vía vaginal, cervical, transcervical o intrauterina, si se utiliza semen fresco, refrigerado o congelado (a diferencia de la inseminación artificial bovina y bufalina, donde el semen usado es en su mayoría congelado) y otros factores como concentración espermática de las dosis, tipo de sincronización/ovulación del estro y estado nutricional. En el Laboratorio de Reproducción Asistida y Genética Molecular del Tecnológico Nacional de México (TecNM) campus Conkal, Yucatán, se ha estudiado esta biotecnología reproductiva desde 1997 en ovinos de las razas Pelibuey, Blackbelly, Katahdin y Dorper con una fertilidad promedio de 35 % por la vía cervical y 80 % por la vía intrauterina usando semen congelado (Figura 2.2) (12, 13). Si bien esta última vía es la que ha dado mejores resultados de fertilidad, también es costosa y difícil de practicar a gran escala en rebaños comerciales.



Figura 2.2 Inseminación intrauterina en oveja Blackbelly utilizando un laparoscopio y un aplicador transcap con aspic que contiene la pajilla con semen descongelado. Cortesía del Laboratorio de Reproducción Asistida y Genética Molecular del TecNM campus Conkal.

Un punto clave en el éxito de la inseminación artificial en la especie ovina es sin duda la correcta criopreservación del semen, ya que durante este proceso la capacidad fecundante se ve afectada por la alteración de la integridad de los espermatozoides, principalmente por los cambios bruscos de temperatura del diluyente, el estrés osmótico y la toxicidad inducida por los crioprotectores (14). Por lo tanto, para poder minimizar estas afectaciones, los investigadores del TecNM campus Conkal han recurrido a la implementación de estrategias que permitan mejorar la criosupervivencia de los espermatozoides ovino mediante el uso del plasma seminal de adultos vasectomizados, el cual al ser diluido con el semen descongelado revierte los daños ocasionados por el choque térmico por frío, induciendo una restauración de las características de la superficie espermática y aumentando la proporción de espermatozoides con membrana íntegra (15). Por ello, en un estudio se analizó la viabilidad espermática del semen descongelado (0.25 mL) y rediluido con plasma seminal (0.25 mL) en 146 ovejas de pelo inseminadas vía cervical e intrauterina. La fertilidad se midió en dos tiempos; retorno a celo a los 17 días post-inseminación y diagnóstico de gestación por ultrasonografía a los 45 días post-inseminación. Los resultados obtenidos mostraron que la adición del plasma seminal en el semen fresco no mejora la fertilidad obtenida vía cervical e intrauterina; por el contrario, el semen descongelado y rediluido con plasma seminal, tanto en su aplicación cervical como intrauterina, mejora los índices de fertilidad de 41 % vs 20 %, y 50 % vs 16 %, respectivamente, esto a los 17 días post-inseminación, resultados que persisten a los 45 días de gestación. Estos resultados permiten concluir que la redilución del semen descongelado con el plasma seminal proporciona una mayor recuperación de los espermatozoides dañados por choque frío, lo cual se ve reflejado en un mayor porcentaje de fertilidad (12). Este mismo grupo de investigadores han estudiado el papel de los antioxidantes en el diluyente de congelación como protectores de la membrana plasmática de los espermatozoides durante la congelación de semen ovino.

Transferencia de embriones

La transferencia de embriones (segunda y tercera generación) es una técnica de reproducción asistida utilizada para aumentar la productividad de las especies domésticas y asegurar la conservación de los recursos genéticos. Esta biotecnología permite conseguir un mayor número de crías de hembras seleccionadas de lo que sería posible mediante la aplicación de medios tradicionales de producción animal. Al aumentar el número de terneros por hembra, la transferencia de embriones tiene el potencial de mejoramiento genético al aumentar la intensidad de selección en la hembra. Existen dos técnicas disponibles a nivel mundial para producir los embriones: *in vivo* e *in vitro*. La primera está basada en la hiperestimulación de los ovarios para inducir la ovulación múltiple en la hembra donante (madre genética), se realiza la inseminación ya sea artificial o natural y los embriones se desarrollan en el útero, son colectados antes de la implantación y transferidos a hembras receptoras (madre portadora), quienes aseguran el desarrollo del embrión justo a término. Por su parte, los embriones *in vitro* se desarrollan en tres etapas: maduración, fertilización y cultivo. Los ovocitos, pueden ser obtenidos de ovarios de vacas de matadero o por aspiración folicular. La etapa de maduración es de vital importancia ya que de ella dependen las etapas siguientes y al final la producción de embriones de calidad. En ambos casos, el éxito en la transferencia de embriones depende de la habilidad para realizar una serie de pasos técnicos y minimizar los factores que tienen un efecto negativo en el porcentaje de transferencias que resultan en el nacimiento de crías saludables. Proceder con las medidas sanitarias adecuadas durante todas las etapas es importante para asegurar el éxito. Por otra parte, una higiene deficiente puede exponer la salud de las donantes, reducir las tasas de preñez y aumentar el riesgo de transmitir enfermedades cuando los embriones son transferidos. Esta biotecnología reproductiva está ampliamente difundida en el ganado bovino; en el ganado ovino se viene aplicando en razas especializadas, en el ganado caprino prácticamente es inexistente (16).

Experiencias en la especie bovina

En la península de Yucatán se han realizado estudios de investigación y trabajos comerciales por empresas privadas que atienden a ranchos con poder adquisitivo suficiente para solventar la inversión y generar

valor en la región. Investigadores de la UJAT han estudiado el efecto de la estación del año en la población folicular, calidad de ovocitos y la proporción de ovocitos maduros en condiciones tropicales, encontrando que fue mayor durante la época cálida-húmeda (julio-octubre) y en los ovarios sin presencia de cuerpo lúteo (17). De manera comercial se han realizado estudios en ranchos donde fueron transferidos embriones en 321 vacas, los resultados de la gestación fueron de alrededor del 60 % dependiendo de la raza, tipo de hembra receptora, protocolo de sincronización y tipo de embrión transferido (Tabla 2.1) (18).

Tabla 2.1. Tasa de gestación a los 60 días en vacas receptoras de embriones en el estado de Tabasco, México.

Factor	Gestación a los 60 días (%)
Raza	
Cebú	59.4
Cruza	63.7
Receptora*	
Nulípara	53.7
Múltipara	66.4
Protocolo	
Convencional	60.6
J-Synch	60.1
Tipo de embrión*	
<i>In vivo</i>	75.3
<i>In vitro</i>	54.1

* Diferencia estadística significativa ($p < 0.05$).

En el estado de Campeche, en el año 2000 inició operaciones la empresa mexicana Agropecuaria Santa Genoveva S.A.P.I. de C.V. con el objetivo de producir leche con ganado bovino de la raza Australian Friesian Sahiwal alimentado a base de forrajes producidos en el rancho. El crecimiento y desarrollo del hato ganadero se decidió multiplicarlo por medio de la ovulación múltiple y transferencia de embriones, por lo que se construyó un laboratorio para el desarrollo de esta biotecnología reproductiva en la selva húmeda de Campeche. En el año 2001 se adquirieron 70 vacas donadoras importadas de Australia y con probado valor genético para obtener embriones y transferirlos en 2,000 vacas receptoras con base Cebú, menores de ocho años, adaptadas a la región, con buena condición corporal, con ciclos estrales regulares y con historial de lactancia. Todas las vacas eran sometidas a un estricto programa de inmunización con vacunas y bacterinas contra enfermedades del complejo respiratorio y reproductivo, además contaban con suficiente alimento y suplementación mineral para mantener una condición corporal idónea para su función reproductiva.

En esta empresa la transferencia de embriones inicia con la estimulación hormonal de los ovarios de la vaca donadora para provocar una superovulación, la vaca era inseminada en tiempo y forma, se dejaban desarrollar los embriones por siete días y medio en el oviducto y en el útero, donde se colectaron por medio de un lavado uterino (Figura 2.3). Los embriones colectados eran transferidos a vacas receptoras inmediatamente y los embriones sobrantes se congelaban en nitrógeno líquido a $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ para su posterior transferencia o venta. A los 30 días de la transferencia, las vacas receptoras se diagnosticaban por medio de ecografía para establecer su estado de gravidez, aquellas vacas no gestantes se les daba una segunda transferencia y, por último, si continuaban no gestantes, se inseminaban a tiempo fijo o se exponían al toro con la finalidad de obtener becerros para engorda en el mismo rancho. Las vacas que no se preñaban se mandaban al rastro para mitigar los costos de mantenimiento de las vacas donadoras.

Se estima que se realizaron más de 5,000 inseminaciones con semen fresco y congelado producido en el laboratorio, obteniendo tasas de gestación de 35 a 81 % con dos servicios.

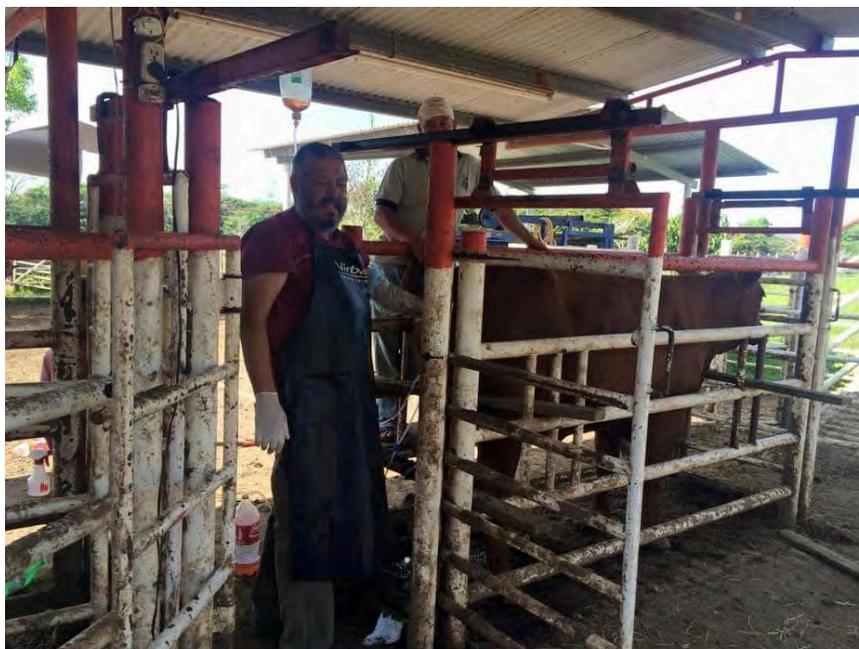


Figura 2.3 Lavado no quirúrgico por flujo por gravedad en el día 7 post inseminación en la vaca donadora para recuperar los embriones. Cortesía del Dr. Manuel Henríquez Martínez, Henman y Asociados S.C.

En siete años de trabajo continuo se realizaron 2,156 multiovluciones y colectas de embriones, obteniendo un total de 10,348 embriones transferibles (4.8 embriones transferibles/colecta). Fueron transferidos a vacas receptoras 6,750 embriones (65.2 %), siendo el 56.0 % en fresco y el 44.0 % después de la congelación/descongelación. La fertilidad fue del 42.0 % con una preñez a término del 39.0 %, obteniéndose 1,370 hembras que llegaron a ser vientres, también se seleccionaron 120 machos que llegaron a ser sementales y el resto se destinaron a la engorda y posterior venta al abasto de carne.

Una parte importante para el desarrollo de la transferencia de embriones es la criopreservación de estos. En el laboratorio de la empresa Agropecuaria Santa Genoveva S.A.P.I. de C.V. se establecieron procedimientos para tal fin. Un total de 1,800 embriones fueron congelados utilizando glicerol como crioprotector (30 %) y el restante 70 % con etilenglicol. Estos embriones se mantuvieron almacenados en perfectas condiciones en termos criogénicos con nitrógeno líquido hasta que fueron vendidos a un ganadero australiano radicado en el estado de Campeche para ser transferidos en su explotación al Rancho Coyote Flaco ubicado en Hopelchén, Campeche. De este modo, para el año 2022 está programado transferir 300 de los 1,800 embriones congelados a vacas criollas, acondicionadas y sincronizadas, propiedad del rancho mencionado.

Otra de las biotecnologías reproductivas implementadas por la empresa Agropecuaria Santa Genoveva S.A.P.I. de C.V. fue la determinación del sexo de los embriones mediante la técnica YCD® Embryo Sexing desarrollada por la Universidad Estatal de Washington de Estados Unidos (19). Este sistema se basa en la extracción de una pequeña cantidad de células de un embrión de siete días (embriocentesis), luego el ácido desoxirribonucleico (ADN) de estas células se extrae purificada y amplificada por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) y por electroforesis se determina la presencia del cromosoma Y en aquellos

embriones de sexo masculino. Uno de los objetivos por el cual se decidió sexar los embriones fue para obtener machos y hembras de las vacas con los mayores registros de producción de leche y fertilidad para establecer líneas de sementales y vientres que permitieran incrementar la ganancia genética contribuyendo al mejoramiento del hato. Más de 2,000 embriones fueron sexados, transfiriendo los positivos a hembras y teniendo como resultados gestaciones menores al 20 % con una efectividad de determinación del sexo de 80 %, siendo entonces esta biotecnología muy onerosa, ineficiente y tardada. Se llegó a la decisión de no recomendar esta biotecnología en bovinos que están en programas de transferencia de embriones a gran escala como esta empresa.

Experiencias en la especie ovina

En el Laboratorio de Reproducción Asistida y Genética Molecular del TecNM campus Conkal, se han venido desarrollando métodos de reproducción asistida en ovinos desde 1997 con una tasa de gestación promedio de 68.8 % (1997-2018), con 11 embriones viables por oveja lavada.

Biotecnología genómica animal

La genómica es el estudio científico de la estructura, la función y las interrelaciones tanto de los genes individuales como del genoma en su totalidad. La genómica estructural permite elucidar procesos biológicos como el reconocimiento molecular, los mecanismos enzimáticos y energéticos, además de las relaciones entre estructuras de proteínas y secuencias de aminoácidos. Con ayuda de las herramientas computacionales ha sido posible construir el mapa genético, secuenciar el genoma de varias especies animales y determinar el conjunto completo de proteínas en un organismo. La genómica funcional se encarga de estudiar cómo los genes y los segmentos intergénicos del genoma contribuyen en diferentes vías metabólicas (expresión génica) para producir un fenotipo particular. Así, la genómica funcional está involucrada en explicar los vínculos entre el genotipo y el fenotipo. La genómica funcional se centra en el estudio de ADN (genómica y epigenómica), ácido ribonucleico (ARN) (transcriptómica), proteínas (proteómica) y metabolitos (metabolómica). Finalmente, la genómica comparada se ocupa de las similitudes y discrepancias existentes entre genomas de distintos organismos. Una de sus principales aplicaciones es el modelado y simulación de genes, así como el descubrimiento de nuevos elementos no codificantes, pero funcionales del genoma. La genómica comparada se sirve de las semejanzas y divergencias existentes en las proteínas, el ARN y las regiones reguladoras de distintos organismos para intentar determinar cómo el proceso de selección natural (mecanismo evolutivo) ha intervenido sobre tales elementos (16, 20).

Las aplicaciones de la genómica en los animales productivos son de gran interés para los investigadores ya que la ganadería es una rica fuente de biodiversidad animal, con razas y especies locales que tienen genes y rasgos únicos. Durante décadas, los criadores han alterado los genomas de los animales de granja, buscando primero los rasgos fenotípicos deseados y luego seleccionando animales superiores para continuar con su linaje en la siguiente generación. En las últimas décadas la aplicación de la genómica en la ganadería ha dependido particularmente del desarrollo de los marcadores genéticos (conocidos también como marcadores moleculares), que son sitios específicos a lo largo del genoma que denotan variación (diferencias) en la secuencia nucleotídica del ADN que pueden tener un efecto en la expresión de alguna característica de interés (21). Estas secuencias son constantes, permanentes, indelebles, se presentan en el individuo durante toda su vida y son ajenos a la acción del medio ambiente. Además, son muy poderosos ya que la variación genética detectada puede usarse para manipular rasgos, realizar mapas genómicos, identificar loci genéticos de caracteres cuantitativos (QTL) y evaluar la diversidad genética de poblaciones.

Los principales marcadores genéticos clásicos son polimorfismo, los cuales han permitido obtener información para poder identificar individuos de una raza o especie determinada, evaluar la filiación genética y parental entre individuos en un hato, evaluar susceptibilidad a enfermedades genéticas, identificar regiones cromosómicas y genes asociados a características de interés productivo (producción de

leche, producción de carne, marmoleo de la carne, prolificidad y crecimiento del ganado entre otros), también identificar características cualitativas como el color del pelaje y otras (22). La selección asistida por marcadores genéticos es utilizada para comprender y seleccionar en los progenitores genes particulares que expresan rasgos deseables y diseminarlos usando inseminación natural o artificial, transferencia de embriones y otras tecnologías de reproducción asistida, lo que ha revolucionado los programas de mejoramiento animal al poder estimar los valores genéticos basándose en el genotipo de cientos de miles de SNPs densamente distribuidos a través del genoma. En este caso, los valores genéticos son estimados como la suma de los efectos de todos los marcadores, y en comparación con los programas de mejoramiento tradicionales, permite hasta un incremento del 50 % o más en la ganancia genética anual. Además, existe una disminución en el costo de las evaluaciones por el hecho de que no se requieren pruebas de progeñe (4).

En la actualidad se dispone de librerías genómicas en varias especies productivas (bovina, bufalina, ovina, caprina, porcina) con información detallada acerca de genes, marcadores y mapas genéticos, que ayudan al proceso de mejoramiento genético por medio de la identificación de QTL. Los arreglos de SNPs han sido útiles, ya que se pueden tipificar miles de SNP a bajo costo y con esto desarrollar estudios asociados al genoma completo (GWAS) para corroborar algunos QTL ya reportados y facilitar el descubrimiento de nuevos QTL para características de productividad y salud animal en las especies productivas (21, 23). Por último, hay que mencionar que el campo de genómico animal enfrenta varios problemas que requieren del establecimiento de un marco legal y ético para garantizar el uso adecuado de la información genómica de los animales.

Identificación de genes asociados a rasgos productivos y calidad de la carne en bovinos

En México se han estudiado marcadores genéticos en el ganado bovino asociados a características o rasgos de crecimiento como peso al nacer, peso al destete y peso al año. También, marcadores genéticos asociados a la calidad de la carne como el gen miostatina, calpaína, calpastatina, tiroglobulina (24).

Identificación de genes y mutaciones relacionados con la prolificidad de la oveja Pelibuey

Hay especies de mamíferos que son mono-ovulatorias como los humanos o las vacas, donde solo paren una cría, y también hay mamíferos poli-ovulatorias como las perras y las cerdas donde paren más de dos crías. Este fenómeno se le conoce como tamaño de camada, se debe a que las hembras durante el proceso de la foliculogénesis (o maduración del folículo ovárico) desarrollan más de dos ovocitos maduros y estos son fertilizados al mismo tiempo, dando lugar a que una hembra tenga gemelos, trillizos o hasta más de cuatro crías. En los mamíferos poli-ovulatorios este proceso no es extraño, es normal; sin embargo, toma mayor relevancia cuando una especie de mamífero mono-ovulatoria es de importancia comercial, como una oveja o una vaca, ya que durante el parto tiene dos crías o más. Se ha descrito que el proceso poli-ovulatorio está controlado por mutaciones en algunas proteínas del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), el cual pertenece a un grupo de proteínas multifuncionales y su acción está relacionada en la regulación de diferentes procesos celulares, tales como la proliferación celular y diferenciación, que es fundamental durante la embriogénesis y el desarrollo. Los principales genes asociados al aumento de la prolificidad en los mamíferos son: el factor de diferenciación de crecimiento 9 (GDF9), la proteína morfogenética ósea (BMP15) y la proteína morfogenética ósea del receptor IB (BMPR-IB). Además, se ha visto que otros genes como el receptor de estrógeno 1 (ESR1), supresor de metástasis (KiSS1), receptor 54 acoplado a la proteína G (GPR54), factor de transcripción (POU1F1) y receptor de prolactina (PRLR), también están relacionados con el tamaño de la camada en algunas especies de pequeños rumiantes como cabras y ovejas (25).

Actualmente, investigadores del TecNM campus Conkal, aplicando tecnología de última generación en genética molecular y con apoyo de la bioinformática, han identificado mediante GWAS, 57 SNPs de genes que regulan los procesos reproductivos y mutaciones en algunos genes que pueden estar involucrados

en el proceso de la prolificidad en la oveja Pelibuey (26). Esto es importante porque la identificación de las mutaciones que controlan esta característica en las ovejas de pelo ofrece un valor agregado a los ovinocultores, aumentando sus ganancias en producción de carne con el mismo gasto de inversión, como ha sucedido en otras razas de ovinos de Europa como la raza Rasa Aragonesa con la mutación ROA, una variante génica de un gen ligado a la prolificidad. Cada especie de mamífero e inclusive dentro de una misma raza de una especie, la prolificidad puede estar asociada con diferentes mutaciones, y esto se debe a que las razas se adaptaron y evolucionaron en diferentes ambientes; por ejemplo, las razas de ovejas que tienen pelo se adaptaron a climas cálidos y las razas de ovejas que tienen lana, a climas templados.

Expresión relativa de genes codificantes de citocinas asociadas a la respuesta inmune de ovinos

Investigadores de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma de Campeche (UAC) evaluaron en tejido sanguíneo la expresión relativa de genes codificantes de citocinas y un receptor de IgE (FC γ R1A) asociados a la respuesta inmune de corderos Pelibuey resistentes y susceptibles a la infección por el parásito hematófago *Haemonchus contortus*, que es considerado el nematodo gastrointestinal de mayor importancia mundial por los daños en la salud de los animales y las consecuentes pérdidas económicas. La biotecnología utilizada fue PCR de transcripción inversa cuantitativa (RT-qPCR), ya que el material genético de inicio es ARN. Se encontró que la expresión relativa de genes de interleucinas 4 y 5 (IL-4, IL-5) y el FC γ R1A en los ovinos resistentes fue significativa en la cantidad de transcritos de ARN mensajero (ARNm) con respecto al grupo de animales susceptibles a la infección parasitaria. Los investigadores sugieren el uso de estos parámetros en la selección de corderos Pelibuey para resistencia a nemátodos gastrointestinales patógenos como *Haemonchus contortus* (27).

Diversidad genética y estructura poblacional del cerdo negro lampiño

En el año 2020, investigadores de varias instituciones del sureste (Universidad Autónoma de Yucatán, TecNM campus Conkal y Asociación Mexicana de Criadores de Cerdos de Origen Ibérico Yucatán, A.C.), estudiaron la estructura poblacional, componentes principales, heterocigocidad, consanguinidad y otros parámetros genéticos en 104 cerdos negros lampiños (conocidos también como cerdo pelón mexicano), usando una matriz de SNPs (SNP50K) que puede detectar miles de SNP por muestra. Los resultados indicaron una diferencia genética de este tipo de cerdo en comparación con el cerdo raza Duroc, proporcionando información útil para la conservación de este recurso genético local, ya que el cerdo negro lampiño tiene una estructura poblacional diferente, diversidad genética en procesos biológicos importantes que pueden servir para establecer programas de selección y diferenciación racial (28).

Otras biotecnologías

Existen otras biotecnologías que a nivel global se utilizan principalmente para fines de investigación y algunas con fines comerciales. Una es la clonación (cuarta generación) de animales por transferencia nuclear de células somáticas, que consiste en tomar un óvulo e implantar un núcleo donante de una célula somática y después del proceso de reprogramación nuclear se puede generar un nuevo individuo que posee una composición genética idéntica a la de la célula del cual fue producido. Esta es la biotecnología que fue utilizada para clonar a la oveja Dolly en 1996 en Escocia, Reino Unido. Sin embargo, la clonación todavía tiene que superar los problemas de eficiencia, ya que actualmente el porcentaje de crías vivas por embriones transferidos es del 6 al 15 % para ganado bovino y del 6 % para los cerdos, en otras especies es de apenas el 1 %, mientras que en otras especies no han podido ser clonados con éxito. También deben superarse las anomalías fenotípicas de los clones que complican la salud del animal como órganos defectuosos y diabetes (29). Hay un gran interés en usar esta biotecnología para salvar especies en peligro de extinción o extintas como el mamut, para clonar bovinos y caprinos que producen productos biofarmacéuticos en su leche o suero, para clonar cerdos que serán donadores de órganos, células y tejidos para humanos.

La transgénesis (quinta generación) hace referencia a los procedimientos que permiten alterar el genoma de forma permanente, mediante adición, delección o modificación de genes específicos. Los animales transgénicos son aquellos que tienen insertados genes de humanos para producir proteínas humanas de alto valor biológico y económico. También hay animales transgénicos que tienen insertados genes de otras especies animales para producir proteínas de importancia comercial, como las cabras transgénicas que producen en su leche seda de arañas, un material de alto valor comercial por su gran fortaleza y elasticidad que puede utilizarse para elaborar bolsas de aire para vehículos, cuerdas de paracaídas y aplicaciones médicas como reparación de tendones, ligamentos o regenerar tejido óseo (30). Otra de las aplicaciones es la creación de modelos animales de enfermedades humanas para estudios farmacológicos, fisiológicos y bioquímicos que no pueden realizarse directamente en las personas. Al igual que la clonación, la producción de animales transgénicos no es eficiente, hay una baja tasa de incorporación del nuevo gen al genoma del animal, además no siempre se inserta en el sitio adecuado para que se exprese. Tan difícil es lograr lo anterior, que cuando se tiene un transgén que se incorpora y expresa adecuadamente, la línea celular puede usarse como donante para la clonación.

La edición del genoma ha venido a revolucionar el campo de la transgénesis, sobre todo la de producción de modelos animales de enfermedades humanas, ya que con las herramientas de edición es posible modificar los genes directamente en el lugar endógeno que ocupan en el genoma, sin afectar el resto de los genes. Actualmente existen tres métodos de edición del genoma que actúan de manera confiable y eficiente: las nucleasas (tijeras moleculares) con dedos de zinc (ZFN), las nucleasas efectoras tipo activador de la transcripción (TALEN) y recientemente la tecnología del sistema de Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas en conjunto con la proteína asociada 9 (CRISPR/Cas9). Estas técnicas explotan los mecanismos naturales de reparación del ADN y son capaces de generar desde la sustitución de un nucleótido hasta la eliminación de un segmento de gran tamaño. Las herramientas de edición del genoma permiten la realización de modificaciones personalizadas para estudiar nuevas dianas terapéuticas, inactivar genes, obtener proteínas recombinantes de interés farmacéutico, inserción de genes de crecimiento en diversas especies animales, generar animales resistentes a enfermedades y muchas otras aplicaciones (31).

Perspectivas

La aplicación de biotecnologías reproductivas en el ámbito pecuario en nuestro país y particularmente en el sureste de México es limitada y con un bajo grado de adopción. Se estima que solamente el 1.5 % de las ganaderías utilizan la inseminación artificial y solo el 5 % usan biotecnologías para el control del ciclo estral, así mismo, es incipiente la transferencia de embriones. Las biotecnologías genómicas en animales solo son utilizadas en universidades y centros de investigación con fines muy específicos, como el mejoramiento genético. Son casi nulos el uso de biotecnologías como la clonación, transgénesis y la edición del genoma, muchos son los factores que influyen en lo señalado como:

- Falta de base de datos completa y precisa sobre las diversas especies de ganado (hay avances en ganado bovino).
- La diversidad de razas de animales de importancia económica.
- La ausencia de mecanismos entre instituciones gubernamentales, industria, productores y universidades para establecer modelos de intervención biotecnológica.
- El alto costo de los insumos biotecnológicos.
- Falta de profesionistas capacitados en el área.
- Falta de políticas claras y compromiso por parte del gobierno.

Es importante el apoyo gubernamental para aplicar estas biotecnologías a mayor escala ya que está comprobado que hay una mayor producción animal con los consiguientes beneficios económicos para todo el sector pecuario, además de colaborar con la seguridad alimentaria.

Referencias

1. Thibier M. The zootechnical applications of biotechnology in animal reproduction: current methods and perspectives. *Reprod Nutr Dev.* 2005;45(3):235-42.
2. Schultz B, Serão N, Ross JW. Genetic improvement of livestock, from conventional breeding to biotechnological approaches: Academic Press; 2020.
3. Foote RH, Layek SS, Parks JE. Gamete and Embryo Technology: Artificial Insemination: Academic Press; 2022.
4. González PE, Dávalos FJL, Rodríguez RO. Estado del arte sobre investigación e innovación tecnológica en ganadería tropical: REDGATRO; 2018.
5. Bo GA, Baruselli PS. Synchronization of ovulation and fixed-time artificial insemination in beef cattle. *Animal.* 2014;8(Suppl1):144-50.
6. Macmillan KL, A.J. P. A new intravaginal progesterone releasing device for cattle (CIDR-B) for estrus synchronization, increasing pregnancy rate and the treatment of post-partum anestrus. *Anim Reprod Sci.* 1993;33(1):1-25.
7. Baruselli PS, Bó GA, Reis EL, Marques MO, Sá Filho F. Introdução da IATF no manejo reprodutivo de rebanhos bovinos de corte no Brasil. 6° Simposio Internacional de Reproducción Animal; Córdoba, Argentina; 2005.
8. Peralta-Torres JA, Aké-López JR, Segura-Correa JC, Luna-Palomera C, Ojeda-Robertos NF, Torres-Chablé OM. Effect of reproductive tract development and hormonal treatment on ovarian activity of *Bos indicus* heifers. *Trop Subtrop Agroecosystems.* 2019;22(3):639-45.
9. Peralta-Torres J, Aké-López J, Centurión-Castro F, Magana-Monforte J. Comparison of estradiol cypionate and estradiol benzoate effects on ovaric activity, estrus and ovulation on anestrus *Bos indicus* cows. *J Anim Vet Adv.* 2010;9(3):466-70.
10. Peralta-Torres JA, Torres-Chablé OM, Segura-Correa JC, Ojeda-Robertos NF, Chay-Canul AJ, Luna-Palomera C, et al. Ovarian dynamics of buffalo (*Bubalus bubalis*) synchronized with different hormonal protocols. *Trop Anim Health Prod.* 2020;52(6):3475-80.
11. Peralta-Torres JA, Ojeda-Robertos NF, Segura-Correa JC. Ovulation synchronization protocols and factors associated with pregnancy rate of Zebu Females. *Trop Anim Health Prod.* 2021;24(3):1-7.
12. Dominguez Rebolledo A, Navarrete Sierra L, Cruz Tamayo A, Aguiar Loria A, Erosa Denis S, Bolio Oses R, et al. Fertility in hair sheep inseminated with freeze spermatozoa rediluted with seminal plasma. *Rev Científica.* 2007;17(1):73-6.
13. Cervera PD, Castro UR, Navarrete SL, Domínguez RA, Ramón UG. Fertilidad en ovejas inseminadas con inducción previa al estro mediante efecto macho y progesterona. I Simposio Internacional de la Federación de Ovejeros y Cabreros de América Latina (FOCAL); 2009.
14. Watson PF. Recent developments and concepts in the cryopreservation of spermatozoa and the assessment of their post-thawing function. *Reprod Fertil Dev.* 1995;7(4):871-91.
15. Maxwell WM, Evans G, Mortimer ST, Gillan L, Gellatly ES, McPhie CA. Normal fertility in ewes after cervical insemination with frozen-thawed spermatozoa supplemented with seminal plasma. *Reprod Fertil Dev.* 1999;11(2):123-6.
16. Bazer FW, Spencer TE. Reproductive biology in the era of genomics biology. *Theriogenol.* 2005;64(3):442-56.
17. Peralta-Torres JA, Aké-López JR, Segura-Correa JC, Aké-Villanueva JR. Effect of season on follicular population, quality and nuclear maturation of bovine oocytes under tropical conditions. *Anim Reprod Sci.* 2017;187(1):47-53.
18. Perez-Mora A, Segura-Correa JC, Peralta-Torres JA. Factors associated with pregnancy rate in fixed-time embryo transfer in cattle under humid-tropical conditions of Mexico. *Anim Reprod.* 2020;17(2):1-9.

19. Yu W, Li S, Fang J, Sun X, Cui L, Fu J, et al. 368 Field studies on the effectiveness of the TCD embryo sexing technique in bovine. *Reprod Fertil Dev.* 2007;19(1):299-300.
20. Ávila RE, Samar ME, Díaz-Beltrán L, Esteban FJ. El Genoma en los Cordados: Introducción a la Genómica Comparada. *Int J Morphol.* 2012;30(4):1309-15.
21. Parra-Bracamonte GM, Sifuentes-Rincón AM, Martínez-Gonzalez JC, Magaña-Monforte JG, Jahuey-Martínez FJ. Biotecnologías para el desarrollo de los sistemas pecuarios, aspectos aplicados a la ganadería bovina para carne. *La ganadería en América Latina y el Caribe, Alternativas Para la Producción Competitiva, Sustentable e Incluyente de Alimentos de Origen Animal;* 2015.
22. Marín PAÁ, Cadavid HC, Muñoz MFC. Genómica en la producción animal. *Rev Colomb Cienc Anim.* 2013;5(2):497-518.
23. Fadiel A, Anidi I, Eichenbaum KD. Farm animal genomics and informatics: an update. *Nucleic Acids Res.* 2005;33(19):6308-18.
24. Sifuentes Rincón AM, Arellano Vera W, Parra Bracamonte GM, Ambriz Morales P, López Bustamante LA. Loci asociados con enfermedades genéticas y calidad de carne en bovinos Charolais mexicanos. *Rev Mex Cienc Pecu.* 2015;6(4):367-75.
25. Abdoli R, Zamani P, Mirhoseini SZ, Ghavi Hossein-Zadeh N, Nadri S. A review on prolificacy genes in sheep. *Reprod Domest Anim.* 2016;51(5):631-7.
26. Hernandez-Montiel W, Martinez-Nunez MA, Ramon-Ugalde JP, Roman-Ponce SI, Calderon-Chagoya R, Zamora-Bustillos R. Genome-Wide Association Study Reveals Candidate Genes for Litter Size Traits in Pelibuey Sheep. *Animals (Basel).* 2020;10(3):1-17.
27. Cruz-Tamayo AA, Lopez-Arellano ME, Gonzalez-Garduno R, Torres-Hernandez G, de la Mora-Valle A, Becerril-Perez C, et al. *Haemonchus contortus* infection induces a variable immune response in resistant and susceptible Pelibuey sheep. *Vet Immunol Immunopathol.* 2021;234(2021):1-7.
28. Lemus-Flores C, Alonso-Morales R, Toledo-Alvarado H, Sansor-Nah R, Burgos-Paz W, Dzib-Cauich D. Genetic diversity and population structure of Yucatan black hairless pig using SNP50K chip. *Abanico veterinario.* 2021;10(1):1-12.
29. Schook LB, Rund LA, Hu W, Darfour-Oduro KA, Knapp LA, Rodrigues FM, et al. *Advances in Animal Biotechnology.* Science, Elsevier; 2014.
30. Moore LJ. *Our Transgenic Future: Spider Goats, Genetic Modification, and the Will to Change Nature;* NYU Press; 2022.
31. Martínez-García N, Royo SBM, Marqués MM, Bayón Y. Aplicaciones del sistema CRISPR-Cas9 a la modificación genética en animales domésticos. *Ambiociencias.* 2020;17(1):32-45.

CAPÍTULO III

Biología Alimentaria **Un viaje en el tiempo en la transformación de los alimentos en el Sureste Mexicano**

Inocencio Higuera-Ciapara, Enrique Sauri Duch, Teresa Ayora-Talavera*,
Luis Ignacio Hernández Chávez, Neith Pacheco López, Juan Carlos Cuevas Bernardino,
Jorge Ruiz Ruiz, María de Lourdes Vargas y Vargas

Dr. I. Higuera-Ciapara
Dr. J. Ruiz Ruiz
Universidad Anáhuac Mayab

Dr. E. Sauri Duch
Dra. M. L. Vargas y Vargas
Tecnológico Nacional de México campus Mérida

Dr. L. I. Hernández Chávez
Tecnológico Nacional de México campus Felipe Carrillo Puerto
Dra. N. Pacheco López
Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, Subsede Sureste

Dr. J. C. Cuevas Bernardino
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, Subsede Sureste

Dra. T. Ayora-Talavera
Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, Subsede Sureste
✉ tayora@ciatej.mx

*Autor de correspondencia

Cómo citar este capítulo:

Higuera-Ciapara I, Sauri Duch E, Ayora-Talavera T, Hernández Chávez LI, Pacheco López N, Cuevas Bernardino JC, Ruiz Ruiz J, Vargas y Vargas ML. Biotecnología alimentaria. Un viaje en el tiempo en la transformación de los alimentos en el Sureste Mexicano. En: Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. (Ed). XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022:41-58

Los orígenes de la biotecnología alimentaria en el Sur-Sureste

LOS PROCESOS de fermentación involucrados en la producción de alimentos derivados del cacao (*Theobroma cacao* L.), café (*Coffea canephora* P.) y maíz (*Zea mays*) pueden considerarse parte de la Biotecnología Alimentaria, esto nos afirma que esta disciplina tiene cientos de años de evolución en el Sur-Sureste mexicano. Los mayas preparaban una bebida a base de cacao fermentado llamada “Taxcalate”, que utilizaban en ritos ceremoniales. El pozol, masa fermentada de maíz y disuelta en agua, tuvo sus orígenes en los Altos de Chiapas y luego se extendió a otros sitios cercanos.

En una revisión exhaustiva sobre la biotecnología en el mundo prehispánico realizada por el Dr. Alfonso Larqué (1), se identificaron siete aplicaciones biotecnológicas que fueron explotadas por nuestros antepasados y continúan vigentes hasta la actualidad: 1.- El uso de enzimas como la papaína; 2.- El uso y modificación de biopolímeros; 3.- La obtención de pigmentos a partir de recursos bióticos; 4.- La elaboración de bebidas fermentadas a base del maíz, cacao y la vainilla (*Vanilla*); 5.- La curación y secado de hojas y 6.- El manejo de taninos para el curtido de cueros. A lo largo de los años, estas biotecnologías han continuado su desarrollo aprovechando el avance en los métodos microbiológicos, la ciencia de los alimentos y más recientemente, las técnicas modernas basadas en la biología molecular y la genómica. Estas técnicas han permitido profundizar en el conocimiento de los microorganismos, reacciones y compuestos que intervienen en los cambios que suceden en los alimentos y bebidas que se consumen en el Sur-Sureste de México.

Quintero (2) definió tres etapas claramente identificadas en el desarrollo de la Biotecnología Alimentaria en México: a) El desarrollo de procesos microbiológicos industriales que arrancó desde mediados de los años setenta; b) El advenimiento de técnicas biotecnológicas basadas en la biología molecular que se generó sobre todo en los años ochenta y noventa; y c) la implementación de técnicas de genómica que se da a partir del año 2000.

De acuerdo a la regionalización de la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural, el Sur-Sureste del país comprende los estados de Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán, Quintana Roo, Chiapas y Oaxaca (3). Todos ellos con una gran biodiversidad y actividades agropecuarias, pesqueras y acuícolas íntimamente vinculadas a los procesos biotecnológicos. Entre los principales alimentos producidos en la región destacan la caña de azúcar (34 millones de toneladas equivalentes a 56 % del total nacional), el cacao (27,500 toneladas equivalente al 98 % del total nacional), la papaya (631,000 toneladas equivalentes al 60 % del total nacional), la piña (931 mil toneladas equivalentes al 90 % del total nacional), el plátano (1.7 millones de toneladas equivalente a 71 % del total nacional), la miel (35,500 toneladas equivalente al 58 % del total nacional), la carne en canal de bovino (375,000 toneladas equivalente al 18 % del total nacional), la carne de ave en canal (765,000 toneladas equivalente al 22 % del total nacional) y la carne de puerco en canal (347,000 toneladas equivalente al 22 % del total nacional). Además, la región también ocupa un lugar destacado en la producción de pulpo (*Octopus vulgaris*), soya (*Glycine max*), maíz (*Zea mays*), naranja (*Citrus x sinensis*), limón (*Citrus limon*), copra (*Cocos nucifera* L), entre otros. En materia de ciencia y tecnología, la región ha sido dividida en dos categorías. La primera abarca Veracruz, Yucatán y Quintana Roo que se consideran entidades “de capacidades intermedias”, mientras que Tabasco, Chiapas, Oaxaca y Campeche se consideran con capacidades bajas y mucha asimetría social.

Cada una de las cadenas productivas antes mencionadas ha evolucionado a lo largo de los años en función de las oportunidades derivadas de la creciente demanda de alimentos en México y en el mundo, y en todas ellas se han incorporado desarrollos biotecnológicos, ya sea de manera directa o indirecta. Algunos de las líneas generales de aplicaciones biotecnológicas podrían delimitarse así:

- 1.- En el ámbito de la agricultura: Mejoramiento genético y adopción de variedades de papaya, coco, piña, café, caña y otros cultivos, utilizando marcadores moleculares y propagación clonal con el fin

- de seleccionar individuos élite para incrementar la productividad y resistencia a factores bióticos y abióticos;
- 2.- Desarrollo de técnicas de biocontrol como alternativas a los plaguicidas sintéticos como el glifosfato (biopesticidas, biofertilizantes, bioestimulantes);
 - 3.- Desarrollo de productos de alto valor agregado y claramente diferenciados, como la miel caracterizada en función de su origen floral y desarrollo de bebidas funcionales suplementadas con antioxidantes como la hesperidina extraída de residuos de cítricos;
 - 4.- Mejoras en los hatos ganaderos y lecheros basados en el control de las principales enfermedades y ectoparásitos (garrapatas);
 - 5.- Implementación de biosistemas integrales para disminuir el impacto ambiental de la agricultura y la ganadería.

La Biotecnología Alimentaria Comercial en el Sur y Sureste

No existen datos precisos sobre el número de empresas dedicadas a la Biotecnología de Alimentos en México. No obstante, de acuerdo con Amaro-Rosales (4), en México se localizaron 194 empresas en el sector agroindustrial alimentario que utilizan o realizan desarrollos biotecnológicos. De estas, 16 se ubican en la región Sur-Sureste (8 en Tabasco, 4 en Yucatán, 2 en Veracruz, 2 en Chiapas y 1 en Campeche). En ese mismo estudio se presenta una clasificación de las pequeñas y medianas empresas (PYMES) biotecnológicas agrupadas en agrícolas (orientadas a la biotecnología para granos, semillas, fungicidas, biopesticidas y mejoradores del suelo); alimentarias (orientadas a la biotecnología para realizar mejoras en las características nutrimentales y alimentos funcionales) y agroindustriales (orientadas a la biotecnología para mejorar o innovar empaques, métodos de conserva, manejo y calidad de los alimentos). En el primer segmento destaca la empresa AGROMOD ubicada en Chiapas, fundada en 1987 y la principal exportadora de papaya del país y que también realiza actividades biotecnológicas para su mejoramiento genético. Esta empresa participa también en Nature Source Improved Plants (NSIP), empresa enfocada en la utilización de herramientas moleculares y de Inteligencia Artificial para mejoramiento genético de una amplia variedad de cultivos como avena (*Avena sativa*), cacao (*Theobroma cacao* L.), bayas (*Lycium barbarum*), patatas (*Solanum tuberosum*), entre otros, así como de propiedades nutrimentales.

Investigación en Biotecnología de Alimentos en el sureste

En todas las líneas de trabajo antes mencionadas, el papel de las instituciones de educación superior ha sido fundamental. La región sureste del país cuenta con un gran número de investigadores y centros de investigación e innovación tecnológica, muchas de las cuales tienen líneas de investigación relacionadas con la biotecnología de alimentos enfocadas en el estudio de productos de origen animal y vegetal. En términos generales, se puede considerar que la investigación y desarrollo formal relacionados con la biotecnología de los alimentos comenzó en esta región del país alrededor de la década de los años setenta del siglo pasado con el establecimiento de los campos experimentales del hoy Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP) y de la Comisión Nacional de Fruticultura (CONAFRUT) –hoy desaparecida–, y posteriormente con el inicio de actividades del Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY), Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV) Unidad Mérida y de centros de investigación en el Tecnológico Nacional de México (TecNM) campus Mérida, la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), y posteriormente con el Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ) Subselección Sureste. En años recientes, la investigación en biotecnología de alimentos se realiza también en otras instituciones de carácter privado como la Universidad Anáhuac Mayab y la Universidad Marista.

Un aspecto altamente relevante son los avances en el estudio de diversas frutas y hortalizas como naranja (*Citrus x sinensis*), mandarina (*Citrus reticulata*), limón (*Citrus limon*), y toronja principalmente (*Citrus x paradisi*), papaya (*Carica papaya*), mamey (*Pouteria sapota*), zapote (chicozapote) (*Minilkara zapota*), mango (*Mangifera indica*), pitahaya (*Selenicereus undatus*), coco (*Cocos nucifera*), chile habanero (*Capsicum chinense*), achiote (*Bixa orellana*), semilla de calabaza (*Cucurbita moschata*), fruto del árbol de Ramón (*Brosimum alicastrum*), maíz (*Zea mays*), tomate criollo (en cultivo acuapónico) (*Lycopersicon esculentum* P. Mill.), cacao (*Theobroma cacao* L.) (5). Temas importantes de estos estudios han sido dirigidos al estudio de su maduración, a la evaluación de calidad y selección o mejoramiento genético de especies y variedades (o cultivares) de chile habanero, pitahaya, papaya, saramuyo, maíz, tomate y otros, lo que ha dado lugar al registro de algunas variedades de chile habanero y la obtención de la Denominación de Origen para el Chile Habanero de la península de Yucatán (6).

Se han realizado también estudios sobre la conservación postcosecha con la finalidad de incrementar su vida útil para facilitar su comercialización y poder alcanzar mercados nacionales e internacionales con productos de alta calidad, estudios realizados principalmente mediante la aplicación de frigo-conservación, uso de recubrimientos, aplicación de compuestos reguladores de la maduración como el MCP (1-metilciclopropeno) y la aplicación exitosa de atmósferas controladas y modificadas en pitahaya, chicozapote, chile habanero y mamey. En años recientes se iniciaron múltiples estudios sobre el contenido de compuestos con actividad biológica (fenólicos, flavonoides, taninos, antocianinas, carotenoides, betalainas, tocotrienoles) presentes en alimentos vegetales, lo que ha dado lugar a la identificación y desarrollo de alimentos funcionales diversos. Por ejemplo, se ha encontrado que las cáscaras de saramuyo, de anona morada y caimito fueron las que tuvieron mayor actividad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos y de flavonoides totales (7–9). Asimismo, estudios *in vitro* han demostrado que los extractos etanólicos de saramuyo (*Annona squamosa* L.), anona morada (*Annona reticulata* L.) y caimito (*Chrysophyllum cainito*) tienen una alta actividad antiviral y podrían considerarse como posibles fuentes de compuestos con esta actividad para combatir enfermedades virales, como el virus de inmunodeficiencia humana o el herpes simple (10). Los extractos etanólicos de saramuyo y caimito mostraron actividad moderada contra células HCT-115 y un incremento en la susceptibilidad a vinblastina de MCF-7/Vin⁺. Los extractos de saramuyo y de uaya (mamoncillo) (*Melicoccus bijugatus* Jacq.) demostraron, *in vitro*, efecto modulador de la actividad de la acetil-colinesterasa, mientras que el de saramuyo mostró actividad antiinflamatoria (10). En el caso del extracto metanólico de la cáscara de pitahaya (*Hylocereus undatus*), rico en antocianinas, se ha encontrado alta actividad antioxidante, lo cual tendría alto potencial en la elaboración de nutraceuticos, así como su posible uso como antioxidante o pigmento natural en la industria (10).

Por otra parte, la producción y consumo de semilla de calabaza (*Cucurbita argyrosperma*), después de tostarla, ha tenido un incremento importante. Además, debido a su alto contenido de aceite y de proteína (alrededor de un tercio del peso de la semilla), se han realizado estudios para la extracción del aceite y la evaluación de sus características de calidad, así como en el aprovechamiento del residuo desgrasado que se obtiene después de extraer el aceite. Este residuo tiene un contenido de proteína relativamente alto (alrededor del 65 %), de alta calidad, debido a su concentración de aminoácidos esenciales, aunque baja proporción de lisina (11). Así mismo, se ha estudiado la utilización de esta harina desgrasada en la formulación y enriquecimiento de diversos alimentos como tortillas y panes, ya que esta proteína satisface de manera adecuada los requerimientos nutricionales establecidos por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), haciendo de la semilla de calabaza una fuente proteica de notable relevancia (12).

También se han realizado esfuerzos en el estudio y aprovechamiento de almidones de fuentes no convencionales, principalmente de tubérculos como makal (*Xanthosoma yucatanensis*), camote (*Ipomea batata*), yuca (*Manihot esculenta* Crantz) y sagú (*Marantha arundinacea*) (13,14), de semilla del árbol de Ramón (*Brosimum alicastrum*) (15), de frijol (*Phaseolus lunatus*) (16), frijol espelón (*Vigna unguiculata*), de fruto no maduro de banano (*Musa balbisiana*) y de semilla de calabaza (*Cucurbita mostacha*). Se han

determinado sus principales características físico/químicas y funcionales encontrando usos potenciales en la formulación de alimentos.

Respecto a fermentación alcohólica, son muy interesantes los estudios que se realizaron para la fermentación de la piña del henequén (*Agave fourcroydes*), dirigidos a la elaboración de una bebida alcohólica destilada, lo que dio lugar a una patente y a la elaboración industrial comercial de un licor de alta calidad (17). En este mismo sentido, se ha estudiado con éxito la producción de hidromiel y de vino mediante la fermentación alcohólica de miel de abeja aprovechando los microorganismos nativos presentes en la misma, obteniendo resultados exitosos en la elaboración de una bebida tipo vino de alta calidad.

En cuanto a recursos marinos de la región Sur-Sureste, el pepino de mar (*Holothuroidea*) es un recurso alimenticio marino de reciente interés económico en Yucatán, el cual ha sido sujeto a estudios, tanto con relación a su alimentación y cultivo, así como respecto a su valor nutricional, su contenido de compuestos bioactivos y la flora microbiana que contiene.

Aportes de la biotecnología a los alimentos en la actualidad

La biotecnología ha formado parte de la vida del ser humano desde tiempos ancestrales al hacer uso de ella en la elaboración de cerveza, vino y pan. En la actualidad, el estilo de vida ha modificado significativamente la manera de cómo nos alimentamos. La comida rápida rica en carbohidratos y grasas, así como las bebidas embotelladas con altos contenidos de azúcares, han ocasionado en la población mexicana la creciente aparición de padecimientos no transmisibles como la obesidad, diabetes y problemas cardiacos (18). Esto ha causado que la población busque alimentos más saludables, nutritivos y menos procesados. Algunos de estos alimentos siempre han estado al alcance de los consumidores y es ahora cuando se les ha dado el valor que merecen; entre estos tenemos a los fermentados, entre los que destacan: los productos lácteos, productos de panificación y las bebidas mexicanas tradicionales. También cabe destacar que el intercambio cultural, las migraciones y las redes sociales han ocasionado que la población tenga acceso a alimentos fermentados de origen asiático como el kimchi y el tofu, y europeo como el chucrut y kéfir, todos ricos en probióticos.

La biotecnología en la industria de los alimentos ha permitido que, en los ejemplos antes mencionados y otros, se desarrollen mejoras en sus procesos de elaboración, de su calidad nutricional, así como su innovación que va desde la inclusión de ingredientes, aditivos naturales, sustitución de los conservadores químicos por naturales y el empleo de enzimas o microorganismos para aumentar su vida de anaquel y asegurar su inocuidad.

En este apartado abordaremos aportes de la biotecnología en los alimentos que se consumen en el sureste de México y en el resto del país beneficiando la salud humana. Estos han sido principalmente en productos de fermentación y en la aplicación de enzimas.

Productos de fermentación

La fermentación es un proceso por el cual diferentes microorganismos presentes simultáneamente o de manera individual (**Figura 3.1**) transforman los azúcares o cualquier otra fuente de carbono en moléculas más sencillas como el dióxido de carbono (CO_2), etanol y algunos otros compuestos que proporcionan aroma (19). Esta fermentación puede ser espontánea o inducida.

La fermentación espontánea se da por la presencia de los microorganismos propios del alimento o los que se encuentran de manera natural en los recipientes y utensilios. Generalmente esta población microbiana es una mezcla de géneros y especies de levaduras y bacterias lácticas y acéticas. Ejemplos de este proceso son: el cacao, el pulque, jocoque, bebidas fermentadas tradicionales, la col fermentada o chucrut y kimchi.

La fermentación inducida es aquella en la que se inoculan cultivos específicos de levaduras y bacterias para obtener los productos. Es en este tipo de fermentación en donde la biotecnología ha tenido un impacto sorprendente, ya que ha permitido cultivar y seleccionar microorganismos que dan propiedades especiales de aroma, sabor e incluso de textura a las bebidas o alimentos. Las bebidas y alimentos obtenidos con este tipo de fermentación son: la cerveza, el vino, yogurt, algunos quesos, el jamón serrano y algunos embutidos.

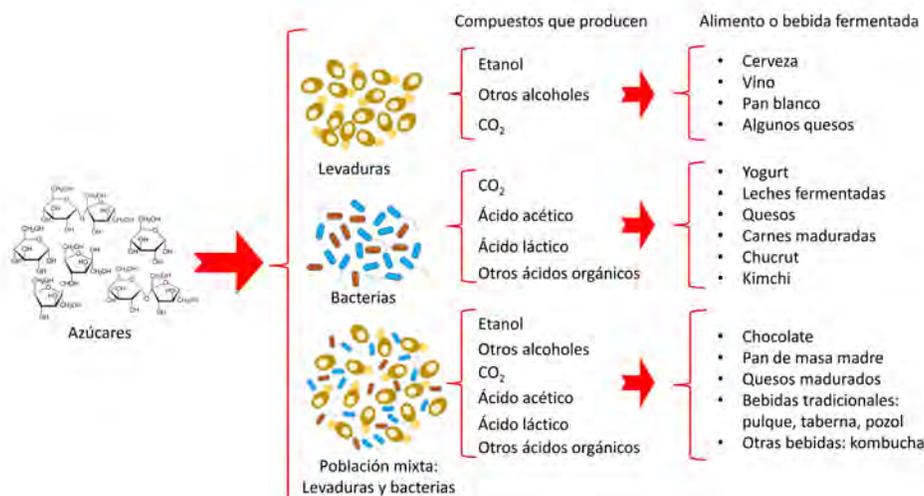


Figura 3.1. La fermentación realizada por microorganismos para la producción de alimentos y bebidas. (Fuente: Elaboración: Teresa Ayora Talavera).

Es importante resaltar que algunas de las bebidas y alimentos fermentados tienen la característica de ser más saludables, ya que se les considera alimentos funcionales por ofrecer beneficios adicionales a los nutritivos, además de tener una vida de anaquel más larga.

Productos lácteos fermentados

Los productos lácteos fermentados son los alimentos a los que el aporte de la biotecnología ha permitido diversificar y aportar propiedades nutricionales en beneficio de la salud humana. Estas contribuciones han sido principalmente en la incorporación de cultivos microbianos probióticos que mejoran la flora intestinal de quien los consume, confieren efectos benéficos al sistema inmune (20), así como propiedades tecno-funcionales que deleitan nuestro paladar. Ejemplo de esto es la posibilidad de disfrutar yogurt con diferentes texturas y aromas, esto se debe a la selección cuidadosa que se ha hecho de las cepas microbianas que llevan a cabo este proceso de fermentación, de ahí que tengamos en el mercado yogurt más líquido o más cremosos, adicionados de prebióticos, o con bacterias ácido-lácticas probióticas, etc. (21). También se tienen leches fermentadas con la presencia de microorganismos probióticos como el kéfir. En el caso de los quesos madurados, estos incluyen en su proceso la presencia de cultivos iniciadores de bacterias lácticas que confieren ciertas propiedades y permiten la formación del cuajo, el cual pasa a un proceso de maduración en donde intervienen otros microorganismos además de las bacterias lácticas (22). Esta maduración y tipo de cultivo láctico permite obtener diferentes quesos, los cuales incluso pueden ser mejorados en su funcionalidad (23); así tenemos quesos: extraduros (parmesano, gruyere), duros (cheddar), semiduros (gouda, edam, brick) y semisuaves (Roquefort, azul, camembert) (24). Además de estos productos lácteos fermentados, en México también se produce jocoque (25) y labne.

Productos de panificación

Los productos de panificación como el pan de caja y el bolillo pasan por un proceso de fermentación utilizando levadura, microorganismo que a través de la biotecnología se cultivan para su empleo específico en la elaboración de este alimento y se pueden encontrar en presentación seca (liofilizada) o húmeda. Esta levadura para panificación también se emplea para la preparación de pan ácido, el cual utiliza masa madre como cultivo iniciador. Esta masa es llamada así por ser una masa que ha llevado un largo periodo de fermentación, proceso en el cual participaron las levaduras y las bacterias lácticas propias de la harina de trigo y de las manos del panadero (26). El pan que se obtiene tiene mayor aroma debido a los ácidos orgánicos producidos por las bacterias lácticas, el sabor es más ácido y su vida de anaquel es más prolongada. En el Sur-Sureste no existe un pan a base de masa madre que se elabore tradicionalmente; sin embargo, empiezan a ofertarse panes de esta naturaleza en pequeñas panaderías dirigidas por europeos establecidos en la península de Yucatán o por jóvenes empresarios yucatecos con formación en gastronomía.

Bebidas tradicionales

La organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) declaró desde el 2010 a la gastronomía mexicana como Patrimonio Cultural Inmaterial de la Humanidad. Esto debido a que la gastronomía mexicana demuestra antigüedad y continuidad histórica, además de que tiene un papel importante como elemento de identidad para la sociedad mexicana, ha sido y es de elaboración colectiva, no sin dejar de lado que se apoya en productos originarios de nuestra tierra y presume una gran creatividad en sus cocineros (27). Parte de estos alimentos que confieren esta riqueza cultural son los alimentos fermentados.

Para los pueblos mesoamericanos el pulque era considerado como una parte esencial de su cosmología. Antes del arribo de los españoles, el pulque recibió varios nombres en náhuatl, entre ellos: metoctli, iztacotlli y polihquioctli. En la elaboración del pulque intervienen fermentaciones alcohólicas, lácticas y acéticas; las cuales en conjunto son responsables de su perfil sensorial. Esta bebida tuvo una gran demanda durante buena parte del siglo XX (28).

La palabra pozol proviene del náhuatl pozolli, es una de las bebidas más antiguas de los productos fermentados mesoamericanos, en la actualidad sigue siendo consumida en el sureste de México y Centroamérica. Es originaria de la cultura maya-chontal, siendo la base la fermentación de maíz nixtamalizado, es empleada como alimento y para propósitos ceremoniales. En Chiapas existe otro tipo de pozol preparado de la fermentación de semillas cacao (*Theobroma cacao* L.) o pataxte (*Theobroma bicolor*) (29–31).

Una de las bebidas más popularmente consumidas en la actualidad es el tepache, la cual se ha reportado que originalmente era preparada a base de maíz, de ahí que el vocablo original más aceptado sea *tépiatl* o *tepiatzin*, que significa agua o bebida de maíz (32). Hoy en día la forma más común de preparación del tepache es mediante la fermentación de la cáscara de la piña y en algunos casos añadiendo frutos como naranjas, manzana, guayaba o tamarindo. El tepache se obtiene mediante una combinación de fermentaciones acética, láctica y alcohólica (33).

Otros productos alimenticios fermentados

La biotecnología también ha aportado en los productos cárnicos. La fermentación que se realiza en algunas carnes frías como el jamón serrano y algunos embutidos ha permitido obtener productos con sabores y aromas especiales, además de prolongarles la vida de anaquel. En el mercado se encuentran cultivos liofilizados y congelados iniciadores para inocular las carnes para su proceso de fermentación (34,35).

El chucrut es originario del centro de Europa. Se prepara a partir de col o repollo y es una fermentación espontánea realizada por bacterias lácticas propias de la col. Su consumo se ha extendido en varios países del mundo ya que se puede preparar de manera casera y conservarse por largos periodos de tiempo.

Otro producto fermentado que también se ha extendido y lo podemos consumir en México es el kimchi. Este producto de origen coreano es una mezcla de verduras entre las que destaca la col napa (*Brassica rapa pekinensis*), el jengibre (*Zingiber officinale*), chile rojo (*Capsicum frutescens*) y el rábano coreano (*Raphanus sativus*). También se elabora a través de una fermentación láctica espontánea, lo que le da el sabor y aroma característico (36).

Por último, tenemos a la kombucha, bebida de origen chino cuyo consumo se ha extendido a varios países del mundo incluyendo México, ya que se le atribuyen varias propiedades funcionales. Su elaboración se realiza mediante la fermentación de té dulce por una mezcla simbiótica de levaduras y bacterias llamado SCOBY (de sus siglas en inglés: *symbiotic colony of bacteria and yeast*). Actualmente se puede encontrar en el mercado comercial ya embotellada (37).

Es importante destacar, como se mencionó al inicio de este apartado, que este tipo de alimentos se han incorporado a la alimentación de la región Sur-Sureste debido al intercambio cultural, las migraciones, la influencia de las redes sociales y el fácil acceso para su adquisición en las tiendas que los ofrecen por la Internet.

Aplicación de enzimas

Las enzimas son catalizadores naturales para muchas reacciones químicas y son producidas por células vivas. En la industria de los alimentos ha sido reconocida su importancia desde hace siglos, incluso desde antes de ser acuñado dicho término, un ejemplo de ello es el ablandamiento de la carne mediante el uso de hojas de papaya, la preparación de la salsa de soya, panificación, elaboración de quesos, entre otras (38).

Las enzimas pueden considerarse como catalizadores verdes cuyo empleo ha modificado la manera para procesar los alimentos, son ampliamente empleadas en panadería, jugos y bebidas, cerveza, cárnicos, lácteos, suplementos dietéticos, procesamiento de vegetales, así como grasas y aceites (39).

Las enzimas conocidas como α -amilasas actúan sobre el almidón para aumentar el rendimiento de glucosa y maltosa. Considerando que el almidón es uno de los ingredientes más empleados y procesados, algunas de las aplicaciones de las amilasas están en la producción de glucosa y fructosa a partir de almidón, industria de panificación, producción de bebidas alcohol, destilados, alimento para animales.

Las proteasas son enzimas que hidrolizan enlaces peptídicos de las proteínas, lo que les confiere aplicaciones en la elaboración de quesos, panadería, hidrolizados de soya, cervecería, ablandadores de carne y producción industrial de aspartame.

Las lipasas son el grupo de enzimas de mayor importancia industrial y para el caso de la industria alimentaria se emplean para potenciar el sabor en los quesos, en la industria de panificación funcionan para reemplazar emulsificadores tradicionales. En la industria de bebidas alcohólicas permiten hidrolizar los lípidos influyendo así en el aroma de bebidas como el sake, en productos derivados de peces se emplean para remover grasas o desarrollar sabor. De igual manera se emplean en procesamiento de productos como té negro, así como grasas y aceites (38), alimentos que se consumen en el Sur-Sureste pero que no se producen o procesan en esta región.

Aplicación de la biotecnología de alimentos en la práctica cotidiana

Como se ha mencionado previamente, la biotecnología, definida como la ciencia que hace uso de sistemas vivos, organismos vivos o sus derivados para elaborar productos de utilidad para el ser humano, se ha encontrado relacionada con nosotros desde hace muchos años, además, esta ciencia ha ayudado a resolver diversos problemas referentes a la generación de moléculas activas para el tratamiento de enfermedades, producción de fuentes de energía, así como la conservación y producción de alimentos. Actualmente esta herramienta está presente en nuestra vida diaria, en la ropa, en los productos de limpieza y en los alimentos

(Figura 3.2). En particular, esta ciencia tiene un gran efecto en la práctica cotidiana en la mejora de la producción y de la calidad de los alimentos, y con los avances científicos y tecnológicos existen una gran cantidad de procesos biotecnológicos que se han ido escalando, dando lugar a grandes industrias como la de lácteos, cervezas y enzimas, entre muchas otras que tienen gran influencia en el desarrollo de productos alimenticios. En la región sureste del país, la biotecnología se remonta desde sus inicios a procesos fermentativos empleados en productos icónicos de la región como el henequén, la miel, el chile habanero, papaya, cítricos y el cacao, todas estas materias utilizadas para la elaboración de productos tradicionales fermentados (40). Actualmente los conocimientos biotecnológicos se están empleando para la producción de ingredientes funcionales como harinas del árbol de ramón (*Brosimum alicastrum*), las cuales han sido utilizadas para reformulación de alimentos típicos de la dieta del mexicano como son las tortillas de maíz (41), así como para la extracción de aditivos para producir empaques alimenticios (42). De estas investigaciones, por mencionar algunos ejemplos, se han derivado ciertas patentes y secretos industriales, dentro de ellos, la patente número 266829 relacionada con la actividad proteolítica de subproductos de papaya, patente número 357455 enfocada a la elaboración de un complejo de hesperidina y ciclodextrina a partir de residuos cítricos y la patente 375159 sobre el uso de microorganismos de procesos de fermentación para producción de etanol.

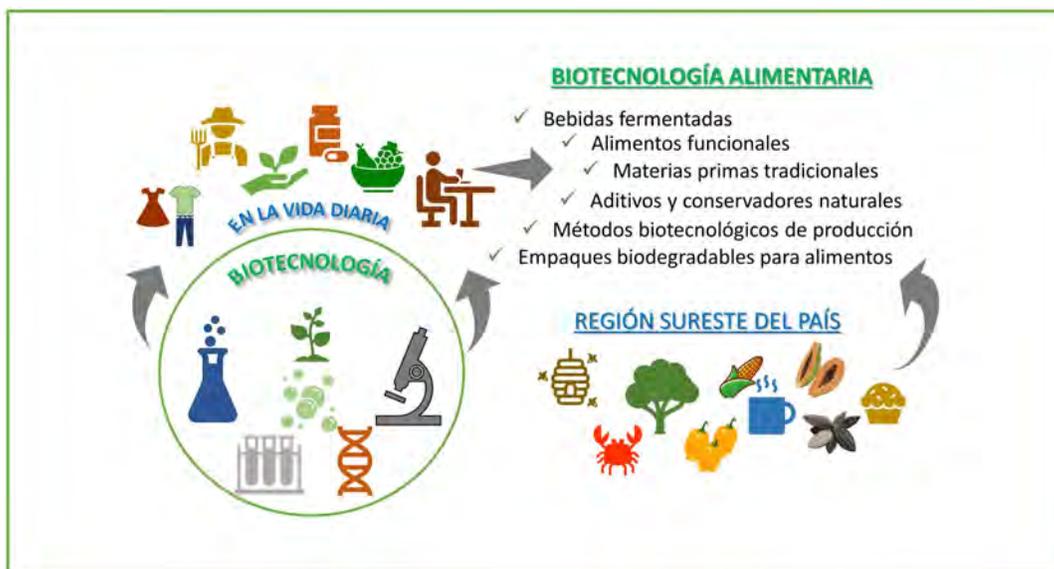


Figura 3.2. Productos biotecnológicos alimenticios en la vida cotidiana (Fuente: Elaboración propia, Neith Pacheco López).

En la práctica cotidiana, la industria de productos lácteos utiliza constantemente procesos biotecnológicos para llevar a cabo la fermentación láctica de la leche mediante la utilización de microorganismos específicos probióticos de los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Pediococcus*, entre otros, o mediante la adición de ciertas enzimas. Así mismo, gracias a la biotecnología, en la actualidad se cuenta con leche libre de lactosa, un azúcar encontrada en la leche que no es factible de digerir por un número considerable de personas en el mundo y que ocasiona malestares estomacales, pero con la ayuda de la enzima lactasa, generalmente producida por la levadura *Kluyveromyces* sp., es factible hidrolizarla en unidades de glucosa y galactosa que son fácilmente asimilables y absorbidas por la flora intestinal, estos alimentos los encontramos en la vida diaria en cualquier supermercado. En el sureste de México las investigaciones biotecnológicas enfocadas a productos lácteos se han caracterizado en el análisis de microorganismos, ya que por las condiciones ambientales muy particulares de la región, estos microorganismos presentan actividades metabólicas muy específicas que favorecen la producción de compuestos funcionales, un ejemplo de estos son los productos lácteos fermentados como el kéfir, que presentan consorcios microbiológicos únicos que confieren estructura y funcionalidad al alimento final,

esto debido a los compuestos bioactivos (péptidos) producidos por dicha diversidad microbiológica (43). Adicionalmente, no solo los productos lácteos son sustratos aptos para llevar a cabo el proceso de la fermentación, ya que existen otros sustratos con alto contenido de azúcares que pueden ser utilizados para este fin. Recientemente los alimentos fermentados que hemos consumido tradicionalmente y de los que hemos hablado en el apartado anterior han llamado mucho la atención, ya que diversos estudios han demostrado su importancia nutrimental y funcional fortaleciendo su valor ancestral. Un ejemplo de ellos es el atole agrio, producido por la fermentación no alcohólica del maíz, el cual ha impactado de manera significativa en el sureste mexicano, estudiado en particular su comunidad microbiológica para la selección de cepas iniciadoras con capacidad de poder incrementar el valor nutritivo del producto. En este sentido, existen trabajos donde se identificaron cepas de bacterias ácido-lácticas iniciadoras con potencial aplicación en otros procesos biotecnológicos para la producción de alimentos ricos en fitasas, exopolisacáridos y folatos (44).

En otra área de la industria alimentaria, el uso de nuevas tecnologías ha modernizado procesos como la elaboración de pan, el cual tradicionalmente es producido por fermentación de una masa de harina de trigo, agua y azúcar por medio de levaduras que utilizan el almidón para liberar maltosa y sacarosa (azúcares), los cuales posteriormente son convertidos en CO_2 que queda atrapado en el gluten dando la textura al pan. Actualmente se han incorporado sistemas tecnológicos de aireación, adición de coadyuvantes y productos químicos para generar CO_2 , así como sistemas de mezclado disminuyendo el tiempo de elaboración y aumentando rendimientos, pero cambiando algunas de las propiedades de dicho alimento. Sin embargo, las nuevas tendencias de alimentación, así como diversas enfermedades relacionadas al consumo de gluten o productos altos en carbohidratos encontrados en el pan y productos de panificación, han llevado a desarrollar nuevas alternativas basadas también en la biotecnología para producir aditivos o alimentos funcionales, algunos de ellos libres de gluten (45), y otros adicionados con proteínas vegetales o animales (46,47). En este sentido, diversos investigadores han utilizado gomas, proteínas y otros coadyuvantes para dar consistencia a los productos y recientemente se ha buscado regresar a los procesos tradicionales de fermentación con bacterias lácticas y levaduras de los distintos tipos de harinas con la finalidad de eliminar el almidón, pero conservar características y nutrientes de dichos productos. En particular, en el sureste de México se han realizado diversos trabajos biotecnológicos sobre procesos de digestión enzimática para la obtención de hidrolizados de proteínas y fracciones de péptidos de fuentes vegetales y animales (46,47). Este tipo de ingredientes alimenticios se pueden utilizar posteriormente para fortificar las formulaciones de las masas utilizadas para la elaboración de diferentes tipos de panes, esto con la finalidad de poder incrementar su valor nutrimental y biológico sin afectar los atributos sensoriales (48).

Considerando que la población mundial crece exponencialmente, una de las principales preocupaciones es la demanda de alimento para satisfacer las necesidades de la población, en este sentido, se considera que la biotecnología es esencial para dar continuidad a procesos de producción de alimentos tanto en el aspecto de la agricultura, transformación y conservación, así como mantener procesos ecológicamente sustentables (39). Además de contar con los alimentos necesarios, es importante considerar que con las enfermedades actuales, la calidad de lo que consumimos es primordial, por lo que el desarrollo de alimentos funcionales basados en la biotecnología que aplican la fermentación o enzimas que favorecen la generación de metabolitos secundarios también se ha vuelto un tema de gran interés en el área alimentaria. Así mismo, el aprovechamiento integral de los recursos que permitan lograr el avance en la economía circular favorece la obtención de una gran cantidad de compuestos a partir de procesos biotecnológicos y la generación de diversas moléculas que puedan ser usados de manera directa o indirecta en los alimentos. Ejemplos de ello son algunas investigaciones realizadas en la región sureste del país sobre la obtención de macromoléculas como la quitina y quitosano mediante fermentación ácido-láctica y su combinación con almidones de ramón para la elaboración de empaques con propiedades mecánicas mejoradas (49) o la utilización de quitina obtenida mediante métodos biológicos para su desacetilación y combinación con otros productos alimenticios como la miel de melipona para elaboración de bioempaques con propiedades

antimicrobianas (50). La obtención de pectinas a partir de residuos agroindustriales (51,52), de almidones (53) y compuestos fenólicos (54,55), por técnicas biotecnológicas, permite el aprovechamiento integral de los productos alimenticios generando aditivos funcionales para la elaboración de alimentos.

Expectativas de la biotecnología en alimentos a un futuro cercano

La autosuficiencia alimentaria y el rescate del campo son prioritarios dentro del Plan Nacional de Desarrollo 2019-2024 que busca conformar un nuevo modelo de desarrollo agroalimentario, el cual sea productivo, justo, saludable, incluyente y sustentable. En este sentido, la biotecnología es considerada como una estrategia en México para impulsar la competitividad en los ámbitos nacional e internacional (56). La biotecnología alimentaria forma parte del eje del desarrollo de cadenas productivas y de alimentación a nivel mundial. En este sector, químicos, biólogos, ingenieros y nutriólogos participan en la generación de procesos integrados de transformación de productos animales y vegetales, en la producción de ingredientes y en el desarrollo de nuevos productos (57).

En México, el sector agroalimentario comprende la producción de alimentos básicos tales como semillas, granos, vegetales y frutas. También incluye la producción industrial de alimentos y bebidas. Al sector también pertenecen aquellas industrias que transforman productos o subproductos agrícolas, ganaderos o pesqueros al aplicar algún proceso para su conservación o bien al usarlo para producir bienes de consumo o intermedios para la alimentación humana o animal, o para ser utilizados en otros procesos industriales (58,59). Por otra parte, la biotecnología en México, en términos generales, es referida como cualquier técnica que utiliza organismos vivos para crear nuevos productos para mejorar los rendimientos de plantas o animales; se relaciona con la investigación, el desarrollo y la manipulación de organismos. Considerando este par de definiciones, es posible plantear algunos tópicos de su expansión y diversificación de futuras aplicaciones (4).

En la producción de alimentos, el impacto de la biotecnología es evidente en procesos ya ampliamente empleados por la industria, como la fabricación de bebidas alcohólicas o de derivados lácteos, a tal grado que los productores han modificado las técnicas de elaboración tradicional para dar paso a mejoras basadas en innovaciones biotecnológicas, tales como inóculos específicos, los cuales están constituidos por bacterias y levaduras mejoradas genéticamente, lo que permite obtener mayores rendimientos y adaptación a las condiciones de producción industrial (60). Lo mismo sucede con los procesos que involucran enzimas de origen microbiano para modificar proteínas, carbohidratos y otros sustratos, lo cual permite obtener alimentos más absorbibles, tal y como ocurre con las fórmulas enterales empleadas en nutrición clínica (61).

El emergente concepto de nutrición óptima, fundamentado en los objetivos de mejorar la calidad de vida y el bienestar integral del individuo, busca que la alimentación adquiera un nuevo enfoque terapéutico y preventivo. De esta forma, los alimentos no solo contribuyen en la parte nutricional y calórico-energética, sino que también pueden tener actividad farmacológica, lo cual ha llevado a la investigación de los denominados compuestos bioactivos (60). Su aislamiento, identificación, mecanismos de acción, biodisponibilidad en el producto de origen, efectos fisiológicos y obtención por procesos biotecnológicos es en la actualidad un tópico en investigación. Ejemplo de esto lo constituyen los procesos de germinación controlada que permiten modificar granos de leguminosas y cereales, en alimentos con perfiles de compuestos bioactivos mejorados, tales como péptidos y compuestos fenólicos (61).

La biotecnología aplicada a los alimentos no solo tiene como finalidad incrementar la producción, mejorar o modificar la funcionalidad biológica, sino que, además, tiene que cubrir las exigencias de los consumidores de hoy en día que demandan alimentos menos procesados, más naturales, pero con altas expectativas en cuanto a su conservación, calidad e inocuidad. Es decir, el consumidor desea alimentos cada vez más saludables y aparentemente menos industrializados, esto ha conducido al uso de organismos vivos y/o biomoléculas en la industria alimentaria, tal es el caso de enzimas y bacteriocinas para la

producción y procesamiento de materias primas cuyo principal objetivo es incrementar la producción y procesamiento de nuevos alimentos y bebidas, alargando la vida de anaquel de los productos finales sin cambiar sus propiedades nutricionales y sensoriales (60). También se requiere el desarrollo de aditivos seguros y de nuevos productos nutraceuticos. En inocuidad y trazabilidad, mediante biotecnología, es posible proponer métodos para la identificación de patógenos, toxinas y alérgenos, dar alternativas de presentación y tipos de empaque e incrementar la seguridad en los alimentos (62).

El concepto de biotecnologías específicas destaca el hecho de que están incorporadas en productos y procesos. En el caso de la agricultura y la silvicultura, se trata principalmente de generar insumos, tales como variedades vegetales, semillas, biopesticidas, biofertilizantes, etc. El carácter biológico de estos productos obliga, en muchos casos, a su adaptación a condiciones ecológicas locales (63). Entre las áreas de innovación en el sector agroalimentario a futuro se requiere dar valor agregado a los cultivos con mejores características tales como color, tamaño, propiedades funcionales y nutricionales, incrementar el contenido de vitaminas y proteínas de acuerdo con las necesidades de cada población. Las innovaciones en la agricultura se enfocan en la incorporación de nuevas tecnologías en las fases de producción, procesamiento y comercialización, relacionados con nuevas variedades de semillas mejoradas y resistentes a plagas y virus que se puedan adaptar a condiciones micro ambientales y técnicas de cultivo tanto convencionales como tecnificadas (58).

La biotecnología ha logrado avances muy relevantes en la genómica, reproducción y obtención de productos para mejora ganadera, pesquera y acuícola. Se prevé que la demanda humana por proteína animal se duplique para el año 2050, por lo que dichos alimentos deben ser producidos eficientemente considerando áreas de terreno cultivable y agua limitada, así como la realidad del cambio climático que afecta los sistemas productivos actuales de manera desfavorable (56). Se presenta un reto enorme para la producción ganadera que debe aplicar los conocimientos apropiados para contribuir a satisfacer dicha demanda. Uno de ellos es la biotecnología, entendida como la aplicación de la ingeniería genética y del ADN recombinante, que suele incluir el área reproductiva, con avances que han permitido grandes logros al intensificar la selección y reducir los intervalos intergeneracionales en ganadería (62).

Conclusiones

Como puede advertirse de los párrafos anteriores, la biotecnología de alimentos en el sureste ha tenido un importante desarrollo en los últimos años y cada vez hay más empresas e instituciones involucradas en esta área tecnológica en la que convergen los intereses de investigación y los esfuerzos por llevar la biotecnología a aplicaciones comerciales de creciente impacto.

De acuerdo al creciente incremento de la población mundial y por ende también la demanda en el sector de alimentos, la biotecnología alimentaria seguirá ocupando un pilar clave como herramienta biotecnológica para mejorar y aumentar la producción de este tipo de productos. Esto mediante la aplicación de ciencia y tecnología para mejorar la calidad de los alimentos con los nuevos compuestos bioactivos producidos, así como también puede ser una herramienta interesante en la innovación en procesos de fermentación y en el desarrollo de novedosos materiales de empaque para la conservación de los alimentos.

La región sureste de México puede ser considerada como una potencial alternativa de fuente de microorganismos específicos con características únicas para los procesos biotecnológicos, así como un excelente reservorio de moléculas bioactivas con características peculiares para ser usadas en la generación de nuevos alimentos funcionales; sin embargo, más investigación es recomendada en esta región del país en la biotecnología alimentaria y sus aplicaciones prácticas, esto con el fin de poder contar con nuevo conocimiento para ser utilizado en la producción de mejores e inocuos alimentos, además, para ser empleado de soporte en las técnicas y tecnologías en las líneas de procesamiento de los distintos alimentos que consumimos diariamente.

Al analizar algunas perspectivas a futuro de las aplicaciones biotecnológicas en el sector agroalimentario, es necesario indicar que este sector requiere de menores inversiones, en comparación con los sectores energético o farmacéutico, por lo que podría representar una oportunidad para que empresas locales o nacionales incorporen estas tecnologías innovadoras. Adicionalmente, el rico patrimonio biológico del sureste mexicano, que es uno de los más importantes del mundo, tanto por su riqueza de diversidad biológica y endemismos, se podría convertir en factor de desarrollo económico y social a través de su valoración, uso sostenible y conservación a través de la biotecnología.

Referencias bibliográficas

1. Larqué-Saavedra A. Notas sobre la Biotecnología Pre-hispánica. *Biotecnol Mov.* 2017;9:7-10.
2. Quintero-Ramírez R. Situación de la biotecnología y genómica en México: investigación, formación de recursos humanos e industria. En: Calva JL. Educación, ciencia, tecnología y competitividad: Cámara de Diputados; 2007.
3. SADER. Atlas Agroalimentario 2020. Ciudad de México; 2020. Disponible en: https://nube.siap.gob.mx/gobmx_publicaciones_siap/pag/2020/Atlas-Agroalimentario-2020
4. Amaro-Rosales M. Biotecnología agroindustrial y alimentaria en México, entre grandes empresas y pequeños productores. En: Morales Sánchez MA, Amaro-Rosales M. La Biotecnología en México Innovación tecnológica, estrategias competitivas y contexto institucional. Facultad de Economía, Universidad Nacional Autónoma de México; 2019.
5. Puratos [Internet]. Disponible en: <https://www.puratos.com.mx/es/about-puratos/our-commitments/next-generation/product-heritage/tikul>
6. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-189-SCFI-2017, Chile habanero de la Península de Yucatán (*Capsicum Chinense* Jacq.)—Especificaciones y métodos de prueba. México; 2018.
7. Can-Cauich CA, Sauri-Duch E, Betancur-Ancona D, Chel-Guerrero L, González-Aguilar GA, Cuevas-Glory LF, et al. Tropical fruit peel powders as functional ingredients: Evaluation of their bioactive compounds and antioxidant activity. *J Funct Foods.* 2017;37:501–6.
8. Chel-Guerrero LD, Cuevas-Glory LF, Sauri-Duch E, Sierra-Palacios E, De León-Sánchez FD, Mendoza-Espinoza JA. Tropical fruit peels as sources of bioactive compounds: a review. *Pakistan J Bot.* 2022;54(3):1169–79.
9. Moo-Huchin VM, Moo-Huchin MI, Estrada-León RJ, Cuevas-Glory L, Estrada-Mota IA, Ortiz-Vázquez E, et al. Antioxidant compounds, antioxidant activity and phenolic content in peel from three tropical fruits from Yucatan, Mexico. *Food Chem.* 2015;166:17–22.
10. Chel-Guerrero LD, Gómez-Cansino R, Gúzman-Gutierrez SL, Campos-Lara MG, Saury-Duch E, Díaz de León Sánchez F, et al. In vitro antiviral activity and phytochemical screen in the extracts of peels from four species of tropical fruits collected in merida yucatan, Mexico. *Phyton (Buenos Aires).* 2018;87:68–71.
11. Can-Cauich CA, Sauri-Duch E, Cuevas-Glory LF, Betancur-Ancona D, Ortiz-Vázquez E, Ríos-Soberanis CR, et al. Physicochemical properties and stability of pumpkin seed oil as affected by different extraction methods and species. *Int Food Res J.* 2021;28(1):148–60.
12. Chi-Ucán SL. Caracterización de las proteínas de la semilla de calabaza (*Cucurbita argyrosperma* Huber) y determinación de su calidad nutricional. Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Mérida; 2017
13. Hernández-Medina M, Torruco-Uco JG, Chel-Guerrero L, Betancur-Ancona D. Physical-chemical characterization of starch from cultivated tubers in Yucatan, Mexico. *Cienc Tecnol Aliment.* 2008;28(3):718–26.
14. Chel-Guerrero L, Cruz-Cervera G, Betancur-Ancona D, Solorza-Feria J. Chemical composition, thermal and viscoelastic characterization of tuber starches growing in the Yucatan peninsula of Mexico. *J Food Process Eng.* 2011;34(2):363–82.
15. Moo-Huchin VM, Cabrera-Sierra MJ, Estrada-León RJ, Ríos-Soberanis CR, Betancur-Ancona D, Chel-Guerrero L, et al. Determination of some physicochemical and rheological characteristics of starch obtained from *Brosimum alicastrum* swartz seeds. *Food Hydrocoll.* 2015;45:48–54.
16. Novelo-Cen L, Betancur-Ancona D. Chemical and functional properties of *Phaseolus lunatus* and *Manihot esculenta* starch blends. *Starch/Staerke.* 2005;57(9):431–41.

17. Cáceres-Farfán M, Lappe P, Larqué-Saavedra A, Magdub-Méndez A, Barahona-Pérez L. Ethanol production from henequen (*Agave fourcroydes* Lem.) juice and molasses by a mixture of two yeasts. *Bioresour Technol.* 2008;99(18):9036–9.
18. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: Resultados Nacionales. Cuernavaca, México; 2020.
19. Collado Fernández M. BREAD/Breadmaking processes. En: *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*. Second. Academic Press; 2003.
20. Parra Huertas RA. Yogur en la salud humana. *Rev Lasallista Investig.* 2012;9(2):162–77.
21. PROFECO. Productos lácteos fermentados. *Revista del Consumidor*; 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/532507/Estudio_Calidad_Lacteos_Fermentados_.pdf
22. Blaya J, Barzideh Z, Lapointe G. Symposium review: Interaction of starter cultures and nonstarter lactic acid bacteria in the cheese environment. *J Dairy Sci.* 2018;101(4):3611–29.
23. Chourasia R, Abedin MM, Phuko LC, Sahoo D, Singh SP, Rai AK. Biotechnological approaches for the production of designer cheese with improved functionality. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2020.
24. Zheng X, Shi X, Wang B. A Review on the General Cheese Processing Technology, Flavor Biochemical Pathways and the Influence of Yeasts in Cheese Characteristics of Various Cheeses. *Front Microbiol.* 2021;12:1-17.
25. García-Caballero BE, Muñoz-Ríos R, Pensaben M, Villareal-Carrera ML, Reyes-Vázquez ZC, González-Herrera SM, et al. Jocoque: un alimento lácteo fermentado tradicional con potencial funcional. *Agroproductividad.* 2018;11(7):107–11.
26. Reese AT, Madden AA, Joossens M, Lacaze G, Dunn RR. Influences of Ingredients and Bakers on the Bacteria and Fungi in Sourdough Starters and Bread. *mSphere.* 2020;5(1):1–15.
27. Fernández E. Cómo llegó la gastronomía mexicana a ser patrimonio de la humanidad. *Forbes Life*; 2016. Disponible en: <https://www.forbes.com.mx/forbes-life/gastronomia-mexicana-patrimonio-de-la-humanidad/>
28. Escalante A, López Soto DR, Velázquez Gutiérrez JE, Giles-Gómez M, Bolívar F, López-Munguía A. Pulque, a traditional Mexican alcoholic fermented beverage: Historical, microbiological, and technical aspects. *Front Microbiol.* 2016;7:1–18.
29. Ulloa M. Mycofloral succession in pozol from Tabasco, Mexico. *Bull Soc Mex Microbiol.* 1974;(8):17–48.
30. Wachter Rodarte C. La biotecnología alimentaria antigua: los alimentos fermentados. *Rev Digit Univ.* 2014;15(8):1-14.
31. Barros C, Buenrostro M. Pozol, Popo, Champurrado. *Rev Digit Univ.* 2011;12(4):1–9.
32. Herrera T, Ulloa M. *Pichia membranaefaciens* y *Saccharomyces cerevisiae*, levaduras que intervienen en la fermentación de la bebida llamada tepache en México. *Bull Soc Mex Microbiol.* 1982;1(17):15-24.
33. Corona-González RI, Ramos-Ibarra JR, Gutiérrez-González P, Pelayo-Ortiz C, Guatemala-Morales GM, Arriola-Guevara E. El uso de la metodología de superficie de respuesta para evaluar las condiciones de fermentación en la producción de tepache. *Rev Mex Ing Qum.* 2013;12(1):19-28.
34. Erkmen O, Bozoglu TF. Fermented Meat Products. En: *Food Microbiology: Principles into Practice*. First. John Wiley & Sons; 2016.
35. Fadda S, Vignolo G. Embutidos fermentados cárnicos: contribución de bacterias lácticas en la calidad global. En: Ferrari A, Vinderola G, Weill R, editors. *Alimentos fermentados: microbiología, nutrición, salud y cultura*. Buenos Aires: Instituto Danone del Cono Sur; 2020.

36. Blajman JE, Zárate G. Hortalizas y legumbres fermentadas. En: Ferrari A, Vinderola G, Weill R. Alimentos fermentados: microbiología, nutrición, salud y cultura. Buenos Aires: Instituto Danone del Cono Sur; 2020.
37. Bengoa AA, Garrote GL. El kéfir y los alimentos fermentados artesanales. En: Ferrari A, Vinderola G, Weill R. Alimentos fermentados: microbiología, nutrición, salud y cultura. Buenos Aires: Instituto Danone del Cono Sur; 2020.
38. Singh R, Singh A, Sachan S. Enzymes used in the food industry: Friends or foes? En: Kuddus M. Enzymes in Food Biotechnology: Production, Applications, and Future Prospects. Elsevier Inc; 2019.
39. Rastogi H, Bhatia S. Future perspectives for enzyme technologies in the food industry. En: Kuddus M, editor. Enzymes in Food Biotechnology: Production, Applications, and Future Prospects. Elsevier Inc; 2019
40. Colunga-Garcíamarín P, Coello-Coello J, Espejo-Peniche L, Fuente-Moreno L. Agave studies in Yucatan, Mexico. II. Nutritional value of the inflorescence peduncle and incipient domestication. *Econ Bot.* 1993;47(3):328-34.
41. Moo-Huchin VM, Góngora-Chi GJ, Sauri-Duch E, Canto-Pinto JC, Betancur-Ancona D, Ramón-Canul LG. Tortilla de maíz adicionado con harina de *Brosimum alicastrum*: propiedades fisicoquímicas y actividad antioxidante. *Cienc ergo-sum.* 2021;28(3):1-12.
42. Pech-Cohuo SC, Martín-López H, Uribe-Calderón J, González-Canché NG, Salgado-Tránsito I, May-Pat A, et al. Physicochemical, Mechanical, and Structural Properties of Bio-Active Films Based on Biological-Chemical Chitosan, a Novel Ramon (*Brosimum alicastrum*) Starch, and Quercetin. *Polym* 2022;14(7):1-21.
43. Tenorio-Salgado S, Castelán-Sánchez HG, Dávila-Ramos S, Huerta-Saquero A, Rodríguez-Morales S, Merino-Pérez E, et al. Metagenomic analysis and antimicrobial activity of two fermented milk kefir samples. *Microbiologyopen.* 2021;10(2):1-19.
44. Väkeväinen K, Valderrama A, Espinosa J, Centurión D, Rizo J, Reyes-Duarte D, et al. Characterization of lactic acid bacteria recovered from atole agrio, a traditional Mexican fermented beverage. *LWT - Food Sci Technol.* 2018;88:109-18.
45. Ramos L, Alonso-Hernando A, Martínez-Castro M, Morán-Pérez JA, Cabrero-Lobato P, Pascual-Maté A, et al. Sourdough biotechnology applied to gluten-free baked goods: Rescuing the tradition. *Foods.* 2021;10:1-32.
46. Chan-Zapata I, Arana-Argáez VE, Torres-Romero JC, Segura-Campos MR. Anti-inflammatory effects of the protein hydrolysate and peptide fractions isolated from *Salvia hispanica* L. seeds. *Food Agric Immunol.* 2019;30(1):786-803.
47. Chel-Guerrero L, Cua-Aguayo D, Betancur-Ancona D, Chuc-Koyoc A, Aranda-González I, Gallegos-Tintoré S. Antioxidant and chelating activities from Lion fish (*Pterois volitans* L.) muscle protein hydrolysates produced by in vitro digestion using pepsin and pancreatin. *Emirates J Food Agric.* 2020;32(1):62-72.
48. Franco-Miranda H, Chel-Guerrero L, Gallegos-Tintoré S, Castellanos-Ruelas A, Betancur-Ancona D. Physicochemical, rheological, bioactive and consumer acceptance analyses of concha-type Mexican sweet bread containing Lima bean or cowpea hydrolysates. *LWT - Food Sci Technol.* 2017;80:250-6.
49. Pech-Cohuo SC, Hernandez-Colula J, Gonzalez-Canche NG, Salgado-Transito I, Uribe-Calderon J, Cervantes-Uc JM, et al. Starch from Ramon seed (*Brosimum alicastrum*) obtained by two extraction methods. *MRS Adv.* 2021;6(38):875-80.
50. Martín-López H, Pech-Cohuo SC, Ayora-Talavera T, Cuevas-Bernardino JC, Ramos-Díaz A, Espinosa-Andrews H, et al. Deacetylation of chitin obtained by biological method and its application in melipona honey-incorporated antimicrobial biofilms. *MRS Adv.* 2021;6(38):885-92.

51. Ayora-Talavera T, Ramos-Chan C, Covarrubias-Cárdenas A, Sánchez-Contreras A, García-Cruz U, Pacheco L. N. Evaluation of Pectin Extraction Conditions and Polyphenol Profile from Citrus x lantifolia Waste: Potential Application as Functional Ingredients. *Agriculture*. 2017;7(3):1-28.
52. Valdivia-Rivera S, Herrera-Pool IE, Ayora-Talavera T, Lizardi-Jiménez MA, García-Cruz U, Cuevas-Bernardino JC, et al. Kinetic, Thermodynamic, Physicochemical, and Economical Characterization of Pectin from Mangifera indica L. cv. Haden Residues. *Foods*. 2021;10(9):1-27.
53. Zapata-Luna RL, Ayora-Talavera T, Pacheco N, García-Márquez E, Espinosa-Andrews H, Ku-González Á, et al. Physicochemical, morpho-structural and rheological characterization of starches from three Phaseolus spp. landraces grown in Chiapas. *J Food Meas Charact*. 2021;15(2):1410–21.
54. Medina-Torres N, Ayora-Talavera T, Espinosa-Andrews H, Sánchez-Contreras A, Pacheco N. Ultrasound assisted extraction for the recovery of phenolic compounds from vegetable sources. *Agronomy*. 2017;7(3):1-19.
55. Herrera-Pool E, Ramos-Díaz AL, Lizardi-Jiménez MA, Pech-Cohuo S, Ayora-Talavera T, Cuevas-Bernardino JC, et al. Effect of solvent polarity on the Ultrasound Assisted extraction and antioxidant activity of phenolic compounds from habanero pepper leaves (Capsicum chinense) and its identification by UPLC-PDA-ESI-MS/MS. *Ultrason Sonochem*. 2021;76:1-12.
56. CEDRSSA. Biotecnología y la crisis global de alimentos. Ciudad de México; 2020.
57. Quezada F, Roca W, Szauer M., Gómez J., López R. Biotecnología para el uso sostenible de la biodiversidad Capacidades locales y mercados potenciales. Caracas: Corporación Andina de Fomento; 2005.
58. Amaro-Rosales M, Villavicencio-Carbajal DH. Incentivos a la innovación de la biotecnología agrícola-alimentaria en México. *Estud Soc*. 2015;23(45):35–45.
59. Gavito ME, Van Der Wal H, Aldasoro EM, Ayala-Orozco B, Bullén AA, Cach-Pérez M, et al. Ecología , tecnología e innovación para la sustentabilidad : retos y perspectivas en México. *Rev Mex Biodivers*. 2017;88:150–60.
60. Ramón-Vidal D. Biotecnología de alimentos: de los transgénicos a la nutrición personalizada. *Nutr Hosp*. 2018;35:28–32.
61. Illanes A. Alimentos funcionales y biotecnología. *Rev Colomb Biotecnol*. 2015;27(1):5–8.
62. Uffo O. Producción animal y biotecnologías pecuarias: nuevos retos. *Rev Salud Anim*. 2011;33(1):8–14.
63. Buitrago-Hurtado G. La propiedad intelectual y el uso sostenible de los recursos naturales y biodiversidad. *Rev Colomb Biotecnol*. 2017;19(2):5–6.

CAPÍTULO IV

Biotecnología Ambiental El Sur-Sureste y el desarrollo sustentable

María Leticia Arena-Ortiz, Benjamín Otto Ortega-Morales, María del Carmen Ponce-Caballero,
Víctor Manuel Ruiz-Valdiviezo, Karina Verdel-Aranda, Mariela Beatriz Reyes-Sosa*

Dra. M. L. Arena-Ortiz

Laboratorio de Estudios Ecogenómicos. Facultad de Ciencias, Parque Científico y Tecnológico de Yucatán. Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. B. O. Ortega-Morales

Departamento de Microbiología Ambiental y Biotecnología. Universidad Autónoma de Campeche

Dra. M. C. Ponce-Caballero

Laboratorio de Ingeniería Ambiental de la Facultad de Ingeniería. Universidad Autónoma de Yucatán

Dr. V. M. Ruiz-Valdiviezo

Tecnológico Nacional de México campus Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Dra. K. Verdel-Aranda

Tecnológico Nacional de México campus Chiná, Campeche

Dra. M. B. Reyes-Sosa

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Universidad Autónoma de Chiapas

✉ mariela.reyes@unach.mx

*Autor de correspondencia

Cómo citar este capítulo:

Arena-Ortiz ML, Ortega-Morales BO, Ponce-Caballero MC, Ruiz-Valdiviezo VM, Verdel-Aranda K, Reyes-Sosa MB. Biotecnología ambiental. El Sur-Sureste y el desarrollo sustentable. En: Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. (Ed). XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022:59-75

LA BIOTECNOLOGÍA en la actualidad es una poderosa herramienta para el desarrollo científico, tecnológico y económico que genera bienes y servicios para la sociedad. Es por ello que las instituciones de educación e investigación apuestan en la formación de personal capacitado en esta área.

Ante la situación ambiental a nivel global, el uso de la biotecnología para el desarrollo sustentable es cada vez más importante. Por esta razón, muchos países continúan en la búsqueda de estrategias que mitiguen el impacto antropogénico o que mejoren u optimicen procesos ya existentes. En el Sur-Sureste de México esta situación no es diferente en el quehacer de los investigadores. Las instituciones de educación e investigación presentes en el Sur-Sureste del país cuentan con personal capacitado para el desarrollo de esta ciencia. Por ello, en este capítulo se trata de plasmar el trabajo realizado, las investigaciones actuales y los retos que se tienen en el desarrollo de la biotecnología para el cuidado del ambiente, en el desarrollo sustentable y en la mitigación del daño ya existente.

El papel de la Biotecnología en la sustentabilidad

La sustentabilidad se ha presentado durante ya algunas décadas como un marco holístico que aborda retos socioeconómicos, ecológicos y culturales enfocados a mantener la salud económica, ecológica y social, incidiendo en temas como la pobreza, la desigualdad, el cambio climático, la degradación del ambiente, entre otros, mediante un desarrollo sostenido en el tiempo sin comprometer el bienestar de las generaciones futuras. Por otra parte, el reto de la biotecnología en el planeta ha sido generar contribuciones en los ámbitos de la seguridad alimentaria, mejorar suministros de servicios de salud, del agua, eficiencia en la transformación industrial de materias primas, reforestación, desintoxicación de desechos peligrosos, entre otros, a través de organismos o sus partes. La incidencia de la biotecnología en la sustentabilidad radica principalmente en su potencial regenerativo de los ecosistemas que sustentan la vida en el planeta.

La velocidad con la que se disminuye o pierde la diversidad actualmente excede la velocidad natural de extinción (1). Los biotecnólogos, preocupados por este hecho en una región del país tan rica en biodiversidad como lo es el Sur-Sureste de México (2), han investigado y desarrollado tecnologías en torno a procariontes y eucariontes para distintos estudios e innovaciones enfocados a la sustentabilidad en la región. Sin lugar a duda, la biotecnología diversa e integral incide sobre varios de los objetivos de la Agenda 2030 y los objetivos para el desarrollo sostenible de las Naciones Unidas, pero es de particular importancia para este capítulo el objetivo del cuidado de la integridad ambiental tanto de los océanos como de los ecosistemas terrestres (1), ante ello, el desarrollo de la biotecnología incide en el combate ante el cambio climático.

Los microorganismos son una de las principales cartas de la biotecnología, y esto no es una sorpresa para nadie ya que nos llevan la delantera, se han adaptado a diversas condiciones adversas desde su aparición, pues han estado en este planeta por más tiempo que el resto de los seres vivos. Ellos han desarrollado herramientas genéticas y metabólicas que les permite ser ubicuos y exitosos en muchos ambientes. Tanto bacterias como hongos se distinguen por su eficiente y diversa producción de metabolitos secundarios –también conocidos como productos naturales–, que pueden funcionar como moléculas de señalización, reguladoras del crecimiento, ácidos orgánicos, antibióticos, biopolímeros, entre otros. La biotecnología ha tomado ventaja de estas características de las bacterias para aprovechar sus mecanismos moleculares naturales y desarrollar tecnologías de punta utilizando ingeniería genética, bioquímica microbiana, microbiología y bioinformática. Algunas bioformulaciones de importancia que utilizan a los microorganismos o sus partes para lograr una agricultura sustentable son: bioinsecticidas, biorepelentes de insectos, biofungicidas, biofertilizantes, bioestimulantes, inoculantes, etc. Los microorganismos rizosféricos tienen un lugar especial, estudiados por su capacidad para promover el crecimiento de plantas, control de patógenos a largo plazo y la reducción de fertilizantes y pesticidas sintéticos. Otro ejemplo de estas tecnologías son los acercamientos “ómicos” que involucran la generación y análisis de grandes volúmenes de datos genómicos, proteómicos o metabolómicos, que han permitido conocer la estructura de las

comunidades microbianas de distintos hábitats del sur-sureste de México, abonando a la sustentabilidad ambiental mediante el entendimiento de la resiliencia (3) o bien la afectación de dichas comunidades al paso de la actividad humana que afectan directamente la productividad de los suelos o la salud de los ecosistemas marinos (4). Asimismo, estos estudios genómicos han permitido explorar el potencial de los microorganismos como fuentes de nuevos compuestos de importancia ambiental e incluso identificar a los mismos microorganismos que tienen potencial en la metabolización de compuestos tóxicos o xenobióticos presentes en el ambiente, a esto se le conoce como biorremediación.

Una gran cantidad de prácticas humanas que han guiado el desarrollo de las comunidades y naciones conllevan degradación y deterioro ambiental, sobre todo aquellas tradicionales pero que aún se siguen practicando tanto en el ámbito de la agricultura como en el industrial. La biorremediación utiliza como herramienta a la biotecnología para minimizar la contaminación y toxicidad de la antropósfera, entidad creada por compuestos químicos derivados de la actividad humana, utilizando principalmente macroorganismos vivos o sus partes mediante el uso de la ingeniería genética para la aceleración de los procesos degradativos y la evolución dirigida de proteínas para ampliar el rango de los substratos que los microorganismos pueden degradar o utilizar (5). En la biorremediación hay dos disciplinas inseparables: la biología y la química. La biología porque sin el entendimiento de los sistemas bioquímicos que ocurren como parte del metabolismo de los organismos (biodisponibilidad y bioactividad) sería difícil utilizarlos de forma eficiente y exitosa, y la química por ser la rama de estudio del tipo y composición de los contaminantes que se pretenden degradar, por ejemplo, si son biodegradables, recalcitrantes o persistentes. A pesar de que las bacterias tienen un papel preponderante en la biorremediación, muchas de las aplicaciones de la biotecnología que inciden en la sustentabilidad no se limitan solo a este grupo de seres vivos, también están los hongos y levaduras, los protozoarios, las algas, las plantas y las células animales. Las plantas como bioindicadoras o remediadoras (fitorremediación) de suelos contaminados con metales pesados o hidrocarburos derivados del petróleo juegan un papel muy importante para el rescate de ecosistemas contaminados y también han sido objeto de estudio en la península de Yucatán (6).

El uso y desarrollo de la biotecnología para el cuidado del ambiente tiene impacto en las actividades agropecuarias. La actividad agrícola por naturaleza es antropogénica, es decir, depende exclusivamente de las actividades realizadas por el ser humano y es un hecho que acelera procesos como erosión del suelo, destrucción de paisajes y degradación de suelos. La agricultura sustentable sostiene que se pueden tener sistemas productivos eficientes con un compromiso ecológico y sociocultural haciéndose acompañar por ramas como la agroecología, que es el estudio integral de los agroecosistemas (7). Uno de los retos de la humanidad que ya no tiene cabida para pausas, es el combate al cambio climático. La biotecnología es la pareja ideal para acompañar a la agroecología, por ejemplo, en la generación de tecnologías ambientalmente factibles y socialmente comprometidas. La biotecnología incide en una mayor productividad agrícola, mejor aprovechamiento de recursos genéticos y tratamiento de desechos agroindustriales, por mencionar algunas. La forma en que trabajan la dupla agroecología y biotecnología es que la primera traza rutas basadas en el desarrollo sostenible, y la segunda ofrece alternativas contra problemas como enfermedades, plagas, mejor calidad y cantidad de cultivos, entre otras. Este trabajo en conjunto entre la biotecnología y la agroecología para llegar a una agricultura sustentable involucra el acompañamiento de la academia a los pequeños y medianos productores y a los profesionistas del sector agropecuario para aplicar en el campo las innovaciones desarrolladas en el laboratorio. En lo que respecta a los sistemas pecuarios, el uso de la biotecnología al cuidado del ambiente se ha centrado en el tratamiento y aprovechamiento de las excretas, aguas de desecho y optimización de los sistemas productivos que minimicen los impactos ambientales, por ejemplo, la reducción de gases de efecto invernadero al ambiente como producto de la fermentación entérica.

Los conocimientos científicos pueden dar ventajas competitivas al Sur-Sureste de México, poniendo toda su capacidad biotecnológica al servicio del desarrollo de la región. Sin embargo, ninguna de estas ramas y/o aplicaciones de la biotecnología que inciden sobre la sustentabilidad podrá llevarse a la práctica

de forma exitosa sin el acompañamiento técnico a los pequeños y medianos productores; por lo cual, México debe atender la recomendación de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (FAO) de invertir en educación, investigación y extensión (8) para trabajar en favor de una biotecnología sustentable con ética, priorizando la conservación de la biodiversidad, respetando y considerando los saberes tradicionales así como el respecto a la cultura de las comunidades y logrando un impacto positivo en la economía de la región.

El desarrollo de la Biotecnología Ambiental

Campeche

Los monumentos históricos son las alteraciones más evidentes del legado cultural de un pueblo. Estos monumentos que forman parte del patrimonio cultural mundial sufren alteraciones en sus materiales constitutivos debido a la acción de agentes ambientales de origen químico, físico y biológico, así como por acciones humanas directas como vandalismo o indirectas por contaminación atmosférica. Estas alteraciones se conocen como deterioro y pueden llevar a que los bienes culturales se degraden parcial o totalmente, perdiendo con ello su valor cultural.

El estado de Campeche forma parte de la zona geográfica de la cultura maya, que se extendió en gran parte de la zona Sur-Sureste de México. Las zonas arqueológicas mayas se encuentran entre los ejemplos culturales más importantes del hemisferio occidental, formando actualmente parte del patrimonio histórico internacional. Los monumentos históricos mayas se encuentran expuestos a un ambiente agresivo, el cual, aunado a la acción de otros agentes deteriorantes, tales como la contaminación atmosférica, la urbanización y el acceso del turismo, han provocado el desgaste de la piedra constituyente de dichas edificaciones como resultado de la acción sinérgica de factores mecánicos, químicos y biológicos. Las principales causas de degradación después de excavar los monumentos son la debilidad mecánica inherente de la piedra, los cambios cíclicos de temperatura y humedad y el activo crecimiento microbiano; sin embargo, se considera que la actividad microbiana es uno de los factores más importantes en la destrucción de los materiales pétreos. Varios estudios han puesto de manifiesto que un amplio rango de microorganismos está implicado en el deterioro de la piedra; por ejemplo, García-Rowe y Saiz-Jiménez (9) encontraron que los líquenes causaban un daño severo en la roca calcárea. Por otro lado, Urzi *et al.* (10) identificaron una bacteria del género *Micrococcus* como causante de la degradación del mármol. Otros autores informan que los hongos y las cianobacterias se encontraban asociados con el deterioro del material de construcción de la Gran Pirámide del Jaguar, en Tikal, Guatemala (11).

Por ello, los esfuerzos en el desarrollo de la biotecnología ambiental en el estado se han centrado en el estudio del biodeterioro de las edificaciones mayas. Destacando los trabajos que se realizan en la Universidad Autónoma de Campeche (UAC) y las diversas colaboraciones institucionales y grupos de trabajo que se mantienen en la realización de estos trabajos. Los estudios de prospecciones han puesto de manifiesto la existencia de problemas de deterioro en la mayoría de las edificaciones de la zona arqueológica de Uxmal, sobre todo en la mampostería, en los techos y muros interiores. El grado de destrucción de las estructuras es variable y se relaciona de manera clara con la degradación de la piedra y el estuco así como por la colonización biológica bajo la forma de biofilms; estos son complejos sistemas biológicos constituidos por diversos grupos taxonómicos y metabólicos de microorganismos y sus principales productos extracelulares, primordialmente exopolisacáridos, y se encuentran asociados a superficies e intersticios, invadiendo en ciertos casos la totalidad de los edificios. De esta manera se provoca un cambio de color de dichos monumentos que conduce a su deterioro estético.

Las investigaciones en esta temática en el estado llevan más de 20 años. En este tiempo se ha trabajado en diversas zonas arqueológicas como en Becán, Chicanná, Hormiguero y Ezná en Campeche (12,13), Uxmal y Kabah en Yucatán (14), e incluso Tikal en Guatemala (15), por mencionar algunas. Parte

de los resultados obtenidos es la identificación de sustancias poliméricas extracelulares asociadas a la degradación de las edificaciones, así como la identificación de las comunidades involucradas. El conocimiento y aportación de estas investigaciones contribuyen al desarrollo y aplicación de los procesos de biorrestauración, tales como la bioconsolidación que utiliza células bacterianas enteras o biomoléculas y la biolimpieza, que utiliza microorganismos o enzimas derivadas de ellos.

Otra de las características que se encuentran en el estado es su actividad relacionada con el petróleo, derivando muchas de las energías de los investigadores al desarrollo de biosorbentes de bajo costo para la remoción de contaminantes (16), y la recuperación de suelos contaminados por hidrocarburos (17). Es de resaltar los esfuerzos y trabajos que se realizan en la Universidad Autónoma del Carmen en su línea de investigación de materiales y procesos para el medio ambiente y química ambiental.

Chiapas

Dada las características geográficas y geológicas, Chiapas es privilegiado con climas cálidos, semicálidos y templados, lo cual ha propiciado la presencia de una gran diversidad biológica y cultural. Entre las principales actividades económicas que se realizan en el estado encontramos las agrícolas y pecuarias, razón por la cual gran parte de los esfuerzos en desarrollo están enfocadas a este sector productivo. De acuerdo con la FAO, uno de los principales retos a cumplir en el futuro es eliminar el hambre del mundo, para ello la agricultura tiene un papel muy importante en el cumplimiento de estos objetivos. Por ello, la producción de alimentos y los rendimientos agrícolas deben aumentar en todo el mundo para satisfacer las demandas de una población humana en constante crecimiento. En este sentido, existe la necesidad de una agricultura sostenible como alternativa a los productos químicos sintéticos para controlar las plagas y enfermedades, fertilización de suelos, las cuales causan grandes pérdidas en el rendimiento y la producción agrícola debido a los efectos adversos que tienen los pesticidas químicos en la salud humana, el medio ambiente y otros organismos vivos. Con ello, una de las nuevas tendencias emergentes mundialmente es la aplicación de las ciencias ómicas en diferentes campos de la biotecnología, siendo la biotecnología ambiental de relevante importancia para el diagnóstico ambiental y conservación del ambiente en diferentes regiones. El término ómicas hace referencia a aquellas disciplinas que estudian la totalidad o el conjunto de los procesos biológicos brindando una visión global de los mismos; incluyen la genómica, la proteómica, la transcriptómica y la metabolómica, todas aportan grandes avances en el conocimiento básico de los temas biológicos, además de sus aplicaciones biotecnológicas. Para ello se requieren de las herramientas y tecnologías que permitan el análisis y obtención masiva de información biológica, la cual sobrepasa el discernimiento humano, haciendo imprescindible la incorporación de la bioinformática, que aporta técnicas estadísticas automatizadas que ayudan a interpretar e integrar esos datos informativos.

En Chiapas, las investigaciones en el campo de la biotecnología ambiental han abierto nuevas oportunidades para el diagnóstico ambiental y para la aplicación de remediación de sitios contaminados con agroquímicos y metales pesados. En este sentido, se destaca el trabajo que se realiza en el Tecnológico Nacional de México (TecNM) campus Tuxtla Gutiérrez, donde se ha logrado identificar microorganismos extremófilos en el lago cráter del Volcán El Chichón (18, 19), empleando enfoques dependientes e independientes del cultivo, así como el análisis del metagenoma completo del microbioma de este ambiente extremo. Mediante el uso de estas técnicas se ha identificado la presencia de bacterias y arqueas termoacidófilas con potencial biotecnológico en este ambiente multiextremo. En este contexto, el análisis bioquímico y genómico (predicción metabólica) de estos consorcios microbianos cultivados a nivel laboratorio ha permitido identificar diferentes procesos metabólicos que pueden ser utilizados en diferentes estrategias tales como: la sulfato reducción, bioacumulación de metales pesados, metanogénesis, metanotrofia, entre otros, todos estos procesos resultan ser de interés actual puesto que brindan una amplia gama de aplicaciones benéficas para la vida cotidiana, por ejemplo, descontaminar aguas residuales o producir energía eléctrica de formas alternas, procesos que resultan ser sustentables y por tanto más amigables con el medio ambiente.

En cuanto al diagnóstico ambiental, se han aplicado técnicas de biología molecular en sistemas acuáticos y áreas naturales protegidas, destacando los estudios de las comunidades microbianas del Parque Nacional Lagunas de Montebello (PNLM), cuya finalidad fue contribuir a los programas de conservación (20, 21). También se ha trabajado en el diseño de biorreactores empacados con materiales estabilizados para la remoción de contaminantes presentes en lixiviados y en los residuos municipales (22). Entre las cepas nativas que se han identificado se encuentra *Pseudomonas extremaustralis* ADA-5 aislada del tracto digestivo de *E. fetida* para la remoción de compuestos altamente recalcitrantes como el decaclorobifenilo y diclorobenceno (23). Así mismo, en el estado se trabaja en la identificación y obtención de consorcios microbianos que contribuyan a la recuperación de la calidad de los suelos y en las variables agronómicas de los sistemas productivos, o bien en el estudio de comunidades microbianas que minimicen los problemas por la alta concentración de Al^+ en las zonas agrícolas. En estos temas, la Universidad Autónoma de Chiapas (UNACH), la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas (UNICACH) y el TecNM campus Tuxtla Gutiérrez trabajan en colaboración en el desarrollo de diversas tesis de posgrado. En el estado se cuenta con diversas instituciones de educación superior e investigación que desarrollan temas en torno a la biotecnología y sus múltiples áreas, tales como la UNACH, la UNICACH, Universidad Politécnica de Chiapas (UPCH), el TecNM campus Tuxtla Gutiérrez, El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR), entre otras.

Yucatán

En su cosmovisión, los mayas prehispánicos consideraban a la naturaleza como algo sagrado. Su concepción del mundo radica en el equilibrio total, lo que implica una constante preocupación por su entorno. En esta visión el agua es considerada uno de los elementos formadores del hombre, por ende, es respetada como un espíritu divino. Gran parte de la religión y cultura de esta civilización fueron orientadas hacia el aprovechamiento del agua y su obtención (24, 25). En la antigüedad, los mayas aplicaban tecnologías que hoy en día podríamos denominar “biotecnológicas”. Hace 1,800 años los mayas eliminaban bosques tropicales para crear redes de humedales con canales en los cuales podían gestionar la calidad y cantidad de agua. Estos humedales perennes permitían el cultivo de calabaza, maíz y aguacate, siendo indispensables durante las duras sequías mayas, pero también debieron tener cuidado con la calidad del agua para mantener la productividad y la salud humana (26). En la gestión de residuos, los antiguos mayas depositaban los desechos orgánicos humanos y animales en vertederos lejos de los chultunes o aljibes. Los hogares de estatus más bajo los disponían en un área más pequeña al borde de sus viviendas “patio trasero”, mientras que los hogares de estatus alto se deshacían de los residuos colocándolos en un relleno arquitectónico, frecuentemente lejos de sus viviendas (27, 28). La estrategia agrícola para evitar plagas y enfermedades y garantizar la producción en suelos delgados y pedregosos fue el uso de muchas plantas en diferentes espacios agrícolas, en suelos diversos, con distintos cuidados y ciclos variados (28). Una gran parte de la población indígena conservó estas tradiciones heredadas de sus ancestros mayas durante la época colonial, de independencia y posteriores.

Durante los siglos XIX, XX y principios del XXI, el incremento de la industrialización, el aumento de la población y la urbanización han provocado altos niveles de contaminación y un deterioro ambiental sin precedentes. Uno de los problemas fundamentales de la protección del medio ambiente es la gestión de los residuos. Los principales sectores de actividad de la biotecnología ambiental desarrollados en Yucatán son el tratamiento de aguas residuales e industriales, el tratamiento y reciclaje de residuos y olores, el biosaneamiento o biorremediación de lugares contaminados, la vigilancia de agentes patógenos en el medio ambiente y las energías renovables.

En biotecnología ambiental se emplean sistemas biológicos aerobios o anaerobios para el tratamiento de las aguas residuales domiciliarias o industriales. En 1806, en París, empieza a funcionar la primera planta importante de tratamiento de agua residual domiciliar. El agua se sedimentaba durante 12 horas antes de su filtración. En los años cincuenta, México inaugura su primera planta que consistía en un tratamiento biológico aerobio denominado “lodos activados”. En Yucatán, la primera planta de tratamiento de aguas

residuales fue instalada en la década de los ochenta con un sistema de lodos activados. Fue instalada en el Fracc. Flamboyanes en el municipio de Progreso. En esa época, el gran porcentaje de casas habitación de la ciudad de Mérida descargaba sus aguas a pozos, sumideros o a fosas sépticas individuales o comunales. La primera planta con sistema de tratamiento completo de lodos activados en la ciudad se instaló en el año 2006 en la colonia Pensiones. En la actualidad se cuenta con 33 plantas instaladas, todas con sistemas biológicos de tratamiento, tales como lodos activados con aireación convencional o extendida, reactor anaerobio de flujo ascendente (RAFA) o filtro anaerobio de flujo ascendente (FAFA). Con una capacidad total de tratamiento de todos los sistemas en conjunto de 738 L/s (30). En el sector privado existen plantas de tratamiento de aguas residuales, principalmente en empresas del sector de servicios (ej. plazas comerciales, hoteles), sector de alimentos y bebidas (ej. bebidas carbonatadas, granjas porcícolas). Existen 251 granjas de cría de puercos concesionadas por la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA) en Yucatán, 148 reportan el uso de biodigestores como sistema de tratamiento de sus aguas residuales, 115 de lagunas de estabilización en sus diferentes tipos y 36 emplean humedales (31).

El estado de Yucatán es el líder en el sureste mexicano en educación, capacitación e investigación en biotecnología ambiental. Existen más de diez instituciones públicas y privadas con ofertas de enseñanza, formación e investigación de punta en esta área. Entre ellas destacan: la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY), el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) Unidad Mérida, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) con sus sedes Sisal y Parque Científico y Tecnológico, el TecNM campus Mérida, la Universidad Anáhuac del Mayab y la Universidad Modelo, entre otras. En las últimas décadas, estudiar la capacidad del medio ambiente para adaptarse a los cambios originados por la actividad humana, manteniendo el equilibrio de la biosfera actual, se ha convertido en una prioridad de investigación. De igual manera, es necesario y urgente desarrollar sistemas de tratamiento para limpiar la contaminación actual y futura.

En investigación, la UADY es pionera en el estado en los estudios de tratamientos de agua domiciliarios e industriales y en el manejo y gestión de residuos sólidos. Cuenta con una experiencia de más de 40 años en el área ambiental. Ha colaborado con empresas privadas y públicas para la evaluación de sistemas de tratamientos de residuos. En los últimos años ha incursionado en sistemas biológicos de producción de biocombustibles, metano y biohidrógeno (32), y en la biorremediación de suelos contaminados con hidrocarburos o plaguicidas (33, 34). Así mismo, predomina en la formación de recursos humanos en esta área. Creado en 1980, el CINVESTAV Unidad Mérida destaca en el estudio de comunidades bióticas en los arrecifes de coral, en los ecosistemas de manglar, pastos marinos y lagunas costeras; realizan estudios sobre sus relaciones filogenéticas, su composición y abundancia en las diferentes escalas espaciales y temporales. La Unidad de Biotecnología (UBT) del CICY, originada a mediados de 1980, ha tenido como objetivo el estudio y el uso de plantas, microorganismos, microalgas y la manipulación de su información genética para la protección del medio ambiente y para producir bienes o servicios de relevancia para la sociedad mexicana (35). En el TecNM campus Mérida sobresalen sus estudios sobre la producción de biodiesel y el tratamiento de aguas provenientes de la industria textil.

Los brotes de patógenos son una preocupación primaria de salud pública. La monitorización es fundamental. Con este fin, científicos del Laboratorio de Estudios Ecogenómicos de la UNAM, laboratorio establecido solo hace algunos años, diseñaron y elaboraron un dispositivo basado en la tecnología de microarreglos, capaz de detectar en aire, agua, alimentos, organismo, o en cualquier superficie, 280 patógenos de forma eficiente, rápida, segura y en 24 horas.

En conclusión, la biotecnología ambiental está ganando cada vez un mayor peso como solución para restaurar la calidad del medioambiente gracias a una preocupación creciente de los países por la sostenibilidad. En la región Sur-Sureste existen recursos humanos capacitados e instituciones comprometidas que generan una amplia investigación de punta en el área ambiental. Para continuar con el gran entusiasmo de la industria y el público es necesario ampliar la oferta tecnológica existente, es momento

de crear empresas independientes capaces de optimizar el potencial de innovación y llevar estas tecnologías al siguiente nivel.

Descripción de las principales aportaciones de la biotecnología en el área ambiental y las aplicaciones actuales en Campeche, Chiapas y Yucatán

El mantenimiento, preservación y uso sustentable de los recursos naturales en el Sur-Sureste del país es uno de los mayores retos que se tienen en México. Actualmente se apuesta al desarrollo de esta región del país que, en términos generales, es de las más rezagadas en cuanto a desarrollo y de las más ricas en biodiversidad. La región Sur-Sureste guarda un potencial de uso biotecnológico que, con los estudios e investigaciones en los últimos veinte años, apenas se empieza a descubrir y aprovechar.

Esta parte del país tiene la mayor reserva de agua (36, 37), por ello, muchas de las aportaciones biotecnológicas y aplicaciones desarrolladas en esta región están en torno a su conservación, tratamiento y reutilización. Tanto así que las instituciones de investigación tienen líneas muy definidas en cuanto a tratamiento de las aguas residuales urbanas, agroindustriales y pecuarias. En esta temática, los tres estados de esta región que engloba este capítulo de libro enfocan sus esfuerzos tanto en la adaptación, optimización e incluso al desarrollo de procesos de tratamiento de las aguas residuales (**Figura 4.1**). Es así que en Chiapas se trabaja en la adaptación y optimización del proceso biotecnológico de digestión anaerobia mediante sistemas de bajo costo –tipo Taiwán– para el tratamiento de las aguas residuales pecuarias y producción de biofertilizantes para los sistemas agrícolas (38), incluso en el diseño y construcción de sistemas de flujo ascendente para el tratamiento de residuos de la industria láctea y pecuarios en sistemas productivos de pequeña y mediana escala (39). O bien, las investigaciones e implementaciones para el desarrollo de tratamientos de efluentes agrícolas con presencia de pesticidas que se realizan en Yucatán (40).

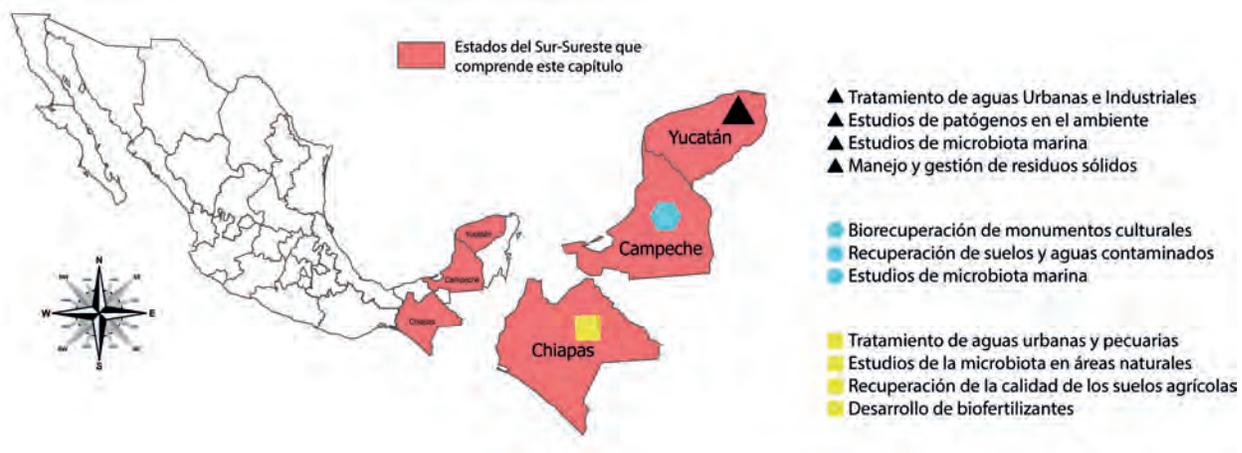


Figura 4.1. Algunos de los temas de investigación que se realizan en el área de biotecnología ambiental en Campeche, Chiapas y Yucatán. Fuente: elaboración propia.

En cuanto a la calidad del agua, los tres estados trabajan en ese tenor, destacando el desarrollo e implementación de un dispositivo compuesto por segmentos de genomas de 280 patógenos. Este dispositivo es un microarreglo y es capaz de detectar la presencia de estos patógenos en muestras ambientales en 24 horas (41). El uso de este microarreglo no solo se centra en muestras de agua, también en suelo, aire y alimentos; este dispositivo ha optimizado los análisis de detección de patógenos en las muestras de interés.

Otras aportaciones que se han tenido en la región son productos a base de consorcios microbianos. En Yucatán se han obtenido consorcios para la degradación de diésel, hidrocarburos y plaguicidas (42,43,44). También ha habido importantes aportaciones en la identificación de la diversidad microbiana que hay en estos estados de la república, como los presentes en la laguna ácida del volcán “El Chichón”

en Chiapas (45), identificación de microbiota con potencial biotecnológico en ambientes costeros en Yucatán (46), los estudios de la microbiota marina en aguas intermareales de Campeche (47), o incluso la información generada por diversas instituciones presentes en la región para la creación del “Atlas de Línea Base Ambiental del Golfo de México” (48), donde se ha aportado un gran conocimiento de las comunidades microbianas presentes y de la cual se obtienen consorcios con potencial uso biotecnológico. En Campeche se han obtenido sustancias poliméricas extracelulares sintetizadas de bacterias marinas que son utilizadas para procesos de biorremediación de metales (49), así como otros compuestos similares obtenidos de la comunidad microbiana marina. También es de reconocer la aportación de los investigadores en el establecimiento de nuevos métodos y procedimientos como el método basado en sílice para la extracción del ácido desoxirribonucleico (ADN) metagenómico en muestras ambientales (50) y otros más específicos según el grado de complejidad de las muestras o bien métodos que se adaptan a las características y recursos con los que se cuenta en la región.

En los últimos 20 años la apuesta por el desarrollo de la ciencia en el Sur-Sureste del país ha contribuido en la generación de conocimiento, en la formación de capital humano y en el desarrollo de procesos y tecnologías sustentables que ha permitido vinculaciones de las diferentes Instituciones de Educación e Investigación con el sector industrial, productivo y social, las cuales empiezan a resaltar un impacto importante en la región. Lo anterior queda en evidencia con el desarrollo de proyectos como el realizado por la UADY en colaboración con la empresa MASECA (proyecto 2016-2017 SISTPROYUADY: FING2016-0009), y de proyectos en los tres estados con las instituciones de educación e investigación junto con productores locales y asociaciones de productores, así como asociaciones civiles y organismos públicos estatales.

En la **Tabla 4.1** se detallan algunos de los productos de las investigaciones en biotecnología ambiental que se han desarrollado en las Instituciones de Educación e Investigación de los estados de Campeche, Chiapas y Yucatán. No se omite mencionar que existen otros productos biotecnológicos de empresas de los diferentes sectores socioeconómicos desarrollados en la región Sur-Sureste. La información y productos que se han venido desarrollando son tan diversos que se pueden encontrar tanto en artículos científicos, de divulgación, libros, capítulos de libros, congresos, incluso en patentes, lo que representa un desarrollo importante de la biotecnología en la región. Aún mucho del capital biológico y natural que se tiene es desconocido y representa un gran potencial de uso biotecnológico. Sin embargo, no se debe olvidar el compromiso de todos los que vivimos en esta región de México, así como todos los involucrados en el estudio y aprovechamiento del capital biológico que hay, de cuidarlo y preservarlo.

Tabla 4.1. Algunos productos biotecnológicos en el área ambiental publicados o patentados por investigadores de instituciones públicas en Campeche, Chiapas y Yucatán

Estado	Producto biotecnológico	Referencia
	Obtención de veneno de avispa con potencial uso biotecnológico	(51)
	Biocida para control del mosquito para reducción de productos químicos	(52)
	sustancias poliméricas extracelulares para Biorremediación de Cadmio (Microbactan)	(49)
	Hongos con potencial de Biometeorización	(53)
Campeche	Identificación de antagonismo de bacterias aisladas en biopelículas marinas contra hongos fitopatógenos terrestres	(54)
	sustancias poliméricas extracelulares tensioactivas	(47)
	Formulaciones y compositos con propiedades antibacterianas, antimicrobianas, antimicóticas y/o antivirales para la conservación de edificios (patente MX/a/2015/004076)	(55)

Estado	Producto biotecnológico	Referencia
	Método de Extracción optimizado de ADN para suelos alcalino-salino	(56)
	Consorcio de bacterias endófitas para remoción de decaclorobifenilo	(57)
	Consorcio de bacterias promotoras de crecimiento vegetal asociadas a plantas pioneras de un sitio volcánico (El Chichón)	(58)
	Consorcio de bacterias promotoras de crecimiento vegetal y actividad antifúngica	(59)
Chiapas	Consorcios microbianos de montaña promotores de crecimiento vegetal	(60)
	Consorcios de hongos micorrízicos asociados al cultivo del café	(61, 62)
	Biofungicida a base de lixiviados de vermicomposta, producto y proceso para producirlo (solicitud de patente MX/A/2013/004929)	(55)
	Biorreactor RAFA para el tratamiento biológico de vinazas con producción eficiente de biogás (solicitud de patente MX/E/2016/092043)	(55)
	Consorcio para la degradación de pesticidas	(44)
	Consorcio microbiano para la degradación del maíz nixtamalizado	(63)
	Consorcio microbiano marino para la degradación de diésel	(42)
	Microarreglo detección de 280 patógenos (patente MX/a/2018/014650)	(55)
	Consorcio para la degradación de hidrocarburos	(64)
Yucatán	Consorcio marino para la degradación de fenantreno	(43)
	Fosa séptica con celda de combustible microbiana para la generación de electricidad y tratamiento de agua residual (patente MX/a/2015/014384)	(55)
	Identificación de una planta fitorremediadora de Níquel	(6)
	Método de extracción del ácido ribonucleico (ARN) para consorcios en presencia de petróleo crudo	(65)
	Método de extracción de ADN a base de sílice en sedimentos	(50)

Retos y oportunidades en el Sur-Sureste

Existen numerosas oportunidades para la biotecnología con el fin de atender los desafíos que enfrenta el Sur-Sureste de nuestro país. El crecimiento demográfico y el cambio de uso de suelo desestabilizan el equilibrio ecológico de los ecosistemas. Actualmente la demanda de agua, así como el volumen de descargas, ha aumentado considerablemente. El agua es vital para cualquier ser vivo, aunque también es considerada como uno de los principales medios de transmisión de agentes etiológicos de enfermedades a nivel mundial. Los microorganismos participan en la transformación y reciclaje de los nutrientes, así como la atenuación natural de la contaminación. Sin embargo, no es posible mejorar la calidad de agua en su paso por los humedales debido al incremento en cantidad y tipos de contaminantes.

En México, las enfermedades transmitidas por agua se encuentran dentro de las principales causas de morbilidad, por ello es necesario insistir en la importancia de atender el problema de la contaminación del agua. Según el Diario Oficial del Gobierno del Estado de Yucatán con No. 32 477, la mayor parte del agua que se extrae del sistema es para uso agrícola, en segundo lugar, para el sector urbano, y después para los sectores industrial y pecuario. Además, recibe las descargas de aguas residuales domésticas, municipales, agropecuarias e industriales (que en el 2013 era de 27,123,954 m³/año). El agua por su paso por la península de Yucatán se dirige del continente en dirección a la costa, al encontrar el anillo de cenotes se dispersa, así como todos los contaminantes que recibe el manto freático dada la naturaleza cárstica del suelo.

En Yucatán, el Consejo de Cuenca de la Península de Yucatán, así como diversas entidades gubernamentales y Centros de Investigación y de Educación Superior, participan en el monitoreo y en la generación de estrategias encaminadas a preservar la calidad del agua. En Chiapas, la situación del agua

no es muy diferente, la gran cantidad de ríos con los que cuenta el estado arrastran una cantidad enorme de diversos contaminantes, sean estos agroquímicos que son arrastrados por las escorrentías hacia los ríos, u otros contaminantes químicos, incluso residuos sólidos debido a la deficiente gestión y manejo de ellos que hay en el estado. Esta situación ya es de un impacto importante para la flora y fauna de incluso las áreas naturales protegidas y parques naturales. La Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas (CONANP) realiza monitoreos constantes a la calidad del agua de estas zonas de importancia ambiental y tiene alianzas con Universidades e Instituciones presentes en el estado para unir esfuerzos en la búsqueda de estrategias que mitiguen el impacto antropogénico.

El impacto de los contaminantes presentes en el agua a la salud humana, como es el caso de los metales pesados que se encuentran en las aguas de un área natural protegida en Campeche, “Sondo de Campeche” y que se han detectado en diversas especies comerciales, pone de manifiesto la urgencia de desarrollar métodos y estrategias para la recuperación ambiental de ese sitio. Los trabajos que se realizan ya en el estado por diversos grupos de investigadores en torno a esta problemática se ven superados debido a las actividades económicas relacionadas con la extracción de hidrocarburos.

La calidad del agua tiene incidencia en la producción de alimentos, con lo cual es imperante implementar estrategias que permitan garantizar la protección de la calidad del agua, así como su saneamiento. Entre otras acciones, se requieren desarrollos biotecnológicos encaminados al monitoreo de los riesgos epidemiológicos para tomar decisiones antes de los brotes y proteger a la población. En Chiapas, el Comité Estatal de Sanidad Acuícola en conjunto con la UNACH, trabajan muy de cerca con los productores de tilapia, monitoreando la calidad de agua, desarrollando estrategias de detección temprana de brotes patológicos en las unidades de producción, y resguardando ante todo la seguridad alimentaria de la población.

Por otro lado, es urgente implementar soluciones a la contaminación actual. Para que estas estrategias sean exitosas, se requiere del compromiso y la participación de los ciudadanos y tomadores de decisiones a nivel público y privado. El agua contaminada nos afecta a todos y es inaplazable su protección. Las actividades productivas en crecimiento acelerado afectan este recurso vital. Al mismo tiempo, es imperante desarrollar soluciones que, en tiempo real, permitan monitorear la calidad del aire en ambientes como escuelas, hospitales, pero también en zonas urbanas y del campo. Tanto Campeche, Chiapas y Yucatán son estados en crecimiento demográfico y productivo, por lo cual el desarrollo sustentable es primordial, siendo parte de los estados con mayor biodiversidad y reserva de agua.

Tener información rápida, oportuna y veraz de la inocuidad alimentaria, así como de la trazabilidad de productos de exportación, es otro de los retos que se tienen en la región. Investigadores de la región abonan ya esfuerzos ante esta temática, ejemplo de ello son los trabajos que se realizan para la inocuidad y sanidad apícola, los tres estados que abarca este capítulo de libro están entre los seis principales productores de miel a nivel nacional, por ello, las instituciones presentes trabajan en el desarrollo sustentable de esta actividad.

En general, nuestro país requiere de desarrollo biotecnológico en apoyo al diagnóstico de enfermedades en humanos, plantas y animales en pocas horas. Así como el desarrollo de nuevos medicamentos o tratamientos alternativos. La biotecnología tiene un mar de retos y oportunidades en una zona de riqueza biológica como es la región Sur-Sureste del país. Por ello, la aplicación de desarrollos tecnológicos enfocados a mejorar la vida sin tener propiamente un punto de vista egocéntrico es indispensable. La biotecnología debería ser el enlace entre el crecimiento económico y el bienestar ambiental y social.

Referencias bibliográficas

1. ONU. Organización de las Naciones Unidas: La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe, Santiago, 2018. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/40155/24/S1801141_es.pdf
2. Durán-García R, Méndez-González M, Larqué-Saavedra A. The Biodiversity of the Yucatan Peninsula: A Natural Laboratory. En: Lüttge U, Cánovas Francisco M, Matyssek R. *Progress In Botany* 77. Springer; 2016.
3. Sánchez-Soto MF, Cerqueda-García D, Álcantara-Hernández RJ, Falcón LI, Pech D, Árcega-Cabrera et al. Assessing the Diversity of Benthic Sulfate-Reducing Microorganisms in Northwestern Gulf of Mexico by Illumina Sequencing of *dsrB* Gene. *Environ Microbiol.* 2021;81:908-21.
4. Marfil-Santana MD, Martínez-Cárdenas A, Ruíz-Hernández A, Vidal-Torres M, Márquez-Velázquez NA, Figueroa M, et al. A Meta-Omics Analysis Unveils the Shift in Microbial Community Structures and Metabolomics Profiles in Mangrove Sediments Treated with a Selective Actinobacterial Isolation Procedure. *Molecules.* 2021;26(23):1-24
5. Glazer A, Nikaido H. *Microbial Biotechnology. Fundamentals of Applied Microbiology.* Cambridge University Press; 2007.
6. Fuentes I, Espadas F, Talavera C, Fuentes G, Santamaría JM. Capacity of the aquatic fern (*Salvinia minima* Baker) to accumulate high concentrations of nickel in its tissues, and its effect on plant physiological processes. *Aquat Toxicol.* 2014;155:142–50.
7. Sarandón S, Flores C. *Agroecología: bases teóricas para el diseño y manejo de Agroecosistemas sustentables.* Facultad de Ciencias Forestales. Universidad de la Plata. Editorial de la Universidad de la Plata; 2014.
8. FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations: Agricultural Knowledge and Information Systems for Rural Development (AKIS/RD). Strategic Vision and Guiding Principles. Food and Agriculture Organization of the United Nations, and World Bank: Rome. 2000. Disponible en: <https://web.worldbank.org/archive/website00660/WEB/PDF/VISION.PDF>
9. García-Rowe J, Saiz-Jiménez C. Lichens and Bryophytes Agents of Deterioration of Building Materials in Spanish Cathedrals, *Int Biodet.* 1991;28(1):151-63
10. Urzi C, Lisi S, Criseo G, Pernice A. Adhesion to and Degradation of Marble by a *Micrococcus* Strain Isolated from It. *Geomicrob J.* 1991;9(2):81-90.
11. García de Miguel J, Sánchez-Castillo J, Ortega-Calvo J, Gil L, Saiz-Jiménez C. Deterioration of Building Materials from the Great Jaguar Pyramid at Tikal, Guatemala. *Build Env.* 1995;30(4):521-98.
12. Ortega-Morales BO, Gaylarde C, Anaya-Hernández A, Chan-Bacab MJ, De la Rosa-García SC, Arano-Recio DD, et al. Orientation affects *Treptophlia*-dominated biofilms on Mayan monuments of the Rio Bec style. *Int Biodeterior Biodegrad.* 2013;84:351-56.
13. Ortega-Morales BO, Gaylarde CC, Englert GE, Gaylarde PM. Analysis of salt-containing biofilms on limestone building of the mayan culture at Etznam Mexico. *Geomicrobiol J.* 2005;22(6):261-68.
14. Ortega-Morales O, Guezennec J, Hernández-Dique G, Gaylarde CC, Gaylarde PM. Phototrophic biofilms on ancient Mayan buildings in Yucatan, Mexico. *Curr Microbiol.* 2000;40(2):81-5.
15. Ortega-Morales BO, Nakamura S, Montejano-Zurita G, Camacho-Chab PQ, De la Rosa-García SC. Implications of colonizing biofilms and microclimate on west stucco masks at north acropolis, Tikal, Guatemala. *Herit Sci.* 2013;1(1):1-8.
16. Abatal M, Olguin MT, Anastopoulos I, Giannakoudakis DA, Lima EC, Vargas J, et al. Comparison of heavy metals removal from aqueous solutions by moringa oleífera leaves and seeds. *Coatings.* 2021;11(5):1-14.

17. Anza-Cruz HG, Orantes-Calleja PD, González-Herrera R, Ruíz-Marín A, Espinoza-Medinilla E. Biorremediación de suelos contaminados con aceite automotriz usados mediante sistemas de biopilas. *Espac I+D, Innov Des.* 2016;5(12):50-77.
18. Peña-Ocaña BA, Ovando-Ovando CI, Puente-Sánchez F, Tamames J, Servín-Garcidueñas LE, González-Toril E, et al. Metagenomic and metabolic analyses of poly-extreme microbiome from an active crater volcano lake. *Environ Res.* 2022;203(2022):1-13.
19. Velázquez-Ríos IO, Rincón-Rosales R, Gutiérrez-Miceli FA, Alcántara-Hernández RJ, Ruíz-Valdiviezo VM. Prokaryotic diversity across a pH gradient in the “El Chichón” crater-lake: a naturally thermo-acidic environment. *Extremophiles.* 2022;26(1):1-17.
20. Díaz-Cancino CE, Castanon-González JH, Villalobos-Maldonado JJ, Ruíz-Valdiviezo VM, Baez-Sanudo R, Gómez-De Jesus A, et al. Quantification of pesticides and heavy metals in sediments of the “enchanted” lake of the national park ponds of Montebello, Chiapas, Mexico. *Rev Int Contam Ambient.* 2018;34:99-104.
21. García-Rodríguez JA, Castañón-González JH, Gutiérrez-Miceli FA, Peña-Ocaña BA, Trejo-Valencia R, Ruíz-Valdiviezo VM. Assessment of methods for extraction of metagenomic DNA from sediments of lakes of the national park “Lagunas de Montebello”, Chiapas, Mexico. *Rev Int Contam Ambient.* 2018;34:91-7.
22. Sánchez-Sánchez TJ, Nájera-Aguilar HA, Enciso-Sáenz S, Villalobos-Maldonado JJ, Lango-Reynoso F, Ruiz-Valdiviezo V. M, et al. Comparison of two leachate treatment systems by use of bioreactors packed with stabilized material of different age. *Rev Mex Ing Quim.* 2021;20(3):1-10.
23. Gómez-López MA, Zenteno-Rojas A, Martínez-Romero E, Rincón-Molina CI, Vences-Guzmán M A, Ruíz-Valdiviezo VM, et al. Biodegradation and Bioaccumulation of Decachlorobiphenyl (DCB) by Native Strain *Pseudomonas extremaustralis* ADA-5. *Wat Air Soil Poll.* 2021;232(5):1-13.
24. Larqué-Saavedra A. Biotecnología prehispánica en Mesoamérica. *Rev Fitotec Mex.* 2016;39(2):107-15.
25. Jiménez-Cisneros B, Galizia-Tundisi J. Diagnóstico del agua en las Américas. México, Distrito Federal. Foro Consultivo Científico y Tecnológico, AC; 2012.
26. Beach T, Luzzadder-Beacha S, Krausea S, Guderjanb T, Valdez F, Fernandez-Diaz JC, et al. Ancient Maya wetland fields revealed under tropical forest canopy from laser scanning and multiproxy evidence. *PNAS.* 2022;116(43):21469–77.
27. Wong A. Impact of Human Waste Management on the Estimation of Ancient Maya Population. *Est Cultur Maya.* 2018;51:111-28.
28. Halperin CT, Foias A. Les ordures de la maisonnée: les pratiques de rejet de la période maya classique (vers 300-900 apr. J.-C.). *Palethnologie.* 2016;8:1-8
29. Terán S, Rasmussen C. La milpa de los mayas La agricultura de los mayas prehispánicos y actuales en el noroeste de Yucatán. México. Universidad Nacional Autónoma de México; 2009.
30. CONAGUA. Comisión Nacional del Agua: Inventario Nacional de Plantas Municipales de Potabilización y de Tratamiento de Aguas Residuales en Operación. Cd. de México. Comisión Nacional del Agua; 2020.
31. Giacomán-Vallejos G. Estudio del impacto sobre el agua subterránea por las descargas de aguas residuales porcícolas (con y sin tratamiento) utilizadas como agua de riego agrícola en tres regiones del país (Sonora, Jalisco y Yucatán). Informe de Proyecto. Mérida, Yucatán. Universidad Autónoma de Yucatán; 2022.
32. Canto-Robertos M, Quintal-Franco C, Ponce-Caballero C, Vega-De Lille M, Moreno-Andrade I. Inhibition of hydrogen production by endogenous microorganisms from food waste. *Braz J Chem Eng.* 2022;2022:1-14
33. Quintal-Franco C, Poot-Cobá O, López-Padilla A, Ponce-Caballero C, Giacomán-Vallejos G, Moreno-Andrade I, et al. Effect of the water type, the inoculum and the concentration on the

- phenanthrene degradation in a fluidized bed reactor using activated charcoal as a bacterial support. *Rev Mex Ing Quim.* 2020;19(1):189-204.
34. Góngora-Echeverría VR, Martin-Laurent F, Quintal-Franco C, Lorenzo-Flores A, Giacomán-Vallejos G, Ponce-Caballero C. Dissipation and Adsorption of 2,4-D, Atrazine, Diazinon, and Glyphosate in an Agricultural Soil From Yucatan State, Mexico. *Wat Air Soil Poll.* 2019;230(6):1-15.
 35. Del Castillo L, Robert ML, Larqué A, Higuera I. CICY: treinta años de labor científica y educativa. Mérida, Yucatán, México. Centro de Investigación Científica de Yucatán; 2010.
 36. SEMARNAT. Secretaria del Medio Ambiente y Recursos Naturales: Atlas del Medio Ambiente, edición 2019. Disponible en: <https://gisviewer.semarnat.gob.mx/aplicaciones/atlas2019/index.html>
 37. INEGI. Instituto Nacional de Estadística y Geografía: Mapa digital de México en línea. Disponible en: <http://gaia.inegi.org.mx/mdm6/?v=bGFO0jLzLjMyMDA4LGxvbjotMTAxLjUwMDAwLHo6MSxsOmMxMDAw>
 38. Pereyra-Tamayo CG, Reyes-Sosa MB, Venegas-Venegas JA, Ponce-Caballero MC. Caracterización fisicoquímica y microbiológica del estiércol y biofertilizante anaeróbico bovino y porcino. Congreso Mesoamericano de Investigación UNACH; 2021.
 39. Velasco-Morales MA, Aguilar-Aguilar FA, Reyes-Sosa MB, Venegas-Venegas JA. Producción de biogás a partir de la co-digestión anaerobia de lactosuero y estiércol bovino. Congreso Mesoamericano de Investigación UNACH; 2020
 40. Córdova-Méndez E, Góngora-Echeverría VR, González-Sánchez A, Quintal-Franco C, Giacomán-Vallejos G, Ponce-Caballero MC. Pesticide treatment in biobed systems at microcosms level under critical moisture and temperature range using an Orthic Solonchaks soil from southeastern Mexico amended with corn husk as support. *Sci Total Environ.* 2021;772(2021):1-8.
 41. UNAM. Universidad Nacional Autónoma de México: Boletín UNAM-DGCS-349 Ciudad Universitaria 2019. Desarrollan en la UNAM sistema para detectar 280 patógenos de forma rápida y segura. Disponible en: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2019_349.html
 42. García-Cruz UN, Valdivia-Rivera S, Narciso-Ortiz L, García-Maldonado JQ, Uribe-Flores MM, Aguirre-Macedo MI, et al. Diesel uptake by an indigenous microbial consortium isolated from sediments of the Southern Gulf of Mexico: Emulsion characterization. *Environ Poll.* 2019;250:849-55.
 43. García-Uitz K, Moreno-Andrade I, Hernández-Nuñez E, Corona-Cruz A, Giacomán-Vallejos G, Ponce-Caballero C. Degradation of phenanthrene by natural consortia in seawater. *Rom Biotechnol Lett.* 2016;21(1):1194-200.
 44. Góngora-Echeverría VR, García-Escalante R, Rojas-Herrera R, Giacomán-Vallejos G, Ponce-Caballero C. Pesticide biorremediation in liquid media using a microbial consortium and bacteria-pure strains isolated from a biomixture used in agricultural areas. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2020;200:1-8.
 45. Rincón-Molina CI, Hernández-García JA, Rincón-Rosales R, Gutiérrez-Miceli FA, Ramírez-Villanueva DA, González-Terreros E, et al. Structure and diversity of the bacterial communities in the acid and thermophilic crater-lake of the volcano “El Chichón”, Mexico. *Geomicrobiol J.* 2019;36(2):97-109.
 46. Reyes-Sosa MB, Apodaca-Hernández JE, Arena-Ortiz ML. Bioprospecting for microbes with potential hydrocarbon remediation activity on the northwest coast of the Yucatan Peninsula, Mexico, using DNA sequencing. *Sci Total Environ.* 2018;642:1060-74.
 47. Ortega-Morales B, Santiago-García J, Chan-Bacab M, Moppert X, Miranda-Tello E, Fardeau M, et al. Characterization of extracellular polymers synthesized by tropical intertidal biofilm bacteria. *J Appl Microbiol.* 2007;102(1):254-64.

48. Pardo-López L, Gutiérrez-Ríos RM. Distribución de bacterias. In Herzka SZ, Zaragoza-Álvarez RA, Peters EM, Hernández Cárdenas G. Atlas de línea base ambiental del golfo de México (tomoX), México: Consorcio de Investigación del Golfo de México; 2021.
49. Camacho-Chab JC, Castañeda-Chávez MDR, Chan-Bacab MJ, Aguilar-Ramírez RN, Galaviz-Villa I, Bartolo-Pérez P, et al. Biosorption of Cadmium by non-toxic Extracellular Polymeric Substances (EPS) synthesized by bacteria from marine intertidal biofilms. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(2):1-11.
50. Rojas-Herrera R, Narváez-Zapata J, Zamudio-Maya M, Mena-Martínez ME. A simple sílica-based method for metagenomic DNA extraction from soil and sediments. *Mol Biotechnol*. 2008;40:13-17.
51. Huicab-Urbe MA, Verdel-Aranda K, Martínez-Hernández A, Zamudio FM, Jiménez-Vargas JM, Lara-Reyna J. Molecular composition of the paralyzing venom of three solitary wasps (Hymenoptera: Pompilidae) collected in southeast Mexico. *Toxicon*. 2019;168:98-102.
52. Granados-Echegoyen CA, Chan-Bacab MJ, Ortega-Morales BO, Vásquez-López A, Lagunez-Rivera L, Diego-Nava F, et al. Argemone mexicana (Papaverales: Papavaraceae) as an Alternative for Mosquito Control: First Report of Larvicidal Activity of Flower Extract. *J Med Entomol*. 2019;56(1):261-7.
53. Ortega-Morales BO, Narváez-Zapata J, Reyes-Estebanez M, Quintana P, De la Rosa-García SDC, Bullen H, et al. Bioweathering Potential of Cultivable Fungi Associated with Semi-Arid Surface Microhabitats of Mayan Buildings. *Front Microbiol*. 2016;7:1-12
54. Ortega-Morales, BO, Ortega-Morales FN, Lara-Reyna J, De la Rosa-García SC, Martínez-Hernández A, Montero-M J. Antagonism of Bacillus spp. Isolated from Marine Biofilms Against Terrestrial Phytopathogenic Fungi. *Mar Biotechnol*. 2009;11:375-83.
55. Gaceta de la propiedad industrial. Listado de Patentes. Disponible en: <https://siga.impi.gob.mx/newSIGA/content/common/principal.jsf>
56. Pérez-Hernández V, Hernández-Guzmán M, Valenzuela-Encinas C, Alcántara-Hernández R, Estrada-Alvarado I, Dendooven L, et al. An improved method for extraction of microbial DNA from alkaline-saline soil. *Terra Latinoam*. 2021;39:1-11.
57. Sánchez-Pérez BN, Zenteno-Rojas A, Rincón-Molina CI, Ruíz-Valdiviezo VM, Gutiérrez-Miceli FA, Vences-Guzmán MA, et al. Rhizosphere and endophytic bacteria associated to *Ocimum basilicum* L. with decaclotobiphenyl removal potential. *Wat Air Soil Poll*. 2020;231(134):1-12.
58. Rincón-Molina CI, Martínez-Romero E, Ruiz-Valdiviezo VM, Velázquez E, Ruiz-Lau N, Rogel-Hernández MA, et al. Plant growth-promoting potential of bacteria associated to Pioneer plants from an active volcanic site of Chiapas (Mexico). *App Soil Ecol*. 2020;146:1-9.
59. Hernández-Hernández L, Coutiño-Megchum JT, Rincón-Molina CI, Ruiz-Valdiviezo VM, Culebro-Ricaldi JM, Cruz-Rodríguez RI, et al. Endophytic bacteria from root nodules of *Ormosia macrocalyx* with potential as plant growth promoters and antifungal activity. *J Environ Biol*. 2018;39:997-1005.
60. Macías-Coutiño P, Guevara-Hernández F, Ruíz-Valdiviezo VM, Reyes-Sosa MB, La O-Arias MA, Pinto-Ruiz R. Efecto de tres consorcios microbianos en el cultivo de maíz (*Zea mays* L.) en Villaflores, Chiapas, México. *Rev Iberoam Bioecon Cambio Clim*. 2021;7(13):1576-84.
61. Aguilar-Flores W, Medina-Meléndez JÁ, Quiñones-Aguilar EE, Rincón-Enríquez G, Ruiz-Najera RE, Hernández-Cuevas LV. Consorcios de hongos micorrízicos arbusculares como bioestimulantes en plantas de café *Coffea arábica* en vivero. Congreso Mesoamericano de Investigación UNACH; 2021.
62. Bertolini V, Montaña NM, Chimal-Sánchez E, Varela-Fregoso L, Gómez-Ruiz J, Martínez-Vázquez JM. Abundancia y riqueza de hongos micorrizógenos arbusculares en cafetales de Soconusco, Chiapas, México. *Rev Biol Trop*. 2018;66(1):91-105.

63. Serrano-Gamboa JG, Rojas-Herrera RA, González-Burgos A, Folch-Mallol JL, Jiménez DJ, Sánchez-González MN. Degradation profile of nixtamalized maize pericarp by the action of the microbial consortium PM-06. *AMB Expr.* 2019;9(85):1-12.
64. Canul-Chan M, Chable-Naal J, Rojas-Herrer R, Zepeda A. Hydrocarbon degradation capacity and population dynamics of a microbial consortium obtained using a sequencing batch reactor in the presence of molasses. *Biotechnol Bioprocess Eng.* 2017;(22):170-7.
65. Canul-Chan M, Estrella-Gómez N, Zepeda A, Cabañas-Vargas D, Rojas-Herrera R. A protocol for metagenomic RNA extraction from bacterial consortium in the presence of crude oil. *Rom Biotechnol Lett.* 2014;19(1):8910-5.

CAPÍTULO V

Bioprospcción de recursos microbianos para su aprovechamiento y protecci3n **Bioteecnología Microbiana**

Karina Verdel-Aranda, Ruth López-Alcántara, Joel Lara-Reyna*

Dra. K. Verdel-Aranda
Tecnológico Nacional de México campus Chiná, Campeche

Dra. R. López-Alcántara
Centro de Investigaciones Biomédicas. Universidad Autónoma de Campeche

Dr. J. Lara-Reyna
Colegio de Postgraduados campus Campeche
✉ jlara@colpos.mx

*Autor de correspondencia

Cómo citar este capítulo:

Verdel-Aranda K, López-Alcántara R, Lara-Reyna J. Biotecnología microbiana. Bioprospección de recursos microbianos para su aprovechamiento y protección. En: Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. (Ed). XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022 :77-92

LA LOCALIZACIÓN geográfica de la República Mexicana en el planeta es el factor que determina la riqueza biológica del país, pues es aquí donde confluyen y se solapan tres grandes horofaunas o zonas de transición: la primera de evolución boreal, la segunda austral y la tercera neotropical formando una complicada red. La orografía del país da como consecuencia la formación de estas regiones (1). El Sureste del país es una región que considera a 4 de las 32 entidades del país (los tres estados que comprende la península de Yucatán y Tabasco), y es reconocido por su alta diversidad biológica, la cual incluye a las especies animales y vegetales tanto endémicas como en peligro de extinción.

Entre los organismos más importantes, por el papel que juegan en los ecosistemas, los microorganismos presentan el más alto capital de aprovechamiento en genes y productos; no obstante, el potencial de nuevos genes y productos que pudieran ser aprovechados son por mucho el grupo menos estudiado regionalmente.

Los ecosistemas guardan en su microbiota un enorme potencial de conocimiento biológico, ecológico y bioquímico susceptible de ser estudiado, descrito, caracterizado, y eventualmente aprovechado de forma racional. De hecho, muchas de las actividades bioquímicas y relaciones bióticas que establecen los microorganismos son la base para múltiples aprovechamientos actuales agronómicos e industriales por parte del hombre: control biológico de plagas y enfermedades, utilización de micorrizas para favorecer establecimientos e incrementar la producción de cultivos, o bien producción de antibióticos y enzimas biocatalizadoras.

La pérdida y alteración de ecosistemas por actividad humana y el cambio climático conlleva necesariamente a una conclusión: el riesgo de la pérdida prematura de este gran reservorio genético sin que haya sido caracterizado e identificado. Ignoramos cuantos microorganismos han desaparecido o han sido desplazados por la actividad humana al ingresar nuevas especies de microorganismos asociados a la introducción de variedades de plantas y animales contenidas en la rizósfera asociada o en los tractos y desechos animales.

La industria biotecnológica ha puesto su interés hacia los resultados de los diversos estudios ómicos (genómicos, transcriptómicos y proteómicos) donde genomas completos, potenciales proteínas y enzimas con aplicación biotecnológica inmediata son reportados. Este interés por nuevas biomoléculas ha llevado a realizar trabajos metagenómicos en sistemas no explorados como las selvas tropicales, sistemas marinos, ambientes extremos, manglares, entre otros. Uno de los grandes aportes de los resultados de estos trabajos ha sido sin duda la identificación de genes en organismos no cultivables. Los análisis metagenómicos han conducido a la identificación de novedosos biocatalizadores con potencial biotecnológico (2, 3); la identificación de numerosas especies (filotipos nuevos) y más de un millón de nuevos genes (4, 5); el ensamble de genomas enteros; la caracterización de la estructura de las comunidades microbianas en ambientes extremos y la caracterización de perfiles metabólicos de la microbiota de ambientes complejos (6, 7).

Caracterizar la diversidad microbiota y su riqueza genética es de importancia estratégica para el país; tanto a nivel científico como para conducir a la protección legal de la misma y a su eventual aprovechamiento. Realizar esta caracterización permitirá aportar bastante conocimiento científico y una visión global de la sociedad, no solo de la biodiversidad microbiana existente, sino de una nueva comprensión del papel que juegan estos microorganismos en nuestro planeta.

Abordar subtemas de lo mencionado concluiría en varios tomos de información, por lo que en este capítulo se presentan solo algunos ejemplos que se han dirigido hacia el conocimiento, aprovechamiento y, finalmente, hacia la conservación de esos espacios aún sin caracterizar en trabajos realizados en la región y por investigadores locales. Se contemplan de manera breve tres aspectos generales de investigación enfocados hacia el uso y aprovechamiento de los microorganismos y sus productos en áreas de importancia como lo son la agricultura, ambientes marinos y áreas naturales protegidas.

Considerando el enorme potencial bioquímico y genético encubierto en los microorganismos de la selva tropical hasta ahora no caracterizados, el análisis de sus contenidos genómicos a través de la metagenómica abre la posibilidad de identificar novedosos genes que, además de conferirles facultades para desarrollar su papel dentro del ecosistema, tienen potencial para ser aplicadas en la industria agroalimentaria, farmacéutica y organoquímica. Por ejemplo, en el caso de la altamente diversa comunidad necrotrófica, esta alberga capacidades biocatalíticas y biodegradantes como lipasas, celulasas y enzimas proteolíticas que pueden tener aplicación en la industria de alimentos; o bien, microorganismos entomopatógenos que pueden poseer enzimas como quitinasas o proteasas, y toxinas altamente eficientes con aplicación agroindustrial; microorganismos fitopatógenos biocontroladores de malezas, microorganismos productores de macrólidos con actividad antibiótica, plásmidos con novedosos genes de resistencia a antibióticos, bacterias productoras de antifúngicos, catalizadores para la biomineralización, enzimas con quiralidades específicas, moléculas para señalización química, sustancias adhesivas, entre otros.

Es muy importante considerar que solo a través del estudio y caracterización de la riqueza biológica y genética de la microbiota mexicana es posible generar la información que sirva de base para su protección legal y eventual aprovechamiento y que en México se cuenta con la infraestructura y capacidades técnicas y científicas suficientes para caracterizar nuestra biodiversidad de forma independiente y autosuficiente, posibilitando la protección legal de los recursos bióticos y genéticos con potencial de aplicación.

Bioprospección de agentes microbianos en el control de plagas agrícolas y pecuarias

Durante la llamada revolución verde de los años sesenta, el incremento de los rendimientos se basó en uso de potentes químicos dirigidos a erradicar insectos y plagas cuyos mecanismos de control resultaron en aquellos entonces aparentemente eficientes (8). Es de conocimiento general que actualmente el uso indiscriminado de agroinsumos químicos han demostrado efectos adversos para los mismos cultivos, debido principalmente a la selección de especies resistentes (insectos, fitopatógenos y malezas), lo cual ha llevado a las industrias de los plaguicidas químicos a elaborar sustancias cada vez más tóxicas en detrimento del medio ambiente. Según los datos del departamento de Inocuidad de Alimentos, Zoonosis y Enfermedades Transmitidas por Alimentos (FOS) de la Organización Mundial de la Salud (9), anualmente se reportan enfermedades diarreicas ocasionadas, entre otras cosas, por el mal manejo en la producción y embalaje de alimentos, así como de residuos tóxicos, datos que ascienden aproximadamente a 1.8 millones de personas y en su mayoría corresponde a niños en países no desarrollados. En México se tienen registrados para su empleo 1,462 plaguicidas, 795 insecticidas, 311 herbicidas y 356 fungicidas (8), así el panorama del impacto ambiental y de salud pública creado por el uso de plaguicidas en el país es crítico, sin embargo, existen pocos datos sobre la epidemiología de las intoxicaciones agudas por plaguicidas (IAP) (10). El mercado de los productos agrícolas exige cada vez mayor demanda de alimentos nutritivos e inocuos a nivel mundial, el uso de productos de alimentos orgánicos, así como el establecimiento de programas de inocuidad específicos tanto para el mercado nacional como extranjero. En este contexto, los sistemas de producción basados en el uso de microorganismos benéficos representan una alternativa para la revaloración de las prácticas tradicionales hacia sistemas de producción sustentables y con menor impacto ambiental.

Hongos entomopatógenos en el control de plagas agrícolas

Son cinco los principales grupos de entomopatógenos que han sido utilizados en el mundo en el control de plagas, estos son las bacterias, hongos, virus, nemátodos y protozoarios. Destacan por su actividad los hongos entomopatógenos (HE), los cuales son potencialmente susceptibles a un número muy amplio de especies de insectos de importancia agrícola, forestal y pecuaria. Entre los HE *Beauveria* y *Metarhizium* se han reportado alrededor de 1,800 especies de insectos con diferentes grados de susceptibilidad hacia la infección. La mayor limitante en su aplicación sigue siendo el periodo en el cual se desarrolla la infección y el insecto muere (desde 3 hasta 10–12 días). En el sureste mexicano, el uso de HE goza de una gran

aceptación, estos han sido incorporados como una herramienta más de control en el manejo integrado de plagas, campañas fitosanitarias y objeto de estudio para la búsqueda, caracterización y evaluación de HE en problemáticas regionales específicas en el control de plagas.

En la **Tabla 5.1** se presentan ejemplos de insectos susceptibles a HE y de algunos que han sido evaluados e incorporados en las campañas fitosanitarias de los Comités Estatales de Sanidad Vegetal de Campeche y Yucatán. Debe resaltarse el hecho de que productos formulados con base en HE que se están utilizando, sobre todo en el estado de Campeche, son cepas originales aisladas en su mayoría en el municipio de Calakmul, lo que deja de manifiesto la importancia de la protección de áreas de conservación de recursos genéticos como fuente de recursos microbianos para su bioprospección.

Tabla 5.1. Susceptibilidad de plagas agrícolas y pecuarias hacia aislamientos de *Beauveria bassiana* y *Metarhizium anisopliae*.

PLAGA AGRÍCOLA	<i>Metarhizium anisopliae</i>									<i>Beauveria bassiana</i>									Referencia		
	Ma003	Ma004	Ma005	Ma006	Ma007	Ma008	Ma009	Ma014	Ma034	Bb005	Bb014	Bb015	Bb016	Bb017	Bb018	Bb019	Bb020	Bb021		Bb022	Bb023
<i>Trips palmi</i>		•	•	•	•	•	•			•	•						•	•			(11)
<i>Bemisia spp</i>			•							•								•			(*)
<i>Anthonomus eugenii</i>		•	•	•	•	•	•			•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	(12)
<i>Rhizoglyphus microplus</i>		•	•	•	•				•	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	(12)
<i>Aeneolamia sp</i>		•	•	•	•	•	•			•	•	•		•	•		•	•	•	•	(*)
<i>Tetranychus merganser</i>	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	(13)
<i>Menopon gallinae</i>	•	•	•					•		•	•		•		•	•	•	•	•	•	(14)
<i>Schistocerca piceifrons p.</i>	•		•		•			•		•											(15)
<i>Varroa destructor</i>		•	•	•	•	•	•			•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	(16)
<i>Melanaphis sacchari</i>			•																•		(*)
<i>Raoiella indica</i>			•						•	•									•		(*)
<i>Diaphorina citri</i>			•							•									•		(*)
<i>Oryzaephilus surinamensis</i>		•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	(*)

(*) Datos no publicados. Lara-Reyna J. 2018

Hongos entomopatógenos en el control de plagas de importancia pecuaria

En México se han identificado 77 especies de garrapatas que afectan al ganado bovino y al hombre. En la ganadería bovina nacional las especies *Rhizoglyphus (Boophilus) microplus* y *Amblyomma cajennense* son las más representativas. La primera es la especie con mayor importancia debido a su amplia distribución, ocupando el 53% del territorio nacional y encontrándose principalmente en zonas del trópico bajo. Mientras que *A. cajennense* puede ser encontrada en todo el territorio nacional, siendo su mayor presencia en Tamaulipas, Veracruz y Tabasco, posiblemente debido a las temperaturas cálidas (17). Ambas especies son consideradas como objetivo del programa de control de las garrapatas de este país. El control de las garrapatas se realiza comúnmente mediante acaricidas, sin embargo, presentan resistencia, siendo el mismo problema acarreado por el exceso de acaricidas químicos. Trabajos muy antiguos ya proponían el

uso de HE como *Beauveria* y *Metarhizium* Bals. Se ha reportado que estos hongos causan mortalidad en garrapatas adultas, a la vez que disminuyen su fecundidad (18-22).

Otros dos problemas, de los cuales no existen estadísticas de las pérdidas que ocasionan, son los piojos de las aves Mallophaga en granjas de producción y *Varroa destructor* en apiarios. En el caso de los piojos de las aves, no hay datos en México del grado de infestación en granjas de producción ni de las medidas de control, al ser especies que son consumidas tanto su carne como los huevos, hace imposible el uso de agentes químicos para su control. Mientras que en el caso de *Varroa* se estima que las pérdidas pueden ser alrededor de un 30% de la producción en panales infestados (23).

Evaluaciones de HE en el Laboratorio de Control Microbiano de Plagas y Patología de Insectos del Colegio de Postgraduados, Campus Campeche han demostrado la alta susceptibilidad de *Menopon gallinae* (14) y *Varroa destructor* (16) hacia diversas cepas de *Beauveria bassiana* y *Metarhizium anisopliae*, mientras que en caso de *R. microplus*, se cuenta ya con un producto formulado en una cepa de *M. anisopliae* (BioPCH® No. Reg. IMPI 1566459) altamente agresiva a esta especie. Estos ejemplos demuestran la potencialidad de múltiples plagas que pueden ser controladas mediante HE, además, es de resaltar el hecho de que son cepas de origen local (**Figura 5.1**).

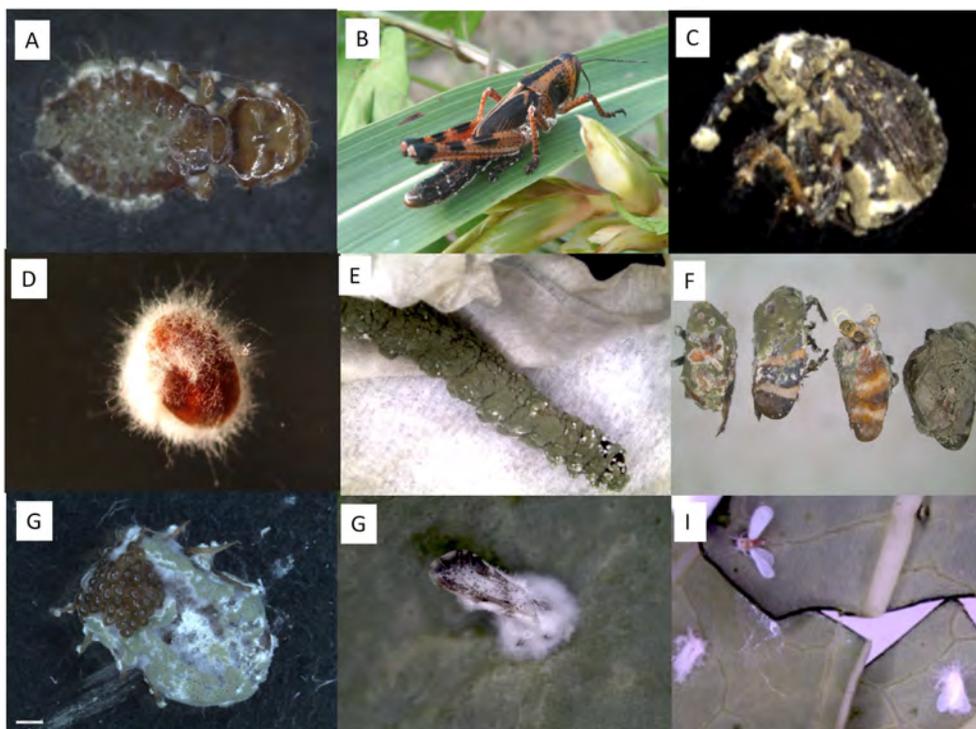


Figura 5.1. Algunos ejemplos de plagas de importancia agrícola y pecuaria de la región sureste del país que han sido evaluadas su susceptibilidad en laboratorio y campo hacia aislamientos locales de los hongos entomopatógenos *Beauveria bassiana* (D, B, G), *Metarhizium anisopliae* (A, C, E, F, G) e *Isaria* sp (I). Fotos: Dr. Joel Lara Reyna.

Biotecnología Microbiana ¿Qué se ha hecho en zonas protegidas en Campeche?

Los microorganismos con su gran capacidad de adaptación, ubicuidad y plasticidad genómica y metabólica son uno de los objetos de estudio más relevantes en biotecnología; por ejemplo, el papel significativo que han tenido como herramientas para el desarrollo de la ingeniería genética. Específicamente en esta parte del capítulo se pondrá especialmente atención al estudio de los microorganismos en zonas protegidas dada su importancia en la preservación de los ciclos biogeoquímicos, tan relevantes para todas las formas de vida en el planeta, así como su conocida característica de ser reservorios de genes y metabolitos con potencial biotecnológico o bien como modelos de estudio de evolución, entre otras.

Por otro lado, en el sureste del país contamos con áreas naturales protegidas (ANP) de gran importancia (24) por su biodiversidad, servicios ecosistémicos y su aportación al bienestar humano. México se ha comprometido a proteger estas zonas que podrían representar una forma plausible para amortiguar y mitigar los cambios en las condiciones climáticas que ya están aquí y que se prevé, se irán agudizando en los próximos años.

Estudios de diversas índoles y ramas de las ciencias se han llevado a cabo para entender el impacto de las actividades antropogénicas indirectas y directas en biodiversidad de los ecosistemas (25-27), como el cambio climático en la distribución de especies, cambios en la composición de comunidades en ambientes marinos y terrestres, impactos en el cambio de uso de suelo a lo largo de los años, el impacto de la disponibilidad de agua en diversas poblaciones, estudios de especies invasoras, contaminación, deforestación, o bien aplicaciones biotecnológicas, como es el caso de las algas, entre muchos otros. ¿Qué tienen en común todos ellos? Que pocos o ninguno habla de los microorganismos. En la mayoría de los estudios de las ANP existe nula información generada en torno a las comunidades microbianas, específicamente a las bacterias, hongos y virus en cualquiera de los ecosistemas de estas áreas prístinas. Una gran parte de los esfuerzos de investigación se han centrado en estudios de especies animales o vegetales, aspectos socioculturales de las comunidades aledañas a las ANP y, en general, la parte asociada a los servicios de abastecimiento, culturales y de regulación que otorgan estos ecosistemas (28).

Las investigaciones centradas en los microorganismos en otras áreas prístinas en el mundo han demostrado que su potencial para bioprospección apenas se empieza a descubrir (29). El estudio de las bacterias y los hongos puede ayudar al entendimiento de la crisis de la resistencia a antibióticos por patógenos (30), una respuesta a la contaminación a través de la biorremediación (31), puede ser una alternativa para disminuir el uso de agroquímicos al usarlos como controladores biológicos (32) y una de las formas de entender los fundamentos de la evolución del metabolismo y mecanismos adaptativos de los microorganismos (33). Pero también las comunidades microbianas pueden identificar los impactos profundos en zonas que han sido sometidas a actividades extractivistas como la deforestación (34) o la contaminación por metales pesados (35).

Bioprospección de la microbiota de las aguadas de Calakmul usando como herramientas la minería genómica y metagenómica

Para ilustrar la aplicación de la biotecnología microbiana en áreas protegidas en el sureste del país, nos centraremos en un caso de estudio en la Reserva de la Biósfera de Calakmul, en el estado de Campeche, en donde se ha utilizado la biotecnología y algunas de sus herramientas como la minería genómica, metagenómica y microbiología para explorar la diversidad microbiana con distintos fines. La **Tabla 5.2** muestra los estudios de biotecnología microbiana en zonas protegidas en el sureste de México realizados recientemente.

Tabla 5.2. Estudios realizados de manera reciente en zonas conservadas de la península de Yucatán que son ejemplos de investigaciones biotecnológicas centrados en los microorganismos.

Título	Referencia
Changes in the sediment microbial community structure of coastal and inland sinkholes of a karst ecosystem from the Yucatan peninsula	(36)
Insights into the Chemical Diversity of Selected Fungi from the Tza Itzá Cenote of the Yucatan Peninsula	(37)
Comparing Sediment Microbiomes in Contaminated and Pristine Wetlands along the Coast of Yucatan	(38)
Influence of two polarization potentials on a bioanode microbial community isolated from a hypersaline coastal lagoon of the Yucatan peninsula, in México	(39)
Bioweathering Potential of Cultivable Fungi Associated with Semi-Arid Surface Microhabitats of Mayan Buildings	(40)

La palabra *Calakmul* significa “dos montículos adyacentes” en maya, nombre asociado a las dos pirámides de gran tamaño que distinguen a la zona arqueológica que albergó hasta hace unos 1,100 años a una importante población maya. Ubicado en el sureste del estado de Campeche (**Figura 5.2 A**), en 2014 es declarado por la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) como el primer y único Patrimonio Mundial Mixto de México, ya que alberga a la Antigua Ciudad Maya y al Bosque Tropical más grande de México con 7,231 km de extensión, además es parte del corredor biológico de Mesoamérica. Tener más de 7,000 kilómetros como posible área de estudio abre múltiples posibilidades, tal es el caso de los sistemas acuáticos presentes en la zona, que son un tipo de humedales que de manera local se conocen como *aguadas*. Una característica no solo de Calakmul, sino de la península de Yucatán, es la escasez de ríos o lagos grandes, el agua de lluvia en su mayoría se filtra por la naturaleza calcárea de sus suelos y el agua que permanece almacenada en la superficie es la que da lugar a las *aguadas* (**Figura 5.2 A**) (41). Estos sitios son la fuente de agua para las cerca de 100 poblaciones humanas que integran el municipio de Calakmul, así como de las comunidades de animales que recorren una gran cantidad de kilómetros en búsqueda de agua, sobre todo en época de sequía. La vegetación que las rodea y que produce el color café del líquido de las *aguadas* está compuesta principalmente de los árboles conocidos como pucté (*Bucida buceras*), cuyas copas ayudan a que el agua no se evapore rápidamente (42).

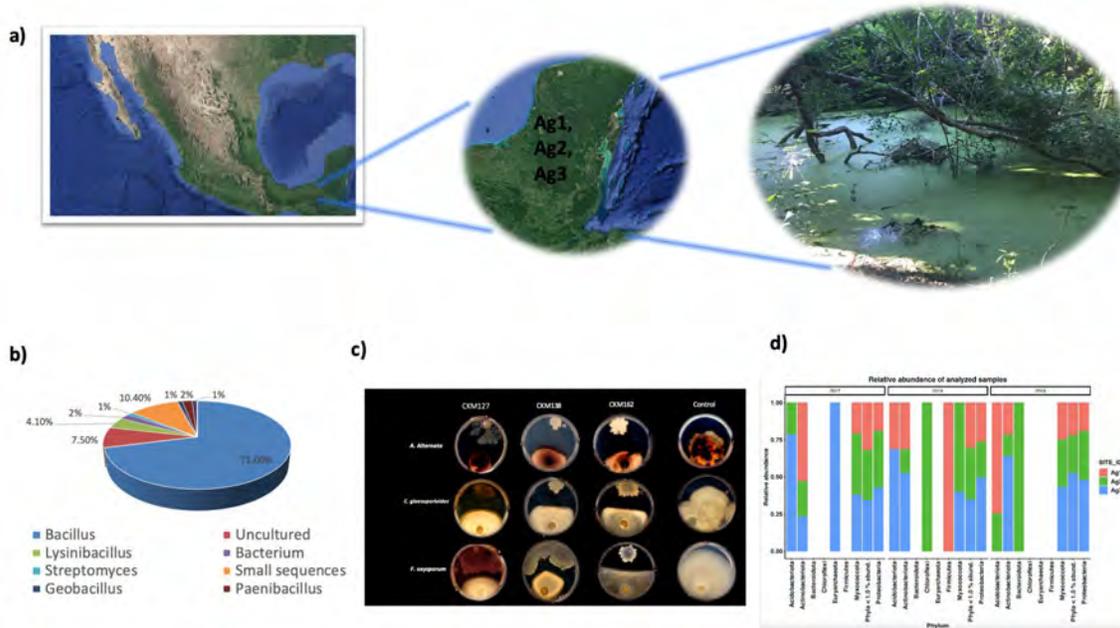


Figura 5.2. Calakmul. A. Localización de los sitios de Calakmul denominados localmente aguadas que se muestrearán para realizar estudios de la microbiota. B. Distribución de los géneros de bacterias aislados de manera convencional en el laboratorio. C. Ensayo de antagonismo realizado con el cepario de las bacterias aisladas de las aguadas usando tres cepas y tres hongos fitopatógenos de interés agrícola en la región de la península. D. Abundancia relativa de la composición bacteriana por phylum de las aguadas Ag1, Ag2 y Ag3 obtenidas por secuenciación masiva del gen 16S rRNA.

En los últimos 50 años la precipitación anual en Calakmul ha disminuido entre el 16% y el 30% con respecto al promedio de 1980 a 1999 (43), esto ha producido que muchas *aguadas* se hayan secado permanentemente o bien, que aquellas que eran permanentes ahora tienen comportamiento cíclico de inundación/desección conforme las temporadas de lluvia y sequía. En los sedimentos de las aguadas, mientras permanece la inundación, el oxígeno disuelto se agota debido a un bajo o nulo intercambio de agua o a los procesos de eutrofización y al secarse, los sedimentos y su microbiota experimentan un cambio radical en las condiciones medioambientales; los microorganismos con metabolismos especializados adaptados para este cambio cíclico pueden sobrevivir y regular su interacción con la comunidad microbiana y definir su participación en el ecosistema. Los primeros aislamientos convencionales de bacterias en medios de cultivo semi selectivos fueron con el fin de evitar el crecimiento de hongos y favorecer el crecimiento

de bacterias. Dichos resultados (datos no publicados) muestran un sesgo hacia el aislamiento de géneros como *Bacillus* y otros habitantes firmicutes (**Figura 5.2 B**) comunes de suelos. Mediante estos aislamientos se ha logrado obtener cerca de 300 cepas de las *aguadas* en distintas épocas y años desde el 2016 a la fecha. En un trabajo de minería genómica dirigido a la búsqueda de genes de biosíntesis de compuestos bioactivos denominados *clusters* de genes biosintéticos (CGB), relacionados con el antagonismo contra hongos fitopatógenos, se seleccionaron a dos bacterias con alta actividad contra *Colletotrichum gloeosporioides*, *Alternaria alternata* y *Fusarium oxysporum* (**Figura 5.2 C**). Dichas cepas pertenecen a dos géneros de bacterias ampliamente distribuidos en suelos, una muy conocida en el mundo del control biológico de fitopatógenos, la *Bacillus subtilis* y una probable nueva especie del género de *Pseudomonas*.

Los genomas y metabolismos tanto de *B. subtilis* como de *Pseudomonas sp.* aislados en las *aguadas* de Calakmul se revelaron como novedosos. De esta forma, en *Bacillus subtilis* se predijeron seis CGB de metabolitos secundarios con menos del 60% de identidad con algún *cluster* conocido, de los cuales cuatro no se han reportado en ningún microorganismo. Mientras que en *Pseudomonas sp.*, una especie potencialmente nueva, cuyos CGB tienen menos de 20% de identidad con otros reportados, las perspectivas son prometedoras para la realización de estudios adicionales para confirmar y elucidar los metabolitos bioactivos producidos por estas bacterias (32).

Asimismo, a través de un diseño experimental se tomaron muestras durante tres años (2017-2019) en sedimentos de tres *aguadas* diferentes denominadas como Ag1, Ag2 (ambas localizadas en área protegida llamada zona núcleo) y Ag3 (zona de amortiguamiento), con el objetivo de realizar estudios metagenómicos exploratorios y de posible impacto de las actividades antropogénicas en estos humedales. Los resultados de secuenciación masiva del gen 16S rRNA mostraron cambios en los patrones de abundancia relativa de algunos *phylums* con respecto a los años y a los sitios (**Figura 5.2 D**), ejemplo de ello es el *phylum* Chloroflexi que se ha asociado a ambientes anaerobios –como lo son los sedimentos de las *aguadas*–, tienen un papel fundamental en la formación de un tipo especial de biopelícula llamados “copos”. Su aplicación en las plantas de tratamiento de aguas para la reducción de nitrógeno y fósforo es fundamental. Otro *phylum* interesante localizado es Euryarchaeota, perteneciente al dominio Archaea, y resulta interesante debido a que cuenta con cinco grupos: halófilos extremos, metanógenos, hipertermófilos, acidófilos extremos y planctónicos. Considerando que los muestreos han sido realizados en sedimentos, es altamente probable que se trate de *euryarchaeotas metanogénicas*, es decir, que producen metano como parte de su metabolismo, lo cual los hace importantes desde el punto de vista ecológico en la degradación de materia orgánica y en general en el ciclo del carbono. Finalmente, otro *phylum* diferencial son los firmicutes, que es un grupo mucho más ubicuo comparado con los dos mencionados anteriormente, común en suelos, pero igual presente en otros ambientes como el microbiota intestinal. Este grupo representa uno de los más estudiados por su potencial para impulsar la agricultura sustentable, gracias la aplicación como biofertilizantes y control biológico (datos no publicados).

Análisis bioinformáticos preliminares apuntan a que el estudio de la microbiota edáfica no explorada y conservada de las *aguadas* de Calakmul contiene especies bacterianas nuevas, lo que eleva la probabilidad de encontrar elementos genéticos novedosos, como los CGB con alto potencial biotecnológico. Por otra parte, mediante estudios metagenómicos se abre la puerta a una potente herramienta de monitoreo de las comunidades microbianas como indicadoras del impacto de la actividad antropogénica en esta zona natural protegida, por ejemplo, el antes y después de megaobras de infraestructura, como lo es el Tren Maya. Asimismo, con el panorama descrito anteriormente se pugna a favor de conservar las *aguadas* como santuarios de vida silvestre, como lo propuso Reyna-Hurtado R, *et al.* en 2019 (44), de todo tipo de especies, desde los pecaríes de labios blancos (*Tayassu pecari*), rara especie de mamífero distintiva de Calakmul, hasta las comunidades microbianas que representan un tesoro biotecnológico en vías de estudio para múltiples aplicaciones. Se hace hincapié en que la conservación de las ANP es un proceso clave para hacer frente a problemas graves como al cambio climático o la resistencia a antibióticos y la biotecnología es una gran aliada en esta tarea.

Biotecnología microbiana marina

Bases de diseño para el desarrollo de un antimicrobiano de origen marino con potencial biotecnológico

Las costas del sureste mexicano cuentan con una extensión de litorales en el Golfo de México y Mar Caribe que alcanzan 2,141 km, repartidos como sigue: Tabasco (200 km), Campeche (425 km), Yucatán (340 km) y Quintana Roo (1,176 km) (45). Por otro lado, es conocido que el ecosistema marino lo componen diversos hábitats costeros como playas, bosques de manglares, arrecifes coralinos, praderas marinas y estuarios, así mismo, se componen de hábitats que se encuentran a gran profundidad como fondo marino y mar profundo (46). A pesar de que México cuenta con un gran litoral y una plataforma continental de 500,000 km², poco conocemos de estos ecosistemas y menos de su diversidad microbiológica.

Desde el punto de vista biótico, los mares y océanos son ecosistemas extremadamente complejos donde habitan un entramado de formas de vida que interactúan entre sí. Estos organismos experimentan variaciones extremas de factores abióticos como presión, salinidad, luz, temperatura, pH, concentración de sustratos, entre otros. Este entorno provoca que las numerosas formas de vida expresen gran diversidad metabólica desarrollada para su adaptación en el medio y les permita asegurar su existencia sintetizando metabolitos complejos (con estructuras químicas y propiedades novedosas) que pueden usarse en diversas aplicaciones industriales y biotecnológicas (47). Dentro de los organismos marinos, los microorganismos también son un buen modelo para la búsqueda y obtención en general de compuestos biológicamente activos y, en particular, metabolitos secundarios (48).

La importancia del conocimiento de las zonas de estudio permite dar cuenta de una de las principales reservas de diversidad biológica del mundo, aunque también el reconocimiento de la gran finitud del recurso y de la fragilidad del ecosistema ante el impacto antropogénico. Por lo que el desafío es intervenir los ecosistemas marinos con responsabilidad, es decir, de manera sustentable, sostenible y con los permisos necesarios de acuerdo con la legislación nacional. El aprovechamiento de los recursos marinos a través del uso de herramientas biotecnológicas puede, en gran medida, aceptar el reto por el modo como se buscan y descubren productos útiles.

De modo general, la biotecnología microbiana marina en México, y de manera particular en el sureste, no está muy desarrollada, aunque es de reconocer el aumento de grupos de investigación en esta disciplina en los últimos años. La mayoría de los estudios de biodiversidad en la zona datan desde finales del siglo XX hasta la fecha, enfocándose en aspectos indispensables de ecología microbiana (49, 50) y en menor medida a la bioprospección o exploración sistemática de organismos y moléculas con potencial biotecnológico (51-53), lo que hace necesario mayor investigación en estos ecosistemas de diversidad y ambientes inexplorados, impulsada por métodos moleculares de alto rendimiento como la secuenciación masiva “High Throughput Secuencig” (HTS) (54).

En otro orden de cosas, el desarrollo comprometido de la biotecnología marina cuenta con las herramientas que brindan oportunidades para diversas iniciativas de interés público y/o comercial en sectores de bienes como la industria farmacéutica, cosmética, alimentaria, biomédica, agrícola, química o servicios como la restauración biológica de ambientes contaminados, conservación del patrimonio, entre otros. En este sentido, la biotecnología representa el vínculo entre la aplicación de la ciencia y la sociedad e industria. No obstante, para construir el puente entre la investigación y desarrollo de productos con potencial uso y producción a gran escala, así como su distribución hacia los diferentes sectores sociales, se necesita armonizar los diferentes intereses que convergen en este proceso. Por ejemplo, la valorización del uso sostenible de estos recursos biológicos y conservar un margen de ganancia que estimule la inversión en investigación y desarrollo, así como enfrentar el reto de su producción sustentable mediante diseño de bioprocesos con el menor consumo posible de energía, agua potable y materias primas.

La biotecnología también es una disciplina que atraviesa la actividad industrial con tres ejes importantes: bioingeniería, fisiología celular y biología molecular, mediante las cuales se sientan las bases de diseño que determinan, a baja escala (nivel laboratorio), el conjunto de operaciones (ingeniería química) que se requieren para la producción del componente biológico e identificar cuellos de botella técnicos para su escalamiento. En este sentido, los compuestos biológicos generalmente son de manejo técnicamente complejo, se producen en muy bajas concentraciones y en ocasiones se encuentran fuertemente regulados, siendo muy gravosa su desregulación (54). De acuerdo con Bisio y Kabel: “el escalamiento es la operación puesta en marcha de manera exitosa de una unidad de tamaño comercial cuyo diseño y procedimientos de operación se basan, en parte, en la experimentación y demostración a una escala más pequeña de operación” (55). En la industria farmacéutica, de 10,000 moléculas descubiertas aproximadamente, solo un reducido número de ellas (de 1 a 10) trasciende para su autorización y producción comercial (56), esto debido a que desde la primera fase en el descubrimiento y desarrollo de un fármaco se deben probar que los procesos serán factibles desde el punto de vista biológico, energético y económico, además de considerar que estos procesos deben ser amigables con el ambiente.

El estado de Campeche cuenta con una plataforma continental dentro del Golfo de México de 66,770 km² (45) y su posición geográfica lo coloca en una situación privilegiada para el descubrimiento de nuevos productos. La importancia de su biodiversidad como fuente de fármacos resulta esencial, ya que solo una parte de ella ha sido formalmente descrita. El desarrollo de fármacos es un proceso complejo, reconociéndose cuatro fases generales: descubrimiento y desarrollo, investigación preclínica, investigación clínica y la aprobación regulatoria, que en México la realiza la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) (57). Dentro de la primera fase de un fármaco (56, 58) de origen microbiano se encuentra la bioprospección (etapa 1 de 4), que involucra la selección de áreas de interés y firma de convenios de colaboración, estableciendo claramente el uso de las muestras (investigación o comercial) y las expediciones para recolectarlas de diferentes sitios.

El Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB) de la Universidad Autónoma de Campeche (UAC) realiza investigación básica y aplicada a escala sobre sustancias bioactivas de origen marino con enfoque en fisiología microbiana y técnicas de bioprocesos, siendo el conocimiento sobre los microorganismos y sus moléculas la principal área del grupo de trabajo de biotecnología y bioprocesos.

Con este marco de referencia, el grupo de trabajo del CIB y el grupo de buzos del Instituto Nacional de Antropología e Historia (INAH) Centro Campeche llevaron a cabo, en colaboración, expediciones en sitios distintos de las Costas de Campeche para obtener material biológico inédito de sedimento marino y de la columna de agua a diferentes metros de profundidad. Se anotaron los datos asociados a la recolecta, se etiquetaron las muestras y trasladaron al laboratorio (59).

La etapa 2 consistió en un tamizado microbiano primario en busca de actividad antimicrobiana contra tres bacterias patógenas con características de multirresistencia antimicrobiana y aisladas de pacientes hospitalizados, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, consideradas por la OMS como de prioridad crítica y elevada. Esto se llevó a cabo en colaboración con el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” y la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). En la etapa de tamizado microbiano tradicional (puede ser tradicional y de alto rendimiento) se establecieron los criterios de selección de pigmentación (48/400, fueron pigmentadas) y la actividad antimicrobiana (7/400, mostraron actividad antibiótica). Algunos aislados con ambos criterios se analizaron por microscopía de barrido electrónico (SEM, por sus siglas en inglés); el de mayor nivel de actividad antimicrobiana (aislados con pigmento naranja) se identificó molecularmente como bacteria marina del género *Pseudoalteromonas*, bacteria gram negativa con características de primera colonizadora (59).

Durante la fase de descubrimiento y desarrollo (etapa 3), el CIB, en colaboración con el Instituto de Química de la UNAM, llevaron a cabo el aislamiento del compuesto bioactivo de *Pseudoalteromonas*

(60). El compuesto aislado se purificó como una proteína de alto peso molecular (80 kDa) con actividad proteolítica (61) y actividad antimicrobiana estable a pH 9.0 y en temperaturas de -20°C a 70°C (62, 63).

El análisis por dicroísmo circular (etapa 4) reveló una proteína con estructura secundaria predominante de hoja β -plegada (64), sin residuos de azúcares, multimérica estabilizada por iones Mg^{++} (65). Los ensayos *in vitro* de citotoxicidad demostraron que la proteína antimicrobiana no tenía efecto citotóxico (62) ni efecto neurotóxico en ensayos *in vivo* (66).

Dentro de los aspectos importantes en el flujo de trabajo de la biotecnología marina para el desarrollo de nuevos e innovadores compuestos, se reconoce que la producción y concentración de un metabolito secundario depende en gran medida de las condiciones de crecimiento y cultivo, y su calidad y cantidad no deben depender de las fluctuaciones estacionales y abundancia de la biomasa (54). Traducir los resultados obtenidos en el laboratorio de investigación, manteniendo el mismo nivel de suministro a escala comercial, es uno de los mayores retos que enfrentan los productos de origen marino frente a la ingeniería. Desde este punto de vista, explorar la capacidad de respuesta de *Pseudoalteromonas* sp. y su proteína antibiótica a la exposición a diferentes condiciones ambientales resultó una tarea necesaria con el fin de proponer las posibles relaciones entre las variables de proceso y la respuesta fisiológica de producción.

Para el estudio biotecnológico con la bacteria *Pseudoalteromonas* se realizó el análisis y diseño de experimentos del tipo factorial completo para identificar las condiciones ambientales de mayor influencia en el proceso de producción del antimicrobiano. Se analizaron aleatoriamente todas las posibles combinaciones entre cinco factores ambientales que más impactan a este proceso biológico (pH, concentración de oxígeno disuelto, salinidad, concentración de carbono y nitrógeno). Los resultados experimentales más destacados demostraron que variaciones de los factores ambientales individuales, dentro del intervalo fisiológico de la bacteria, no influyeron significativamente en la actividad antimicrobiana. Aunque la interacción entre algunos factores ambientales como alta concentración de la fuente de nitrógeno (9 g/L) y agitación provocaron inhibición de la capacidad de actividad antimicrobiana contra bacterias como *S. aureus* metilicina resistente (SAMR). Por lo tanto, la expresión fenotípica de la proteína antimicrobiana se vio favorecida por bajos niveles de los factores ambientales probados. En el caso de bacterias marinas, no hay mucha información bioquímica y fisiológica del metabolismo secundario o acerca de si sus mecanismos de regulación se parecen a los procesos ya conocidos. Por lo tanto, la biotecnología microbiana marina permite adquirir mayor comprensión de los procesos que regulan el metabolismo secundario y su interrelación con el metabolismo primario, lo que resulta relevante para incrementar la disponibilidad del metabolito de interés con miras a la investigación y su aplicación (63, 66-68).

Por la posición geográfica privilegiada que tenemos en el sureste mexicano, el desarrollo de la biotecnología microbiana marina es un campo emergente que podría coadyuvar a mejorar la economía de la región con beneficio para todos los sectores de la sociedad. El avance tecnológico implícito en el desarrollo continuo de la biotecnología microbiana marina (métodos moleculares de alto rendimiento o nuevos enfoques metodológicos) permite y permitirá mayor velocidad en el estudio de la diversidad microbiana traducido en el descubrimiento y desarrollo de bienes y servicios de manera sustentable y sostenible.

Referencias bibliográficas

1. Halffter G. Biogeografía de la entomofauna de montaña de México y América Central. En: Morrone, J.J., Llorente-Bousquets, J, en Componentes bióticos principales de la entomofauna mexicana. México: Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México; 2006.
2. Uchiyama T, Abe T, Ikemura T, Watanabe K. Substrate-induced gene-expression screening of environmental metagenome libraries for isolation of catabolic genes. *Nat Biotechnol.* 2005;23(1):88-93.
3. Rondon MR, August PR, Bettermann AD, Brady SF, Grossman TH, Liles MR, et al. Cloning the soil metagenome: a strategy for accessing the genetic and functional diversity of uncultured microorganisms. *Appl Environ Microbiol.* 2000;66(6):2541-7.
4. Venter JC, Remington K, Heidelberg JF, Halpern AL, Rusch D, Eisen JA, et al. Environmental genome shotgun sequencing of the Sargasso Sea. *Science.* 2004;304(5667):66-74.
5. Acinas SG, Klepac-Ceraj V, Hunt DE, Pharino C, Ceraj I, Distel DL, et al. Fine-scale phylogenetic architecture of a complex bacterial community. *Nature.* 2004;430(6999):551-4.
6. Tyson GW, Chapman J, Hugenholtz P, Allen EE, Ram RJ, Richardson PM, et al. Community structure and metabolism through reconstruction of microbial genomes from the environment. *Nature.* 2004;428(6978):37-43.
7. Tringe SG, von Mering C, Kobayashi A, Salamov AA, Chen K, Chang HW, et al. Comparative metagenomics of microbial communities. *Science.* 2005;308(5721):554-7.
8. de León SG, Mier T. Panorama actual de la producción comercial y aplicación de bioplaguicidas en México. *Sociedad Rural Prod Medio Amb.* 2003;7:65-81.
9. OMS. Organización Mundial de la Salud 2021. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/food-safety/publications/chapter6-dietary-exposure.pdf?sfvrsn=26d37b15_6.
10. Duran-Nah JJ, Colli-Quintal J. Intoxicación aguda por plaguicidas. *Salud Publ Mex.* 2000;42:55-5.
11. Velásquez Ehuán PF. Susceptibilidad del trips oriental *Thrips palmi* (karny) a insecticidas químicos y hongos entomopatógenos para su control. Campeche, México: Colegio de Postgraduados; 2011.
12. Macedo Castillo A, Martínez Hernández A, Lara Reyna J. Rizobacterias aisladas del trópico húmedo con actividad antagonista sobre *Colletotrichum gloeosporioides*, evaluación cuantitativa e identificación molecular. *Rev Mex Fitopatol.* 2012;30(1):11-30.
13. Alfaro Valle E. Control del complejo de ácaros de la papaya (*Carica papaya*) mediante el uso de hongos entomopatógenos. Campeche, México: Colegio de Postgraduados; 2019.
14. Castillo-Solís AD. Susceptibilidad de Mallophaga, *Menopon gallinae* a hongos entomopatógenos, *Metarhizium anisopliae* y *Beauveria bassiana*, en el Estado de Campeche, en aves de corral. Campeche: Colegio de Postgraduados; 2017.
15. Trejo Perez A. Control de langosta *Schistocerca piceifrons piceifrons* en el sureste mexicano mediante hongos entomopatógenos. Campeche, México: Colegio de Postgraduados; 2017.
16. Espinosa-Ortiz GE. Selección de hongos entomopatógenos con potencial para controlar al ácaro *Varroa destructor*, y evaluación de su impacto sobre abejas. Montecillo, Estado de México: Colegio de Postgraduados; 2006.
17. Illoldi-Rangel P, Rivaldi CL, Sissel B, Trout Fryxell R, Gordillo-Perez G, Rodriguez-Moreno A, et al. Species distribution models and ecological suitability analysis for potential tick vectors of lyme disease in Mexico. *J Trop Med.* 2012;2012:1-10.
18. Kaaya GP, Hassan S. Entomogenous fungi as promising biopesticides for tick control. *Exp App Acarol.* 2000;24(12):913-26.
19. da Costa GL, Sarquis MI, de Moraes AM, Bittencourt VR. Isolation of *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* from *Boophilus microplus* tick (Canestrini, 1887), in Rio de Janeiro State, Brazil. *Mycopathologia.* 2002;154(4):207-9.

20. Correia ADCB, Fiorin AC, Monteiro AC, Veríssimo CJ. Effects of *Metarhizium anisopliae* on the Tick *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) in Stabled Cattle. *J Invertebr Pathol.* 1998;71(2):189-91.
21. Bittencourt VREP, Souza EJ, Peralva SLFS, Mascarenhas AG, Alves SB. Avaliação da eficácia in vitro de dois isolados do fungo entomopatogênico *Beauveria bassiana* (Bals.) Vuill. em fêmeas ingurgitadas de *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae). *Rev Bras Parasitol Vet.* 1997;6(1):49-52.
22. Benjamin MA, Zhioua E, Ostfeld RS. Laboratory and field evaluation of the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae* (Deuteromycetes) for controlling questing adult *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol.* 2002;39(5):723-8.
23. Medina-Flores CA, Guzmán-Novoa E, Aréchiga-Flores CF, Aguilera-Soto JI, Gutiérrez-Piña FJ. Efecto del nivel de infestación de *Varroa destructor* sobre la producción de miel de colonias de *Apis mellifera* en el altiplano semiárido de México. *Rev Mex Cienc Pecu.* 2011;2(3):313-17.
24. CONANP. Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas. 2022. Disponible en: http://sig.conanp.gob.mx/website/pagsig/datos_anp.htm.
25. Hooper DU, Chapin III FS, Ewel JJ, Hector A, Inchausti P, Lavorel S, et al. Effects of biodiversity on ecosystem functioning: a consensus of current knowledge. *Ecol Monogr.* 2005;75(1):3-35.
26. Cardinale BJ, Srivastava DS, Duffy JE, Wright JP, Downing AL, Sankaran M, et al. Effects of biodiversity on the functioning of trophic groups and ecosystems. *Nature.* 2006;443(7114):989-92.
27. Balvanera P, Pfisterer AB, Buchmann N, He JS, Nakashizuka T, Raffaelli D, et al. Quantifying the evidence for biodiversity effects on ecosystem functioning and services. *Ecol Lett.* 2006;9(10):1146-56.
28. Assessment ME. *Ecosystems and human well-being: wetlands and water*: World Resources Institute; 2005.
29. Fierer N, Jackson RB. The diversity and biogeography of soil bacterial communities. *PNAS.* 2006;103(3):626-31.
30. Li B, Chen Z, Zhang F, Liu Y, Yan T. Abundance, diversity and mobility potential of antibiotic resistance genes in pristine Tibetan Plateau soil as revealed by soil metagenomics. *FEMS Microbiol Ecol.* 2020;96(10):1-10.
31. Ali N, Dashti N, Al-Mailem D, Eliyas M, Radwan S. Indigenous soil bacteria with the combined potential for hydrocarbon consumption and heavy metal resistance. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2012;19(3):812-20.
32. Alberus JY. Identificación de clusters de genes potencialmente involucrados en la biosíntesis de metabolitos secundarios en bacterias de aguas de Calakmul antagónicas a fitopatógenos. Campeche, México: Colegio de Postgraduados; 2022.
33. Vazquez-Rosas-Landa M, Ponce-Soto GY, Aguirre-Liguori JA, Thakur S, Scheinvar E, Barrera-Redondo J, et al. Population genomics of *Vibrionaceae* isolated from an endangered oasis reveals local adaptation after an environmental perturbation. *BMC Genomics.* 2020;21(1):1-18.
34. Kroeger ME, Delmont TO, Eren AM, Meyer KM, Guo J, Khan K, et al. New Biological Insights Into How Deforestation in Amazonia Affects Soil Microbial Communities Using Metagenomics and Metagenome-Assembled Genomes. *Front Microbiol.* 2018;9:1-13.
35. Gans J, Wolinsky M, Dunbar J. Computational improvements reveal great bacterial diversity and high metal toxicity in soil. *Science.* 2005;309(5739):1387-90.
36. Suarez-Moo P, Remes-Rodriguez CA, Marquez-Velazquez NA, Falcon LI, Garcia-Maldonado JQ, Prieto-Davo A. Changes in the sediment microbial community structure of coastal and inland sinkholes of a karst ecosystem from the Yucatan peninsula. *Sci Rep.* 2022;12(1):1-11.
37. Fajardo-Hernandez CA, Khan FST, Flores-Bocanegra L, Prieto-Davo A, Wan B, Ma R, et al. Insights into the Chemical Diversity of Selected Fungi from the Tza Itza Cenote of the Yucatan Peninsula. *ACS Omega.* 2022;7(14):12171-85.

38. Navarrete-Euan H, Rodriguez-Escamilla Z, Perez-Rueda E, Escalante-Herrera K, Martinez-Nunez MA. Comparing Sediment Microbiomes in Contaminated and Pristine Wetlands along the Coast of Yucatan. *Microorganisms*. 2021;9(4):1-17.
39. Tapia-Tussell R, Valle-Gough RE, Peraza-Baeza I, Dominguez-Maldonado J, Gonzalez-Munoz M, Cortes-Velazquez A, et al. Influence of two polarization potentials on a bioanode microbial community isolated from a hypersaline coastal lagoon of the Yucatan peninsula, in Mexico. *Sci Total Environ*. 2019;681:258-66.
40. Ortega-Morales BO, Narvaez-Zapata J, Reyes-Estebanez M, Quintana P, De la Rosa-Garcia Sdel C, Bullen H, et al. Bioweathering Potential of Cultivable Fungi Associated with Semi-Arid Surface Microhabitats of Mayan Buildings. *Front Microbiol*. 2016;7:1-12.
41. García Gil G, March I, Castillo M, Osorio M, Vázquez R, González R, et al. Base geográfica digital de la Reserva de la Biosfera Calakmul. Ciudad de México, México: El Colegio de la Frontera Sur-Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad.; 1999.
42. García Gil G, Palacio Prieto JL, Ortiz Pérez MA. Reconocimiento geomorfológico e hidrográfico de la Reserva de la Biosfera Calakmul, México. *Invest Geograf*. 2002;48:7-23.
43. Bárcena A, Prado A, Beteta H, Samaniego JL, Lennox J. La economía del Cambio Climático en Centroamérica, Síntesis 2010. Ciudad de México, México: Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL); 2010.
44. Reyna-Hurtado R. Aguadas de Calakmul, santuarios de vida silvestre. *Ecofronteras*. 2019;23(66):9-12.
45. FIDESUR. Fideicomiso para el Desarrollo Regional del Sur Sureste: La región Sur Suroeste y su contexto geográfico. 2020. Disponible en: http://sursureste.org.mx/sites/all/themes/fidesur/archivo/estrategia_regional/ENDRSSE-RSSE_y_contexto_geogr%C3%A1fico.pdf
46. Silva-Casarín R, Villatoro-Lacouture MM, Ramos-Durón FJ, Pedroza-Paez D, Ortiz-Pérez MA, Edgar G, et al. Caracterización de la zona costera y planeamiento de elementos técnicos para la elaboración de criterios de regulación y manejo sustentable. Ciudad de México: UNAM/SEMARNAT; 2014.
47. McCauley EP, Pina IC, Thompson AD, Bashir K, Weinberg M, Kurz SL, et al. Highlights of marine natural products having parallel scaffolds found from marine-derived bacteria, sponges, and tunicates. *J Antibiot (Tokyo)*. 2020;73(8):504-25.
48. Ghosh S, Sarkar T, Pati S, Kari ZA, Edinur HA, Chakraborty R. Novel bioactive compounds from marine sources as a tool for functional food development. *Front Mar Sci*. 2022;9(832957):1-28.
49. Villalobos-Zapata GJ, Mendoza-Vega J. La biodiversidad en Campeche: estudio de estado. . Campeche, México: Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad (CONABIO); 2010.
50. Herzka SZ, Zaragoza-Álvarez RA, Peters EM, Hernández-Cárdenas G. Atlas de línea base ambiental del Golfo de México: Distribución de bacterias. México: Consorcio de Investigación del Golfo de México; 2021.
51. Rodríguez-Salazar J, Loza A, Ornelas-Ocampo K, Gutierrez-Rios RM, Pardo-López L. Bacteria from the Southern Gulf of Mexico: baseline, diversity, hydrocarbon-degrading potential and future applications. *Front Mar Sci*. 2021;8(625477):1-23.
52. Pech-Puch D, Perez-Povedano M, Gomez P, Martinez-Guitian M, Lasarte-Monterrubio C, Vazquez-Ucha JC, et al. Marine Organisms from the Yucatan Peninsula (Mexico) as a Potential Natural Source of Antibacterial Compounds. *Mar Drugs*. 2020;18(7):1-25.
53. Can-Herrera LA, Gutierrez-Canul CD, Dzul-Cervantes MAA, Pacheco-Salazar OF, Chi-Cortez JD, Carbonell LS. Identification by molecular techniques of halophilic bacteria producing important enzymes from pristine area in Campeche, Mexico. *Braz J Biol*. 2021;83:1-9.
54. Atanasov AG, Zotchev SB, Dirsch VM, Supuran CT. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(3):200-16.

55. Bisio A, Kabel RL. Scaleup of chemical processes: Conversion from laboratory scale tests to successful commercial size design. New York: Wiley; 1985.
56. Miethke M, Pieroni M, Weber T, Bronstrup M, Hammann P, Halby L, et al. Towards the sustainable discovery and development of new antibiotics. *Nat Rev Chem*. 2021;5(10):726-49.
57. Saldívar-González F, Prieto-Martínez FD, Medina-Franco JL. Descubrimiento y desarrollo de fármacos: un enfoque computacional. *Educ Quim*. 2017;28(1):51-8.
58. Elsevier-Connect. Fases de desarrollo de un nuevo fármaco New York: Elsevier; 2020. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/edu-fases-de-desarrollo-de-un-nuevo-farmaco>.
59. Cetina A, Matos A, Garma G, Barba H, Vázquez R, Zepeda-Rofríguez A, et al. Antimicrobial activity of marine bacteria isolated from Gulf of Mexico. *Rev Peru Biol*. 2010;17:231-36.
60. Lopez R, Monteon V, Chan E, Montejo R, Chan M. Oxygen limitation favors the production of protein with antimicrobial activity in *Pseudoalteromonas* sp. *Braz J Microbiol*. 2012;43(3):1206-12.
61. Secun JB, Santoyo AH, Padilla VM, Alcántara RL. Antimicrobial protein of the marine bacterium *Pseudoalteromonas* sp. and its proteolytic property. *J Pharmacy Res*. 2015;9(7):457-62.
62. Secun JB, Santoyo AH, Padilla VM, Vázquez OH, Alcántara RL. Biochemical characterization of anti-methicillin resistant *S. aureus* protein (P-80) from marine *Pseudoalteromonas* sp. *J Microbiol Biotechnol Food Sci*. 2021;2021:484-8.
63. López R, Monteón V, González E, Montejo R, Monteón Y, Chan MaRMdCF. Aislamiento y evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto crudo de la bacteria marina *Pseudoalteromonas* sp. *Rev Mex Cienc Farmac*. 2012;43:38-46.
64. Dzib-Chan M. Purificación y caracterización de una proteína con actividad antimicrobiana producida por la bacteria marina *Pseudoalteromonas* sp. Campeche, México: Universidad Autónoma de Campeche; 2012.
65. Bautista J. Estudio estructural de la proteína antimicrobiana de *Pseudoalteromonas* sp. Campeche, México: Universidad Autónoma de Campeche; 2014.
66. López R, Monteón V. Influence of different organic nitrogen sources on antimicrobial activity of *Pseudoalteromonas* sp. *J Pharmacy Res*. 2013;1(1):952-6.
67. Martínez G. Estudio biotecnológico de un antimicrobiano de origen marino con acción contra cepas patógenas a humanos. Campeche, México: Universidad Autónoma de Campeche; 2010.
68. López-Alcántara R, Borges-Cu JL, Ramírez-Benítez JE, Garza-Ortiz A, Núñez-Oreza LA, Hernández-Vázquez OH. Importance of the C/N-ratio on biomass production and antimicrobial activity from marine bacteria *Pseudoalteromonas* sp. *Rev Mex Ing Quim*. 2022;21(2):1-11.

CAPÍTULO VI

Biotecnología Acuícola y Marina Alternativa económicamente viable y sustentable para el desarrollo regional

José Luis Arzabala-Molina, Rosa León-Medina, Raquel Rosas-Vega, Mariel Gullian-Klanian,
Arely Paredes-Chi, Diana de Yta-Castillo, Juan José Sandoval-Gio*

Mtro. J. L. Arzabala-Molina
Mtra. R. León-Medina
Ing. R. Rosas-Vega
Tecnológico Nacional de México campus Lerma

Dra. M. Gullian-Klanian
Universidad Marista de Mérida

Dra. A. Paredes-Chi
Dra. D. de Yta-Castillo
CONACYT-Facultad de Ciencias UMDI Sisal, ENES Mérida. Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. J. J. Sandoval-Gio
Tecnológico Nacional de México campus Tizimín
✉ jsandoval29@hotmail.com

*Autor de correspondencia

Cómo citar este capítulo:

Arzabala-Molina JL, León-Medina R, Rosas-Vega R, Gullian-Klanian M, Paredes-Chi A, de Yta-Castillo D, Sandoval-Gio JJ. Biotecnología acuícola y marina. Alternativa económicamente viable y sustentable para el desarrollo regional. En: Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. (Ed). XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022 :93-110

EN LA actualidad se cuentan con registros de que los efectos del cambio climático generan respuestas fisiológicas en diversas especies marinas, por lo que al enfrentarse a temperaturas por arriba de lo común afectan su metabolismo reproductivo y esto redundará en un decaimiento de las poblaciones. Un ejemplo de la disminución de las poblaciones naturales de especies de importancia comercial lo representa el camarón rosado en el Golfo de México, pesquería que pasó de 20,000 toneladas anuales en la década de 1970 a menos de 2,000 toneladas anuales a finales de los años noventa (1). En adición, se reconoce que el efecto antrópico ha influenciado en los decaimientos de numerosas poblaciones de importancia pesquera, expresando un efecto sinérgico entre la sobrepesca y el cambio climático (2). Una alternativa a este aspecto negativo en los océanos es el desarrollo de la maricultura en ambientes semi-controlados; esta modalidad presenta potenciales ventajas de adaptación, con resultados explorados paulatinamente en las costas del Golfo de México y en la península de Yucatán. La península es rica en biodiversidad, aunque se le considera de amplio riesgo climático e impacto antropogénico. Su región costera es hábitat de múltiples formas de vida silvestre, aunque también es altamente vulnerable a los efectos del cambio climático y parte del curso habitual de ciclones tropicales. En las localidades costeras de la península de Yucatán se llevan a cabo actividades humanas, redituables desde el punto de vista económico, pero que ponen en riesgo el estado poblacional de las especies que ahí confluyen. Destacan entre otras, la actividad turística en la costa norte y centro de Quintana Roo y la explotación petrolera en la sonda de Campeche. Ante estos escenarios de vulnerabilidad para las especies de la región, la acuicultura, ya sea de agua dulce o marina, representa una alternativa viable de producción de alimento mediante procesos biotecnológicos, realizados con éxito, en una interacción promisoriosa entre el gobierno, la iniciativa privada y el sector académico.

Situación general de la producción acuícola mundial, nacional y tendencia del crecimiento

Según las estadísticas mundiales sobre acuicultura, más recientes recopiladas por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la producción acuícola mundial alcanzó otro récord histórico de 114.5 millones de toneladas de peso vivo en el año de 2018, con un valor total de venta en la explotación de \$263,600 millones de dólares americanos (USD). La producción total consistió en 82.1 millones de toneladas de animales acuáticos (\$250,100 millones de USD), 32.4 millones de toneladas de algas acuáticas (\$13,300 millones de USD) y 26,000 toneladas de conchas marinas ornamentales y perlas (\$179,000 USD). La producción acuícola mundial de animales acuáticos cultivados creció un 5.3 % anual en el período 2001-2018 (3).

El Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (4) reporta que en el mundo se produjeron 10 millones de toneladas de camarón en 2020, de las cuales México participa con el 2.6 %, mientras que China destaca con una producción anual de 3.6 millones de toneladas. Se espera que la actividad acuícola supere la producción de pesca de captura en 2027 y represente el 52 % de toda la producción pesquera para 2030.

El Fideicomiso Instituido en Relación con la Agricultura (5) del Banco de México divulgó el estudio *Maricultura: del cultivo en el mar a la mesa viene la sorpresa*, donde provee un diagnóstico mundial de la actividad y la dinámica del sector, y del cual se describe a continuación:

- El crecimiento anual de consumo de pescado comestible superó al de la población en 55 años.
- En términos de consumo *per cápita*, pasó de 9 a 20.2 kg.
- La captura llegó a su máxima capacidad en los ochenta.
- La acuicultura es la alternativa para cerrar la brecha de oferta y demanda de alimentos acuáticos.
- La maricultura participa con 16.8 % de la producción mundial de pesca y acuicultura.

- El aumento promedio anual de la maricultura en los últimos 11 años fue del 2.1 %.
- El crecimiento en promedio anual el valor de producción en el período 2001-2018 fue del 10.4 % .
- Más de tres cuartas partes del valor de la producción de la acuicultura se generaron en la maricultura.

El mismo estudio precisa que en 2018 la producción nacional pesquera ascendió a 2,159,600 toneladas en peso vivo. De este volumen, el 17.3 % proviene de acuicultura, dentro de la cual 77 % tiene su origen en la maricultura. Las principales especies producidas en ese periodo fueron camarón blanco del Pacífico (79.6 %), ostión japonés *Crassostrea gigas* (13.9 %) y el atún aleta azul *Thunnus orientalis* (5.5 %).

La Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (AGRICULTURA), por conducto del Instituto Nacional de Pesca y Acuicultura (INAPESCA), elaboran y actualizan la Carta Nacional Acuícola (CNA), así como su publicación en el Diario Oficial de la Federación, cuya versión más reciente fue editada el 15 de abril de 2021 en donde realizan una presentación cartográfica y escrita de los indicadores de la actividad, de las especies destinadas a la acuicultura, del desarrollo de la biotecnología y de las zonas por su vocación de cultivo.

Para la especie de camarón blanco del Pacífico (*Litopenaeus vannamei*), la CNA lo ubica en la acuicultura comercial con un nivel de dominio de biotecnología completa y estandarizada, con cultivos intensificados todavía en fase de desarrollo. El estado de Campeche en 2016 presentó una producción de 430 toneladas de camarón, lo que corresponde al 0.3 % de la producción nacional acuícola de camarón en ese año, y donde Sonora (42 %) y Sinaloa (38 %) tuvieron la mayor participación (6). El camarón rosado (*Farfantepenaeus duorarum*) está considerado como una especie con potencial acuícola pero que presenta un nivel de dominio de biotecnología incompleta, siendo el Laboratorio de Producción de Postlarvas de camarón rosado del Tecnológico Nacional de México (TecNM) campus Lerma, en Campeche, referencia en su desarrollo y producción.

La Acuicultura nacional y estatal en Campeche: Sus bases legales y su fomento

El Congreso General de los Estados Unidos Mexicanos decretó y publicó en el Diario Oficial de la Federación el 24 de julio de 2007 la *Ley General de Pesca y Acuicultura Sustentables* y realizó la última reforma publicada en el Diario Oficial de la Federación el 4 de junio de 2015 para establecer las bases para el ejercicio de las atribuciones que en la materia corresponden a la federación, las entidades federativas y los municipios, bajo el principio de concurrencia y con la participación de los productores pesqueros, así como de las demás disposiciones previstas en la propia Constitución que tienen como fin propiciar el desarrollo integral y sustentable de la pesca y la acuicultura (7).

La *Ley de Pesca y Acuicultura Sustentables del Estado de Campeche* elaborada por el Congreso del estado de Campeche y publicada el 12 de mayo de 2015, tiene por objeto regular, fomentar y administrar el aprovechamiento de los recursos pesqueros y acuícolas en el territorio del estado, siendo su ámbito de aplicación en el territorio del estado y en las zonas en donde el estado ejerce derechos de soberanía y jurisdicción respecto de la verificación del cumplimiento de su reglamento y demás disposiciones que de ella deriven (8).

En el año 2013, el *Plan Rector de Acuicultura y Pesca del Estado de Campeche* fue elaborado por la FAO (9) de manera integral con la participación de la sociedad civil, los pescadores, las autoridades gubernamentales y especialistas nacionales e internacionales, con el fin de impulsar el potencial productivo de la pesca y la acuicultura. El documento establecía una visión de que durante 15 años este plan fuera un instrumento de planeación estratégica e identificaba 17 acciones prioritarias para iniciar su implementación entre las que incluyen:

- La reactivación del Comité Estatal de Pesca y Acuicultura;
- La finalización del reglamento de la Ley de Pesca y Acuicultura Sustentables del Estado de Campeche;
- El desarrollo de los planes de ordenamiento de la acuicultura y la pesca del estado, con un enfoque ecosistémico, sistemas de información geográfica estatales sectoriales y la zonificación acuícola estatal, entre otros.
- Reforzar la profesionalización de las actividades pesqueras y acuícolas, no solo desde la formación de capacidades humanas en las Universidades, sino mediante la constante actualización de conocimientos de pescadores y acuicultores en temas productivos, de sanidad e inocuidad, organizacionales, de manejo y mercado, entre otros.
- Dar seguridad jurídica a la acuicultura en su uso de agua de acuerdo con la Ley de Aguas Nacionales, subiendo su nivel de prelación actual, lo cual le permita incrementar su competitividad.
- Para el subsector acuícola marino, implementar una planta depuradora de moluscos y promover la producción de crías de especies marinas comerciales.

El Plan Rector establecía que para la maricultura la principal limitante es la disponibilidad de áreas adecuadas para el establecimiento de unidades de cultivo. Las potenciales áreas de cultivo deben reunir buenas condiciones de flujo de agua y estar lo suficientemente protegidas para evitar pérdidas durante periodos de mal tiempo, además de contar con buena profundidad para la instalación de los sistemas de cultivo para el caso de los peces. La adecuada zonificación de las potenciales áreas de desarrollo de la maricultura del estado de Campeche ya sea por grupo (peces, crustáceos y/o moluscos) o por especie, si es posible llegar a tanto detalle, facilitaría el desarrollo ordenado de la maricultura en el estado y la posterior implementación de cultivos en estas zonas. De tal forma concluyen con el plan rector, que la ausencia de una política pública estatal bien estructurada y clara, relacionada con la acuicultura y pesca en Campeche, impide la planificación sistemática, razonada y consensuada de corto y mediano plazo, diluye esfuerzos, duplica necesidades, y hace poco eficiente y eficaz la gestión, y especialmente la resolución de problemas estratégicos del sector en estos momentos.

Acuicultura en Campeche

El estado de Campeche cuenta con un litoral de 528 km y 51,100 km² de plataforma continental, así mismo, tiene una superficie de 57,484 km², lo que representa el 2.9 % del territorio nacional. Los datos del Censo de Población y Vivienda 2020 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reportan una población total de 928,363 habitantes que corresponde al 0.7 % del total del país y siendo el tercer estado menos poblado, con una tasa de crecimiento de la población de 1.2 % similar a la tasa nacional (10).

Según el Plan Estatal de Desarrollo (PED) 2021-2027 del Gobierno del Estado de Campeche (11), la economía de la entidad se ha basado en el cultivo y comercio de maíz (*Zea mays*), arroz (*Oryza sativa*), caña (*Saccharum officinarum*) y ganado bovino, así como en la extracción de hidrocarburos y la pesca de camarón rosado (*Farfantepenaeus duorarum*) y pulpo (*Octopus vulgaris*), siendo esta dos últimas actividades excluyentes. Destaca el PED basado en el diagnóstico de una realidad de estancamiento económico en el estado, una propuesta de solución para combatir la desigualdad y pobreza laboral y la informalidad:

Las condiciones habilitadoras para una transformación de las condiciones actuales del territorio se fundamentan en la estructuración del ecosistema propio del estado. Contamos con diversos recursos naturales, varios tipos de suelo, dunas, playas e islas. Asimismo, cuenta con extensos recursos hídricos y una cantidad incontable de ecosistemas en los que figuran los marinos, costeros, los petenes, las lagunas costeras, los esteros, los manglares, los arrecifes entre otros.

Contrario a esta realidad, Barrios et al. (12) en el estudio de *Campeche: Diagnóstico de Crecimiento*, desarrollado por el Centro para el Desarrollo Internacional de la Universidad de Harvard (C.I.D. por sus siglas en inglés) establece: “La entidad cuenta con el Producto Interno Bruto (PIB) *per cápita* más alto de todo México. Si bien, buena parte de este desempeño se debe a la actividad petrolera (la cual representa 80 % de la actividad económica del estado)”. Campeche, por lo tanto, es una economía dependiente del petróleo y del gobierno. Otras industrias y actividades económicas son muy limitadas, y además en el caso de la actividad pesquera del camarón en la Sonda de Campeche se contraponen. Navarrete del Proo (13) establece: “En un periodo de 51 años, la pesquería de camarón en el Estado de Campeche ha declinado a sus niveles más bajos de captura y, con ella, ha decrecido también la del camarón rosado”.

En su informe *El Estado Mundial de la Pesca y la Acuicultura* de la FAO (3) sigue demostrando el papel significativo y creciente que desempeñan la pesca y la acuicultura en la provisión de alimentos, nutrición y empleo. En materia de acuicultura, la entidad reúne las condiciones idóneas para desarrollar la actividad. Es imperativo cambiar el paradigma de la producción social individual a una nueva cultura de gobernanza en donde la corresponsabilidad de los interesados coadyuve a impulsar, desarrollar y consolidar la actividad acuícola en el estado; impulsando procesos de formación de capital social, administrativa, comercial y de transformación. En términos de capital humano, esta no parece ser una restricción en el caso de Campeche como un todo. Si bien puede contribuir a explicar las diferencias dentro del estado, no permite explicar el desempeño del estado como tal. En general, Campeche presenta niveles y retornos a la educación cercanos al promedio nacional, lo mismo con respecto a la calidad de la educación.

Usos y aplicaciones de la Biotecnología

La **Tabla 6.1** relaciona las especies marinas consideradas para la actividad en la región y los procesos biotecnológicos disponibles actuales y en tendencia: Técnicas y métodos para la reproducción, manejo y producción de organismos acuáticos; adaptación, aplicación, diseño e innovación de biotecnologías.

Tabla 6.1. Biotecnología en la producción acuícola sustentable.

Especie		Reproducción		Cría Larvaria	Engorde	Procesamiento
Nombre común	Nombre científico	Maduración	Desove			
Camarón rosado (Pink shrimp)	<i>Farfantopenaeus duorarum</i> (Burkenroad, 1939)	Genómica	Biología Molecular	Immunología	BFT IMTA	IQF
Camarón blanco (Whiteleg shrimp)	<i>Litopenaeus vannamei</i> (Boone, 1931)	Criopreservación	Bioindicadores	Visión Artificial	Biorremediación RAS	HACCP
Corvina roja (Red drum)	<i>Sciaenops ocellatus</i> (Linnaeus 1766)	AI	RAS	Dietas de precisión	Bioinformática GPS	Trazabilidad
Esmedregal (Cobia)	<i>Rachycentron canadum</i> (Linnaeus, 1766)	AI	RAS	Dietas de precisión	Bioinformática GPS	Automatización
Pulpo rojo (Four-eyed octopus)	<i>Octopus maya</i> (Voss & Solís, 1966)	Acuamimetismo		RFID	Bioprospección	Automatización
Pepino de mar, lápiz (Florida sea cucumber)	<i>Holothuria floridana</i> (Pourtalès, 1851)	Genotipificación	Shock térmico	RFID	IMTA	Compuestos bioactivos Nutracéuticos
Pepino de mar, Chocochip (Chocolate chip cucumber)	<i>Isostichopus badiotus</i> (Selenka, 1867)	Genotipificación	Shock térmico	RFID	IMTA	Compuestos bioactivos Nutracéuticos
Alga roja, Pasto marino (Elkhorn sea moss)	<i>Kappaphycus alvarezii</i> (Agardh, 1847)	[Genómica]	Biorremediación IMTA	Ficocoloides

BFT: Tecnología Biofloc. IMTA: Acuicultura Multitrófica. IQF: Congelación Rápida Individual. RAS: Sistemas de Recirculación Acuícola. GPS: Sistemas de Posicionamiento Global. AI: Inteligencia Artificial. HACCP: Sistema de Análisis de Riesgos e Identificación de Puntos Críticos. RFID: Identificación por Radiofrecuencia (transponders)

Recursos pesqueros marinos en la Acuicultura en Campeche

De manera gráfica, la **Figura 6.1** presenta la composición de especies de interés comercial de los recursos pesqueros marinos, en donde se destaca la referencia a solamente una especie exótica (camarón blanco del Pacífico) con alusión a los ecosistemas acuáticos endémicos de la región.



Figura 6.1. Especies marinas de interés comercial en Acuicultura en Campeche.

Acuicultura marina en Campeche en el periodo 2000 – 2020

Se describen los principales y más significativos avances alcanzados en materia de acuicultura de especies marinas como actividad primaria en el estado de Campeche, tomando como línea base el año 2000 hasta el año 2020, incluyendo los impactos que han dejado en el sector productivo y social de la región.

Mayaqua, S.A. de C.V.

La granja de camarón contaba con una superficie de espejo de agua de 82 hectáreas (ha). Fuente de abastecimiento marina con toma de agua por medio de tubería de 270 metros de longitud dentro del mar. Con una capacidad de bombeo de 1.3 m³/s con disponibilidad de bombeo de 18 horas diarias para un recambio del 10 % diario. Los estanques variaban en tamaño debido a la superficie irregular del terreno. Se tenían 13 estanques de diferentes superficies desde 0.5 hasta 14 ha. Se llegó a tener aireación a través de aireadores con motor diésel de 10 caballos de fuerza. El abastecimiento de postlarvas fue mayoritariamente (95 %) del laboratorio de *Industrias Pecis* de Sisal, Yucatán, y un 5 % de Sinaloa y Tamaulipas. La talla de siembra fue de postlarvas día 12. Densidades de siembra desde 15 hasta 40 postlarvas por m². Se obtuvo un promedio de sobrevivencia de 70 % en este periodo, y el rendimiento medio fue de 1,600 kg/ha por ciclo, obteniéndose desde 1,000 hasta 4,500 kg/ha. En tallas de cosecha la media fue de 12 g (10-14 g de variación). El factor de conversión alimenticia fue de 1.7:1. La producción total en este periodo fue de 980 toneladas.

Campeche Produce, S.A. de C.V.

Esta empresa operó 16 estanques rústicos de entre 2 y 5 ha con una superficie total de 58.3 ha. Los estanques se alimentaban con agua de mar con una bomba de 350 caballos de fuerza y con capacidad de 1,300 L/s. Algunos estanques contaban con sistema de aireación de paletas que variaban de entre 8 a 10 caballos de fuerza. Se realizó cultivo intensivo como semi-intensivo, sin aireación, con una densidad de siembra de entre 20 y 25 postlarvas por m², como cultivo intensivo con la aireación antes mencionada y una densidad de siembra de 40 postlarvas por m². Se cosecharon dos ciclos al año de organismos que oscilaban en peso individual entre 14 y 20 g con cabeza. Los sistemas intensivos tuvieron un rendimiento aproximado de 4 toneladas/ha y los intensivos de 6 toneladas/ha. Se obtuvo una media de sobrevivencia del 80 % en ambos casos.

Maricultivos del Golfo S.A. de C.V.

Ubicada en Ensenada, Lerma, municipio de Campeche, Región Costa, se dedicó a la acuicultura de corvina roja desde el 2002. En sus inicios practicaba el ciclo completo de producción de cría y engorda, pero desde que fue afectada por el huracán Isidoro en el 2005, se especializó en la producción de crías. En años anteriores existieron varios intentos por detonar la actividad, pero todos ellos fueron infructíferos. *Tecnología Pesquera Avanzada de Campeche S.A. de C.V.* desarrolló un proyecto ambicioso con el cual esperaba cosechar mil toneladas de producto el primer año y llegar a las 3, 000 toneladas para el 2014. La planta utilizaba un módulo de nueve jaulas flotantes de 7 x 7 x 3.5 m de profundidad (171 m³) por jaula. Las jaulas se encontraban ancladas y sin poder moverse en el caso de alguna eventualidad meteorológica. La maricultura puede desarrollarse ampliamente en el estado de Campeche siempre y cuando se promueva la acuicultura industrial y de iniciativa privada. Se tiene que contar con personal altamente calificado para esta actividad y las inversiones son importantes. Se tiene que buscar empresas autosuficientes que no dependan de apoyos gubernamentales más que para la agilización de trámites y permisos. En la actualidad, como se comentó, existe un megaproyecto comenzando operaciones en el estado, se espera que esta empresa sea el motor y eje para el desarrollo de la maricultura.

Comité Estatal de Sanidad e Inocuidad Acuícola de Campeche A.C. (CESAICAM)

El CESAICAM realiza labores de supervisión y monitoreo periódicamente en las unidades acuícolas del estado de Campeche. Se programa alrededor de una visita mensual por granja. En 2011 contó con un presupuesto de \$1,766,657 pesos, de los cuales 60 % fue contribución federal y el restante estatal. De estos recursos, se asignaron \$200,000 pesos para el monitoreo de crustáceos y el resto para el muestreo de peces y gastos varios. No existe presupuesto para el monitoreo de moluscos, así mismo, la Comisión para la Protección Contra Riesgos Sanitarios del Estado de Campeche es la responsable de certificar la calidad del agua en los bancos de ostión. No se han presentado enfermedades importantes en el cultivo de peces en el estado o por lo menos no se han reportado. La aparición de enfermedades es significativamente de mayor impacto en el cultivo de camarón, ya sea el Taura (TSV) o el virus de la mancha blanca (WSSV) que generan altas tasas de mortalidad y pérdidas comerciales. En los últimos cinco años no se ha reportado la aparición de ninguno de estos virus, aunque en el 2005 se reportó la aparición del virus del TSV que afectó significativamente la actividad camaronícola. En el 2012 el CESAICAM empezó las funciones de supervisión de la inocuidad acuícola. Por su aprobación tanto por los productores como por las autoridades del estado, el CESAICAM tiene como una de las principales metas a mediano plazo la certificación de granjas según las buenas prácticas de manejo para la producción acuícola.

Tecnológico Nacional de México campus Lerma / Instituto Tecnológico de Lerma

El sistema TecNM está constituido por 254 instituciones de educación superior, atendiendo a una población escolar de más de 600 000 estudiantes en licenciatura y posgrado en todo el territorio nacional. El campus Lerma oferta seis programas educativos, Ingeniería en Acuicultura, Mecánica, Electrónica, Mecatrónica, Administración y Gestión Empresarial. Está localizado en el km. 10 de la carretera federal Campeche-Champotón en el poblado de Lerma, Campeche.

La plantilla docente de la Academia de Ingeniería en Acuicultura ha desarrollado los siguientes proyectos:

1.- *Cultivo larvario de camarón rosado (Farfantepenaeus duorarum)*: En el año 1993-1994 se inicia el proyecto de transformación del Laboratorio de Ciencias Marinas mediante adaptaciones de la infraestructura del edificio y con equipamiento para acondicionar el Laboratorio de Producción de Postlarvas de camarón rosado (*Farfantepenaeus duorarum*) con una capacidad instalada para producir 10 millones de postlarvas mensualmente en 20 tanques de cultivo larvario semi cilíndricos, área de observación con microscopios, sala de producción de microalgas, área de eclosión de nauplios de artemia salina, contando con un sistema de abastecimiento de agua de mar filtrada para un gasto de 3 L/s, tres reservorios de agua marina, equipo

de ozonificación de 20 g/h, lámparas de luz U.V., filtros rápidos de arena y carbón activado y filtros de cartucho de 10, 5 y 1 micra. Los reproductores de camarón rosado fueron capturados en altamar en el B.P. "ITMAR III" y trasladados al área de cuarentena y maduración del laboratorio (Román JQ, comunicación personal, 30 de mayo de 2022. Datos no publicados).

2.- *Cultivo larvario de camarón blanco del Pacífico (Litopenaeus vannamei)*: En el año 2012, mediante Acuerdo de Colaboración Institucional para la vinculación escuela-empresa, se inicia la operación comercial del laboratorio para realizar el cultivo larvario de camarón blanco del Pacífico con la empresa Acuicultura Dos Mil, S.A. de C.V. con sede en Mazatlán, Sinaloa y cuya actividad principal es la pesca y acuicultura, el cultivo de camarón y de diferentes especies marinas. Se adquirieron reproductores de camarón blanco del Pacífico de una Granja de reproductores certificados en Mazatlán, Sinaloa y se trasladan vía aérea a Lerma, Campeche, iniciando con ello, por primera vez en Campeche, la producción comercial de nauplios de camarón destinados al laboratorio de INPESMAR, S.A de C.V. (Maricultivos) en Sisal, Yucatán, donde en el año 2015 se instaló y operó un laboratorio de postlarvas de camarón, que ofrece postlarvas de camarón aclimatadas para su cultivo en agua dulce o cualquier rango de salinidad (Aguilera R, comunicación personal, 1 de junio de 2022. Datos no publicados).

3.- *Peces Marinos*: Se han realizado diversas investigaciones en el ámbito marino con especies nativas como la *Determinación del índice gonadosomático del pepino de mar (Holothuria floridana) en Isla Arena, Calkiní, Campeche*, donde el objetivo consistió en identificar los picos reproductivos para *Holothuria floridana* mediante el índice gonadosomático, lo cual contribuirá a sentar las bases para su aprovechamiento sustentable en las costas del estado de Campeche (14); *Evaluación del crecimiento en juveniles de pargo biajaiba (Lutjanus synagris) a diferentes densidades de cultivo en estanques de fibra de vidrio de media caña*, donde los criterios estudiados fueron la sobrevivencia de los organismos como resultado de la captura y del manejo, evaluar el crecimiento sobre tres densidades de siembra en la sobrevivencia y crecimiento de los organismos, así como determinar la calidad nutricional del alimento (15); *Evaluación del crecimiento de pargo canané (Ocyurus chrysurus) y biajaiba (Lutjanus synagris) cultivadas en jaulas flotantes en la costa de Lerma, Campeche, México*, donde se evaluó el crecimiento sobre tres densidades de siembra, sobrevivencia, calidad nutricional del alimento suministrado y especie con mayor factibilidad de ser cultivada en jaulas flotantes (16); *Evaluación del cultivo de juveniles de corvina pinta (Cynoscion nebulosus Cuvier & Valenciennes, 1830) a bajas densidades de siembra en estanques de fibra de vidrio*, en el que se centraron en evaluar la densidad de siembra y el factor de conversión alimenticia sobre el crecimiento en juveniles de corvina pinta (*C. nebulosus*) bajo un sistema semi-intensivo en estanques de fibra de vidrio, a través de comparar los resultados del crecimiento a diferentes densidades de cultivo (17); *Evaluación de la densidad de siembra en el crecimiento de juveniles de palometa Trachinotus falcatus (Linnaeus, 1758), en estanques de media caña de fibra de vidrio*, en el cual se evaluó el crecimiento a diferentes densidades de cultivo, sobrevivencia en los tratamientos y los parámetros ambientales del cultivo (18); y el Índice gonadosomático y madurez gonádica de la corvina pinta (*Cynoscion nebulosus Cuvier, 1830*) en la Laguna de Términos en Isla Aguada, Carmen, Campeche, donde se determinaron los estadios de madurez gonádica mensuales, parámetros biométricos y el índice gonadosomático para ambos sexos de la corvina pinta (19).

Instituto Tecnológico de Lerma / extensión Champotón

En agosto de 1996, en respuesta a la demanda de la ciudadanía del municipio de Champotón de contar con una escuela de nivel superior, surge el Instituto Tecnológico del Mar extensión Champotón, actualmente TecNM campus Lerma extensión Champotón; ofertando la carrera de Ingeniería en Pesquerías, con las opciones: Acuicultura, Tecnología de Capturas y Alimentos Marinos. Las instalaciones acondicionadas por el Comité Administrador del Programa Estatal de Construcción de Escuelas (CAPECE) estaban conformadas por: taller de pesca, Laboratorio de Ciencias Básicas y Aplicadas, oficinas administrativas, cinco aulas, centro de cómputo, cancha de usos múltiples, muelle de piedra y material rústico en forma de L de 150 m, fábrica de hielo en obra negra y cuarto congelador. Egresaron diez generaciones en la

carrera de Ingeniero en Pesquerías en el periodo de los años 2010 – 2020. El personal académico con los laboratorios y áreas equipadas atendieron el desarrollo de proyectos de investigación y desarrollo tecnológico de especies pesqueras nativas en estado crítico tales como: pulpo rojo, pepino de mar, camarón rosado, tortuga carey, peces marinos como el Esmedregal y la Corvina pinta, así como la evaluación del potencial de aprovechamiento de algunas especies de macroalgas pardas.

Diversas investigaciones en el ámbito marino han sido desarrolladas entre las que se mencionan: *Cultivo intensivo de camarón rosado (Farfantepenaeus duorarum)*, proyecto en colaboración de autoequipamiento, investigación y desarrollo tecnológico con la Unidad de Educación en Ciencia y Tecnología del Mar (UECYTM-SEIT); *Aspectos de la biología pesquera, el cultivo y la repoblación del pulpo Octopus maya en el litoral de Campeche*, proyecto CONACYT 2007 Fondos Mixtos (FOMIX CAMP 2007-71844); *Preservación y conservación del recurso pulpo Octopus maya en el litoral del estado de Campeche*, proyecto Fundación Produce Campeche, A.C. (FUPROCAM 04-2008); *Identificación de los indicadores de éxito de la repoblación del pulpo Octopus maya en el litoral del estado de Campeche*, proyecto Fundación Produce Campeche, A.C. (FUPROCAM 04-2009-01); *Identificación de los indicadores de éxito de la repoblación del pulpo Octopus maya en el litoral del estado de Campeche*, proyecto Fundación Produce Campeche, A.C. FUPROCAM (04-2010-02); *Marcaje de crías de pulpo Octopus maya en para proyectos de repoblación*, proyecto Fundación Produce Campeche, A.C. FUPROCAM (04-2010-02); y *Jaula híbrida flotante y de fondo para cultivo de pulpos*, con el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI 2015). Título del registro del Modelo de Utilidad # 3278.

Aplicación de la Tecnología de Biofloc (BFT) en México

Los sistemas basados en tecnología biofloc (BFT) se consideran alternativas eficientes y sostenibles para la crianza de organismos acuáticos. Dicha tecnología busca integrar prácticas de gestión ecológicas y rentables para el suministro de productos acuícolas del mercado. La BFT fue desarrollada a escala comercial a principios de 1990 en el Waddell Mariculture Center (SC, USA) como una forma de abordar de manera efectiva los problemas ambientales. Posteriormente en 1997, la empresa *Belize Aquaculture Limited* implementó su uso en el cultivo comercial del camarón blanco *Litopenaeus vannamei*.

La BFT se fundamenta en el principio básico de la floculación, en el cual se utilizan fuentes de carbono externas para manipular la relación carbono/nitrógeno (C/N) del agua y estimular el crecimiento de una comunidad bacteriana heterótrofa (20, 21). La comunidad heterótrofa, junto con algas, protozoos, detritos y partículas orgánicas muertas, forman agregados llamados flóculos que contribuyen a mantener una buena calidad del agua y asimilan amonio evitando la acumulación de compuestos nitrogenados tóxicos para los organismos (21-23). La tecnología demanda un consumo importante de energía eléctrica para mantener los flóculos en suspensión, utilizando diferentes tipos de aireadores para mantener el movimiento de la masa de agua y mantener el oxígeno en concentraciones adecuadas para los organismos en cultivo.

Experiencia a escala comercial

En México, la BFT tiene menos de diez años y son pocas las empresas que mencionan estar utilizando dicha tecnología en su producción. Los datos de producción a nivel comercial son muy escasos a diferencia de la información científica a nivel experimental. Las granjas comerciales que trabajan con BFT en México se ubican en diferentes latitudes, lo que indica que la tecnología se puede desarrollar en diversidad de clima, temperatura, altura sobre el nivel del mar y oscilación térmica. La infraestructura varía desde tanques de concreto o tierra, con o sin geomembrana; y los sistemas de aireación engloban aireadores de inyección, blower regenerativos combinado con aireadores de paleta y/o la inyección de oxígeno.

En tilapia (*Oreochromis niloticus*) la tecnología se aplica en diversas fases del cultivo, sin embargo, destaca su aplicación en la fase de alevinaje (50 %) y la preengorda (33 %), y en menor escala en la fase de engorda y reproducción (17 %). Por lo general, la mayor parte de los productores utilizan densidades

extensivas a semi intensivas (4–15 kg/m³), en sistemas expuestos al medioambiente y con excesivo fitoplancton. Bajo estas condiciones los organismos obtienen ganancias de peso medio de 3.9 g/d, y factores de conversión (FCR) entre 0.99 – 1.10:1. Los costos de producción se sitúan entre \$28.00 y \$35.00 pesos y la productividad total incrementa entre 38 – 44 % con respecto a sistemas que no utilizan Biofloc (24). En granjas de producción intensiva de tilapia (40–80 org/m³) los resultados dependen de la talla. La presencia de Biofloc en el alevinaje incrementa 27.9 % y 29.5 % el rendimiento neto del cultivo y mejora los FCR 1.6 % (25). Durante la fase de engorde es posible reducir el 25-30 % de alimento sin afectar la supervivencia, pero las condiciones ambientales se vuelven decisivas en el manejo y la rentabilidad. En clima tropical los peces alcanzan 450 g en 168 días durante la época de lluvias (18.9 °C – 31.5 °C), pero el cultivo se prolonga 30 días más durante la época de secas (20.3 °C – 34.2 °C), lo cual resta considerablemente utilidades. Por cada USD invertido en la época de lluvias se genera una ganancia de 0.41 USD/kg y disminuye a 0.09 USD/kg durante la época de secas (26).

Los productores expresan que se consigue un ahorro de agua del 72 % al 84 % utilizando BFT, pero que la sustentabilidad del cultivo disminuye cuando se producen tilapia por encima de los 500 g peso vivo. Las producciones extensivas utilizan en promedio de 2.07 m³ de agua para producir un kilogramo de tilapia en BFT (24). En camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*) se utilizan 1.67 m³ para producir 1 Kg de camarón en Biofloc (27). La BFT minimiza considerablemente el uso de los recursos hídricos, pero en contraparte, aumenta el costo de energía eléctrica a medida que crece la intensificación. Para mantener los sólidos en suspensión en tanques intensivos de tilapia (42 peces/m³) de 113 m³ se requiere del 50.2 a 60.5 % de más gasto de energía eléctrica, en comparación a tanques sin Biofloc (26). Conservar la concentración de oxígeno por encima de 5 mg/L es también un gran desafío en sistemas intensivos, dado que la adición diaria de melaza incrementa la demanda bioquímica de oxígeno; este aspecto sumado a los costos de energía tal vez sea la principal razón que ha limitado el uso de la BFT en producciones comerciales intensivas.

Experiencia a escala experimental

A escala experimental, algunos resultados obtenidos principalmente para camarón y tilapia orientan sobre los efectos de la BFT en el rendimiento y salud de los organismos. En postlarvas de camarón blanco, la presencia de Biofloc mantiene la calidad del agua y reduce el efecto estresante del hacinamiento cuando los animales se someten a altas densidades. Los camarones almacenan un excedente de glucógeno y carbohidratos en su hepatopáncreas, lo cual repercute en una mejor capacidad fisiológica que sobrelleva el efecto de la alta densidad de población (28). En juveniles silvestres de *Penaeus setiferus*, la presencia de Biofloc disminuye el estrés de los organismos estimulando el sistema antioxidante y manteniendo de esta forma el equilibrio redox (29).

En el caso de tilapia, la incorporación de Biofloc más probióticos en cultivos de la tilapia roja (*Oreochromis* sp.) mejora la eficiencia alimenticia y presenta efectos positivos en la respuestas inmunitaria y antioxidante de los organismos, especialmente cuando se someten a altas densidades en agua de mar (30). El perfil sanguíneo y la supervivencia de juveniles de tilapia del Nilo tampoco se ven afectados luego de permanecer 168 días en sistemas de Biofloc (25, 26).

Si bien la mayor parte de los resultados se han realizado en etapas de alevinaje y engorde, existen algunas experiencias en el uso de la BFT en la reproducción de los camarones, en particular en el rendimiento al desove. Las hembras de *L. vannamei* cultivadas en Biofloc liberan mayor número de huevos por desove y por gramo de peso corporal (31). En el caso de *Farfantepenaeus duorarum*, las hembras criadas en Biofloc y las que reciben suplementos de floc (conglomerado de microorganismos que se generan por floculación de la materia orgánica) junto con alimentos frescos, logran un mejor desempeño en términos de número de huevos por desove por gramo de peso corporal y en tamaño (32). Resultados positivos también se obtuvieron para el desove y rendimiento reproductivo de *Litopenaeus stylirostris*. Los

reproductores que maduran en Biofloc logran un número mayor de desoves por hembra reproductora y mayor número de maduraciones consecutivas (33).

Características del floc: composición de microbioma y perfil nutrimental

Por lo general, la mayor parte de los estudios realizados en México a nivel experimental utilizan melaza como fuente de carbono para crear las condiciones heterótrofas de cultivo. Cuando se utiliza 100 % melaza en cultivo de tilapia del Nilo, el Biofloc es superior en energía bruta y menor en proteína y los valores nitrogenados del agua son más bajos, debido a la rápida degradación de la melaza por parte de las bacterias heterótrofas. También se obtienen buenos resultados en cultivos que utilizan 50 % melaza y 50 % harina de trigo, en estos casos el floc contiene mayor porcentaje de proteína y menor energía bruta (34).

El microbioma se caracteriza por abundancia de microorganismos pertenecientes a los filos Proteobacteria, Bacteroidetes, Actinobacteria, Planctomycetes, Verrucomicrobia y Fusobacteria (35). Aun cuando el BFT se enriquece con la adición de probióticos conteniendo *Bacillus subtilis* y *Rhodococcus* sp, la comunidad bacteriana presenta poca variación en la composición.

Cuando la concentración de bacterias heterótrofas en el floc alcanza $5.06 - 5.66 \times 10^5$ UFC/mL (unidades formadoras de colonias), el valor de proteína cruda alcanza 33.0 %, lo cual es suficiente para restringir en parte el aporte de proteína dietética. Una reducción neta del 22.2 % en la proteína dietética en juveniles de tilapia del Nilo (4.29–40.5 g PV) y del 28.6 % en organismos de 40.5 g a 182.6 g PV no tiene impacto negativo en la supervivencia, el crecimiento y en la salud de los peces (25) El tamaño de la partícula del floc también tiene cierta influencia en la nutrición de los organismos de cultivo. Las partículas de Biofloc $\geq 250 \mu\text{m}$ contribuyen con un 55 – 100 % en la nutrición del camarón *L. vannamei* aportando 74 g de lípidos y 349 g de proteínas por kilogramo de materia seca (36).

Por otra parte, las comunidades heterótrofas producen abundante poli- β -hidroxibutirato (PHB), el cual mejora el rendimiento del crecimiento y los FCR de postlarvas de camarón y proporcionan resistencia contra infecciones patógenas en tilapia (37, 38). Cada mililitro de floc conteniendo 5.22×10^5 UFC/ml es capaz de producir 18.57 ± 2.22 nmol/100 g de PBH, lo cual favorece el rendimiento de los organismos (25).

Expectativas y necesidades sobre acuicultura de potenciales usuarios locales de biotecnología de comunidades costeras de Yucatán

Un grupo interdisciplinario de investigadores e investigadoras de varias instituciones del estado de Yucatán están comprometidos con el impulso de la apropiación de la biotecnología y conocimientos que han desarrollado como resultados de sus investigaciones en acuicultura. Por ello realizaron encuestas y un taller participativo en dos puertos de la costa yucateca (Sisal y Río Lagartos) para explorar las expectativas y necesidades de los potenciales usuarios locales respecto a la acuicultura. En total se encuestaron a 27 residentes permanentes en Sisal y 30 en Río Lagartos. Sus principales características se presentan en la **Tabla 6.2**.

De forma adicional a los datos proporcionados en la **Tabla 6.2**, se identificó que la mayoría no habla ninguna lengua indígena (maya) y que, en Río Lagartos, el 30 % tiene primaria terminada; 27 % secundaria terminada y el 23 % tiene bachillerato terminado. Para el caso de Sisal, el 25 % tiene primaria y el 32% tiene secundaria terminada. Se inició la encuesta preguntando si han escuchado hablar sobre la acuicultura. Esto con el propósito de explorar sus posibles conocimientos al respecto. En promedio, más del 70 % del total de participantes respondió de forma afirmativa, definiéndola como el cultivo de especies marinas y/o plantas en un ambiente controlado. Otras respuestas más elaboradas fueron: “Producción de alimento vivo, reproducción de peces de ornato”, “Sé que es un proceso desde la creación o reproducción de la especie para su crecimiento de forma artificial, eliminando los factores negativos para ayudar a la

reproducción masiva. Abarca desde el alimento, temperatura, agua y crear el ambiente idóneo en los estanques para optimizar la producción”.

Tabla 6.2. Principales características de los participantes

Características	Sisal	Río Lagartos
Género (%)		
Mujeres	70	53
Hombres	30	47
Estado civil (%)		
Casado	64	40
Soltero	26	60
Divorciado	3	0
Unión libre	7	0
Ocupación (%)		
Amas de casa	22	33
Pescadores	41	27
Empleados	15	20
Edad promedio (años)	44	37
Ingreso promedio mensual (pesos mexicanos)	3,768	3,400

La mayoría de los encuestados están interesados en participar en un proyecto de acuicultura (100 % Sisal y 77 % Río Lagartos). Sin embargo, la mayoría no tiene experiencia en este tipo de proyectos, pero hay un 14 % del total de encuestados que sí ha participado y podría compartir sus conocimientos y experiencias criando especies como el pulpo, langosta y robalo. Sus razones para querer participar son: quieren aprender; porque permite la conservación de las especies y porque es una alternativa económica.

Lo que les gustaría aprender es lo siguiente:

1. Si es posible desarrollarlo como principal fuente de ingreso...si el gobierno dará más apoyo a esta actividad.
2. Tiempo de crecimiento y cosecha del producto.
3. El proceso que realizan desde la oxigenación, alimentación, reproducción, medidas, hasta el resultado final.
4. Me gustaría saber qué especies se pueden cultivar en la zona, los cuidados que se deben seguir para las especies, los materiales que se necesitan para llevar a cabo los cultivos, los ciclos de vida que pasa la especie.
5. Cómo dar alimentación, cómo comercializar, cómo sería el proceso.
6. Sobre la alimentación y todo lo necesario sobre la acuicultura.
7. El manejo de langosta.
8. Qué es acuicultura.
9. Todo lo que implique la reproducción de cualquier organismo marino.
10. Sobre: comercialización, alimentación de especies de interés, reproducción, crecimiento, exportación, cómo hacerlo de manera sustentable, cómo realizar las instalaciones.

Con sus respuestas, también se identificó que los encuestados expresan preocupación respecto a la sobre-explotación de las especies y que la acuicultura sería una opción para conservarlas. Entre las especies que consideran se están acabando se encuentran:

Pregunta	Río Lagartos (%)	Sisal (%)
¿Cuáles especies se están acabando?	Mero (27)	Pulpo (34)
	Pulpo (27)	Langosta (21)
	Langosta (23)	Mero (17)
	Camarón (10)	Camarón (10)

Al preguntarles si saben qué especies se cultivan actualmente en Yucatán, casi el 70 % de los encuestados de Río Lagartos dijo no saber; por el contrario, hubo mayor conocimiento en Sisal; quienes respondieron afirmativamente dieron las siguientes respuestas:

Pregunta	Río Lagartos (%)	Sisal (%)
¿Qué especies se cultivan en Yucatán?	Tilapia (23)	Camarón (37)
	Pulpo (15)	Tilapia (22)
	No sé (67)	No sé (14)

También se les cuestionó sobre qué sería bueno cultivar en Yucatán; sus tres principales respuestas fueron las siguientes:

Pregunta	Río Lagartos (%)	Sisal (%)
¿Qué sería bueno cultivar?	Pulpo (24)	Camarón (28)
	Mero (21)	Pulpo (13)
	Camarón (14)	Robalo (13)

Otra pregunta clave fue: ¿Qué les gustaría cultivar? Con sus respuestas identificamos sus principales preferencias:

Pregunta	Río Lagartos (%)	Sisal (%)
¿Qué le gustaría cultivar?	Camarón (22)	Camarón (27)
	Langosta (16)	Pulpo (24)
	Mero (13)	Langosta (10)
	Pulpo (13)	

Las principales razones que argumentaron para querer cultivar dichas especies fueron: porque a la gente le gusta cocinar esas especies, son de fácil manejo para ellos y porque consideran que la gente las compraría por el precio. Sus preferencias pueden también estar definidas porque es lo que conocen y no saben que hay otras alternativas como el pargo, canané, el robalo o los caballitos de mar. Por lo tanto, resulta relevante enseñarles las otras opciones posibles para que de manera más informada e incorporando sus propios saberes y expectativas decidan qué les gustaría aprender a cultivar. Como parte del taller participativo también plasmaron en dibujos su imaginario sobre ¿Qué especies les gustaría cultivar? ¿Dónde? ¿Cómo lo venderían? ¿A quiénes?

A manera de conclusiones, se puede decir que la maricultura se ha establecido en el estado de Campeche como una actividad biotecnológica rentable produciendo diversas especies entre las que

destacan camarón, pulpo maya y rojo, pargo y corvina roja. Entre las acciones de mejora en los sistemas de producción se encuentran los procesos de certificación y sanidad-inocuidad del producto. La potencialidad del desarrollo en maricultura posiciona al estado de Campeche como el estado líder en la península de Yucatán en el ámbito de esta biotecnología.

Por otro lado, aun conociendo las ventajas de la BFT como sistema sustentable de producción, en México la tecnología es aún emergente. Los principales obstáculos que enfrenta la tecnología se centran en la capacitación del personal para manejar la calidad del agua y crear las mejores condiciones heterótrofas que posibilitan aprovechar el máximo potencial mediante la obtención de bioflóculos de calidad. A esto se le suma la necesidad de contar con el suministro permanente de energía eléctrica y la necesidad de intensificación para llegar a una buena relación costo/beneficio. Las empresas acuícolas que implementan innovaciones como la BFT son las que superan las barreras económicas, de infraestructura y de capital.

Finalmente, se puede destacar que las capacidades acuaculturales del estado de Yucatán visualizan una actividad prometedora a mediano plazo en las comunidades costeras de Sisal y Río Lagartos. Esta es una oportunidad irremplazable para satisfacer un nicho de mercado en la entidad que, si se soporta en una interacción entre Gobierno, academia e iniciativa privada, podría generar dividendos económicamente viables, que deben encuadrarse en un marco de inocuidad alimentaria y sustentabilidad.

Referencias bibliográficas

1. Pech D. Cambio climático global, eventos extremos y biodiversidad costera de la península de Yucatán. Campeche: Universidad Autónoma de Campeche Cety-Universidad, Gobierno del Estado de Campeche; 2010.
2. Hernández DF, Miranda JR, Pérez LAA, López AS. Las pesquerías y el cambio climático. Campeche: Universidad Autónoma de Campeche Cety-Universidad, Gobierno del Estado de Campeche; 2010.
3. FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. El Estado Mundial de la Pesca y la Acuicultura. La sostenibilidad en acción Roma; 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.4060/ca9229es>.
4. SIAP. Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera. FIRA-Perspectivas 2022. Mercados pesqueros: camarón 2022. Disponible en: <https://www.fira.gob.mx/Nd/NEstEcon.jsp>.
5. FIRA. Fideicomiso instituido en relación con la Agricultura. Banco de México. Maricultura: del cultivo en el mar a la mesa viene la sorpresa. Panorama Agroalimentario; 2019. Disponible en: <https://www.fira.gob.mx/InfEspDtoXML/abrirArchivo.jsp?abreArc=95115>.
6. DOF. Diario Oficial de la Federación. 15/04/2021. Carta Nacional Acuícola 2019. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (AGRICULTURA). Instituto Nacional de Pesca y Acuicultura (INAPESCA). 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/inapesca/documentos/carta-nacional-acuicola-2021>.
7. DOF. Diario Oficial de la Federación. 04/06/2015. Ley General de Pesca y Acuicultura Sustentables. SADER-CONAPESCA. 2015. Disponible en: <https://www.gob.mx/conapesca/documentos/ley-general-de-pesca-y-acuicultura-sustentables>.
8. POE. Periódico Oficial del Estado. Gobierno del Estado de Campeche. México 2015. Disponible en: <https://legislacion.congresocam.gob.mx/index.php/etiquetas-x-materia/63-ley-de-pesca-del-estado>.
9. FAO. Plan Rector de Acuicultura y Pesca del Estado de Campeche. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Gobierno del Estado de Campeche. México 2013. Disponible en: <https://observatorio-acuicultura.es/comunicacion/actualidad/mexico-fao-entrega-campeche-plan-rector-de-acuicultura-y-pesca>.
10. INEGI. Anuario estadístico y geográfico de Campeche. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. México 2020. Disponible en: <https://www.infocam.gob.mx/infocam/estadisticas.php#>.
11. PED. Plan Estatal de Desarrollo 2021 - 2027. Gobierno del Estado de Campeche. México 2021. Disponible en: <https://www.campeche.gob.mx/index.php/Gobierno-estatal>.
12. Barrios D, Ramos J, Tapia J, Grisanti A, Obach J. Campeche: Diagnóstico de Crecimiento. Center for International Development at Harvard University. Cambridge 2018. Disponible en: <https://growthlab.cid.harvard.edu/publications/campeche-diagn%C3%B3stico-de-crecimiento>.
13. Navarrete del Proo AF. Análisis de la biología pesquera de camarón rosado (*Farfantepenaeus duorarum*, Burkenroad, 1939), en la sonda de Campeche, Campeche, México. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2007.
14. Solís EJ, Ancona OA, García TR, Ake MA, Azompa SR. Determinación del índice gonadosomático del pepino de mar (*Holothuria floridana*) en Isla Arena, Calkiní, Campeche. TecnoINTELECTO 2014;11(2):1-6.
15. García TR, Ancona OA, Solís EJ, Huchin PH, Ake MA. Evaluación del crecimiento en juveniles de pargo biajaiba (*Lutjanus synagris*) a diferentes densidades de cultivo en estanques de fibra de vidrio de media caña. TecnoINTELECTO. 2015;12(2):1-8.

16. García TR, Ancona OA, Solís EJ, Cabañas HD, Escamilla GA, Castillo MK, et al. Evaluación del crecimiento de pargo canane (*Ocyurus chrysurus*) y biajaiba (*Lutjanus synagris*) cultivadas en jaulas flotantes en la costa de Lerma, Campeche, México. *TecnoINTELECTO*. 2016;13(2):6-15.
17. García TR, Ancona OA, Solís EJ, Escamilla GA, Villalobos UR, Pacheco PM. Evaluación del cultivo de juveniles de corvina pinta (*Cynoscion nebulosus* Cuvier & valenciennes, 1830) a bajas densidades de siembra en estanques de fibra de vidrio. *TecnoINTELECTO*. 2018;15(2):1-10.
18. García TR, Ancona OA, Solís EJ, Guerrero CM, Acal YA. Evaluación de la densidad de siembra en el crecimiento de juveniles de palometa *Trachinotus falcatus* (Linnaeus, 1758), en estanques de media caña de fibra de vidrio. *TecnoINTELECTO*. 2019;16(1):6-17.
19. García TR, Solís EJ, Ancona OA, Escamilla GA, Kuri ZM. Índice gonadosomático y madurez gonádica de la corvina pinta (*Cynoscion nebulosus* Cuvier, 1830) en la Laguna de Términos en Isla Aguada, Carmen, Campeche. *TecnoINTELECTO*. 2019;16(2):1-14.
20. Avnimelech Y. Feeding with microbial flocs by tilapia in minimal discharge bio-flocs technology ponds. *Aquac.* 2007;264(1-4):140-7.
21. Avnimelech Y. *Biofloc Technology a practical guide book*, Baton Rouge. Louisiana, USA: The World Aquaculture Society; 2012.
22. Emerenciano MGC, Martínez-Córdova LR, Martínez-Porchas M, Miranda-Baeza A. Biofloc technology (BFT): A tool for water quality management in aquaculture. London, UK: IntechOpen; 2017.
23. Avnimelech Y. Carbon/nitrogen ratio as a control element in aquaculture systems. *Aquac.* 1999;16(3-4):227-35.
24. Betanzo-Torres EA, Piñar-Álvarez MDLÁ, Sandoval-Herazo LC, Molina-Navarro A, Rodríguez-Montoro I, González-Moreno RH. Factors that limit the adoption of biofloc technology in aquaculture production in Mexico. *Water*. 2020;12(10):1-27.
25. Gullian-Klanian M, Díaz MD, Solís MJS, Aranda J, Moral PMA, 519, . Effect of the content of microbial proteins and the poly- β -hydroxybutyric acid in biofloc on the performance and health of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fingerlings fed on a protein-restricted diet. *Aquac.* 2020;519(2020):1-12.
26. Suárez-Puerto B, Delgadillo-Díaz M, Sánchez-Solís MJ, Gullian-Klanian M. Analysis of the cost-effectiveness and growth of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) in biofloc and green water technologies during two seasons. *Aquac.* 2021;538(2021):1-10.
27. Naylor RL, Goldberg RJ, Primavera JH, Kautsky N, Beveridge MC, Clay J, et al. Effect of aquaculture on world fish supplies. *Nature*. 2000;405(6790):1017-24.
28. Guemez-Sorhouet E, Villarreal H, Racotta IS, Naranjo J, Mercier L. Zootechnical and physiological responses of whiteleg shrimp (*Litopenaeus vannamei*) postlarvae reared in bioflocs and subjected to stress conditions during nursery phase. *Aquac Res*. 2019;50(4):1198-211.
29. Valenzuela-Jiménez M, Aguilera-Rivera D, Wasielesky Jr W, Hernández-López I, Rodríguez-Fuentes G, Durruty-Lagunes C, et al. The effect of biofloc and clear water at low and high salinity concentration on growth performance and antioxidant response of wild juveniles of Atlantic white shrimp *Penaeus setiferus*. *Lat Am J Aquat Res*. 2021;49(3):451-64.
30. Banuelos-Vargas I, de Oca GARM, Martinez-Montano E, Perez-Jimenez A, Mendoza-Gamboa OA, Estrada-Godínez JA, et al. Antioxidant and immune response of juvenile red tilapia (*Oreochromis* sp) cultured at different densities in sea water with biofloc plus probiotics. *Aquac.* 2021;544(2021):1-8.
31. Magana-Gallegos E, Arevalo M, Cuzon G, Gaxiola G. Effects of using the biofloc system and eyestalk ablation on reproductive performance and egg quality of *Litopenaeus vannamei* (Boone, 1931) (Decapoda: Dendrobranchiata: Penaeidae). *Anim Reprod Sci*. 2021;228(2021):1-10.

32. Emerenciano M, Cuzon G, Arévalo M, Gaxiola G. Biofloc technology in intensive broodstock farming of the pink shrimp *Farfantepenaeus duorarum*: Spawning performance, biochemical composition, and fatty acid profile of eggs. *Aquac Res.* 2014;45(10):1713-26.
33. Emerenciano M, Cuzon G, Goguenheim J, Gaxiola G, Aquacop. Floc contribution on spawning performance of blue shrimp *Litopenaeus stylirostris*. *Aquac Res.* 2013;44(1):75-85.
34. Santiago Cervantes B. Evaluación de tres fuentes de carbono a base de melaza y harina de trigo en la calidad del biofloc y en el crecimiento de la tilapia nilótica *Oreochromis niloticus*. Nayarit, México: Universidad Autónoma de Nayarit; 2016.
35. Kathia CM, del Carmen MDM, Aida HP, Jorge CM, Félix AGJ, Amadeo BMJIJoFaAS, 6(2), 525-533. Effect of two probiotics on bacterial community composition from biofloc system and their impact on survival and growth of tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Int J Fish Aquat.* 2018;6(2):525-33.
36. Magana-Gallegos E, González-Zúñiga R, Cuzon G, Arevalo M, Pacheco E, Valenzuela MAJ, et al. Nutritional contribution of biofloc within the diet of growout and broodstock of *Litopenaeus vannamei*, determined by stable isotopes and fatty acids. *JWAS.* 2018;49(5):919-32.
37. Situmorang ML, De Schryver P, Dierckens K, Bossier P. Effect of poly-beta-hydroxybutyrate on growth and disease resistance of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* juveniles. *Vet Microbiol.* 2016;182:44-9.
38. Gao M, Du D, Bo Z, Sui L. Poly- β -hydroxybutyrate (PHB)-accumulating *Halomonas* improves the survival, growth, robustness and modifies the gut microbial composition of *Litopenaeus vannamei* postlarvae. *Aquac.* 2019;500(1):607-12.

CAPÍTULO VII

Bioingeniería y Biocombustibles Investigación y desarrollo en el Sur-Sureste de México

Ruby Valdez-Ojeda, Alejandro Ruiz Marín, Rodrigo T. Patiño Díaz, Elda España-Gamboa, Liliana Alzate-Gaviria, Yunuen Canedo López, Sergio A. Baz Rodríguez, Julio C. Sacramento Rivero*

Dra. R. Valdez-Ojeda
Dra. E. España-Gamboa
Dra. L. Alzate-Gaviria
Centro de Investigación Científica de Yucatán

Dr. A. Ruiz Marín
Dra. Y. Canedo López
Facultad de Química. Universidad Autónoma del Carmen

Dr. R. T. Patiño Díaz
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados Unidad Mérida

Dr. S. A. Baz Rodríguez
Facultad de Ingeniería Química. Universidad Autónoma de Yucatán

Dr. J. C. Sacramento Rivero
Facultad de Ingeniería Química. Universidad Autónoma de Yucatán
✉ julio.sacramento@correo.uady.mx

*Autor de correspondencia

Cómo citar este capítulo:

Valdez-Ojeda R, Ruiz Marín A, Patiño Díaz RT, España-Gamboa E, Alzate-Gaviria L, Canedo López Y, Baz Rodríguez SA, Sacramento Rivero JC. Bioingeniería y biocombustibles. Investigación y desarrollo en el Sur-Sureste de México. En: Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. (Ed). XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022:111-126

MANTENER ACTIVA la internet, mover automóviles, recargar dispositivos electrónicos, cultivar alimentos, fabricar ropa, casas, escuelas y lugares de trabajo... ¿qué tienen en común todas estas actividades? Necesitan energía. Actualmente el 80 % de toda la energía del mundo se obtiene de combustibles fósiles como el petróleo, el carbón y el gas natural (1). Estas fuentes de energía son cada vez más escasas, más costosas de extraer, y más contaminantes. Por eso, el mundo entero está actualmente en un proceso de transición, buscando alternativas renovables y limpias para satisfacer nuestra demanda de energía.

Si bien las fuentes de energía renovable más abundantes son la energía solar, la eólica y la hidroeléctrica, existe una necesidad muy particular que ninguna de estas fuentes puede cubrir, excepto la bioenergía. Nos referimos al reemplazo directo y al corto plazo de combustibles fósiles para el transporte y la generación de calor. Esto se logra con los biocombustibles, sustancias sólidas, líquidas y gaseosas provenientes de biomasa (árboles, semillas, aceites, microorganismos, residuos orgánicos agrícolas y urbanos, etc.). La Agencia Internacional de Energía Renovable estima que, debido a esta importancia, la bioenergía deberá aportar alrededor del 18 % de toda la energía que consumimos en el mundo para 2050 (2).

En México, la bioenergía que se consume es primordialmente leña y carbón vegetal: gran parte de la población aún depende de estos biocombustibles para cocinar y calentar sus hogares (3). Se conoce como bioenergía tradicional a estos usos ancestrales, y es la más frecuente en todo el mundo. En contraste, se habla de bioenergía moderna cuando utilizamos biocombustibles que requieren cierto procesamiento con tecnologías desarrolladas en las últimas décadas.

En el Sur-Sureste de México (península de Yucatán, Chiapas, Oaxaca y Tabasco) se ha desarrollado ciencia y tecnología para la producción y uso de la bioenergía. Por ejemplo, se han diseñado y distribuido estufas eficientes, aparatos simples que permiten generar más calor útil de la leña o el carbón que con el uso ancestral (en fogones abiertos) y que dirigen los gases de combustión hacia afuera de las habitaciones, reduciendo así el riesgo de que los usuarios contraigan enfermedades respiratorias, uno de los principales inconvenientes de la bioenergía tradicional (4). Ahora bien, la mayor cantidad de proyectos en la región se ha enfocado en la bioenergía moderna. Por ejemplo, se ha realizado investigación sobre la bioturbosina, un biocombustible líquido que pretende utilizarse en lugar de la turbosina (o queroseno) que se utiliza para aviación; para ello, se han probado distintas materias primas (aceite de cocina usado, aceite vegetal o de microalgas, entre otras) que con altas temperatura y presión se logra su transformación en un líquido químicamente similar a la turbosina derivada del petróleo (5).

También se ha explorado la generación del biohidrógeno, un gas que producen algunos microorganismos como desecho cuando crecen bajo ciertas condiciones. El hidrógeno gaseoso es un vector energético muy potente que solo genera agua en su combustión y que es muy versátil en cuanto al tipo de dispositivos que pueden usarlo, desde estufas para producir calor hasta motores para generar energía mecánica o las llamadas celdas de combustible que generan electricidad. Se han hecho varios esfuerzos para producir el biohidrógeno a partir de ciertas microalgas, organismos fotosintéticos que emplean la energía solar para su propio crecimiento, pero que también tienen la capacidad para la generación de hidrógeno en condiciones específicas (6). Sin embargo, diferentes aspectos como su almacenamiento, transporte y su conversión en los motores han dificultado el uso extensivo de este energético.

Algo que no debe pasar desapercibido es el impacto que puede generar la producción de biocombustibles cuando se planea en forma masiva, sin una estrategia holística que permita considerar las necesidades energéticas de una región, su capacidad de carga medioambiental, la dinámica socioeconómica y las políticas públicas necesarias. La difusión de estas preocupaciones fue hecha en la región Sur-Sureste de México desde hace una década, mediante una serie de publicaciones que contemplan estos impactos (7,8).

La mayoría de las contribuciones regionales en investigación y desarrollo se han centrado en dos biocombustibles líquidos (biodiésel y bioetanol) y en uno gaseoso (biogás). En el resto del capítulo se

reportan los temas de investigación más relevantes de dichas contribuciones y se concluye con una perspectiva de la dirección que tomarán en el futuro cercano.

Biocombustibles líquidos

El biocombustible que más se consume en el mundo es el bioetanol. Se mezcla con la gasolina en distintas proporciones y de ahí sus nombres comerciales; por ejemplo, una gasolina con 10 % de etanol es una E10, una con 20 % de etanol es E20 y así sucesivamente; incluso existen vehículos preparados para correr con etanol puro (E100). El segundo biocombustible más utilizado es el biodiésel, que se usa mezclado con el diésel regular (comúnmente al 5 %, 10 % y 20 % de biodiésel, mezclas llamadas B5, B10 y B20, respectivamente) y en raras ocasiones, como B100. A continuación, se reportan los temas de investigación sobre estos dos biocombustibles que se han desarrollado en la región.

Bioetanol

El bioetanol es etanol anhidro, es decir, la misma sustancia que se utiliza en las bebidas alcohólicas, pero más puro y prácticamente sin agua. Se produce por la fermentación de azúcares mediante microorganismos, como levaduras o ciertas bacterias; puede ser utilizado como aditivo (oxigenante) de la gasolina para mejorar su combustión en los motores, por lo que disminuyen las emisiones de algunos contaminantes. Existe una norma mexicana (NOM-016-CRE-2016) que establece que la gasolina en México puede contener hasta 5.8 % de etanol, excepto en zonas metropolitanas, donde no está permitido usarlo.

Aproximadamente 80 % del etanol que se consume en el mundo es utilizado como biocombustible en el sector autotransporte, mientras que el 20 % restante es destinado para la producción de bebidas alcohólicas, medicamentos y cosméticos, entre otros usos industriales. En México el escenario es exactamente el opuesto, el 37 % del etanol producido se usa para biocombustible y el resto para bebidas. México produce muy poco etanol, por ejemplo, en 2019 produjo 144 millones de litros, que equivale al 45 % del consumo anual de ese mismo año; el resto fue importado de los Estados Unidos, principalmente (9).

La experiencia más cercana para asegurar una producción nacional de etanol para gasolinas fue en 2015, cuando la empresa Alcoholera Zapopan (Veracruz) ganó con Petróleos Mexicanos (PEMEX) una de las licitaciones o concursos para ser proveedor de bioetanol de caña de azúcar para mezclar con gasolina, pero a pesar de tener listo el etanol en las cantidades suficientes, nunca concretó las ventas debido a que PEMEX no cumplió con los compromisos de compra (10).

El etanol que se produce en México es principalmente de caña de azúcar o de agave y se usa principalmente para bebidas alcohólicas, es decir, es etanol potable. Por este uso tradicional que tienen las materias primas, el bioetanol producido se conoce como de *primera generación*. Para evitar competencia económica por las tierras donde se siembran alimentos, como la caña, se han propuesto otras materias primas, como el sorgo dulce (una planta forrajera), o aún más interesante, algunos residuos agroindustriales, como los bagazos de maíz y de caña o la paja de trigo. A estos biocombustibles se les llama de *segunda generación*, pero para su uso extensivo y a gran escala aún se deben superar retos tecnológicos a nivel mundial a través de la investigación y desarrollo (11).

En el sur de México no ha existido una planta industrial de producción de bioetanol, principalmente por la falta de disponibilidad de materia prima. Si bien el estado de Campeche es productor de caña de azúcar y en Oaxaca y Chiapas se producen varias especies de agaves, todo se transforma en alimento (azúcar) o etanol potable (principalmente mezcal), por lo que no hay producción de etanol anhidro. En consecuencia, la investigación en la región se ha enfocado en la búsqueda de materias primas alternativas para producir etanol, especialmente cultivos no alimenticios y residuos agroindustriales. A continuación, se resumen los principales esfuerzos de investigación de diversas instituciones del Sur-Sureste de México en el tema del bioetanol.

Procesos para transformar materias primas complejas en bioetanol

La tecnología más antigua para producir etanol es fermentando materiales ricos en azúcares (carbohidratos), como semillas y frutas, usando microorganismos especiales (como las levaduras), las cuales transforman los azúcares en etanol y dióxido de carbono (CO₂). Sin embargo, para que un proceso industrial de bioetanol sea atractivo, debe tener una alta eficiencia de fermentación y la materia prima (semillas y frutas) debe tener un alto contenido de carbohidratos (preferiblemente hexosas, que son azúcares formados de seis átomos de carbono). Por esto, cuando se investigan nuevas fuentes de materia prima, se pone atención a su composición y al proceso que debe seguirse para extraer los azúcares y fermentarlos.

Entre los procesos que se han estudiado en la región están el uso de *ultrasonido* o *enzimas* para descomponer almidones en azúcares. Cuando las materias primas tienen sus carbohidratos en forma polimérica (como la celulosa o el almidón), los azúcares no están disponibles para la fermentación; para ello se emplea un proceso llamado *sacarificación*, que consiste en romper moléculas grandes (polisacáridos) en sus componentes más sencillos, es decir, azúcares con cinco átomos de carbono (pentosas) o las ya mencionadas hexosas. El ultrasonido es una técnica que, a partir de vibraciones con cierta energía, puede descomponer los polímeros en fragmentos más pequeños (12). Cuando se utilizan enzimas, estas deben producirse a partir de organismos como hongos o bacterias que puedan crecer fácilmente y con bajos costos. Parte de la investigación también ha sido identificar y caracterizar cepas de organismos con alta productividad de enzimas (13,14).

Otro proceso que se ha estudiado también es el uso de enzimas para romper las fibras de materiales complejos que se nombran *lignocelulósicos* y que se encuentran en el henequén y los bagazos de caña o agave, dejando disponible la hemicelulosa y la celulosa para un proceso de sacarificación; el etanol obtenido de esta manera (hidrólisis-sacarificación-fermentación de materiales complejos) se le llama *etanol de segunda generación*. Algunos otros materiales lignocelulósicos estudiados en la región son: el pasto elefante, maralfalfa y otros pastos perennes de rápido crecimiento, bagazo de piña y residuos de naranja, melón y otras frutas (**Tabla 7.1**).

Tabla 7.1. Materias primas de la región para la producción de bioetanol

Tipo de tecnología	Materias primas
Primera generación	<ul style="list-style-type: none"> - Pulpa de plátano en estado verde - Caña de azúcar - Sorgo - Almidón de papa - Semilla del Ramón
Segunda generación	<ul style="list-style-type: none"> - Bagazo de caña de azúcar - Bagazo de frutas - Paja de trigo - Aserrín - Pulpa de café
Tercera generación	<ul style="list-style-type: none"> - Pastos perenes - Microalgas - Macroalgas (sargazo)
Cuarta generación	<ul style="list-style-type: none"> - Organismos genéticamente modificados (levaduras, E. coli, entre otros) - Caña genéticamente modificada

Nuevas fuentes de materia prima para producir bioetanol

Algunas materias primas estudiadas para la producción de bioetanol en la región se resumen en la **Tabla 7.1** (11). Los biocombustibles de primera generación, al provenir de cultivos alimentarios, compiten con materias primas de uso tradicional para consumo humano; los de segunda generación están enfocados en utilizar residuos como materia prima. Los biocombustibles de tercera generación se refieren al uso

directo de pastos y algas, mientras que los de cuarta generación hacen uso de la biotecnología para operar con organismos genéticamente modificados.

Estudios técnicos y de ingeniería

El enfoque primordial en esta área ha sido la evaluación económica de los proyectos. Este tipo de investigación asume que la materia prima existirá en cantidades suficientes y proyecta a futuro cómo se desarrollaría la viabilidad económica. Varios estudios determinan que es económicamente factible producir etanol de las materias primas con mayor disponibilidad (bagazo de caña, sorgo, otros residuos), siempre y cuando se cumplan valores mínimos de rendimiento y eficiencias de conversión (15). Sin embargo, ninguno de los planteamientos nacionales ha pasado a una segunda fase de evaluación económica y demostración, con excepción de la construcción de una planta piloto de etanol a partir de sorgo dulce en Veracruz (16). El proceso no se desarrolló a mayor escala debido a la incertidumbre de la venta del etanol que generó la experiencia con PEMEX y Alcoholera Zapopan ese mismo año.

Otras investigaciones desarrollan propuestas para incrementar la productividad de los procesos de fermentación alcohólica y esto puede ser posible mediante la optimización de la materia prima, selección de una apropiada cepa de microorganismos o adaptación del diseño de los reactores (17). Un reto actual es disminuir los costos de producción de bioetanol lignocelulósico (de segunda generación); una alternativa para ello es reducir los costos de los medios de cultivo o materia prima, los cuales representan aproximadamente el 30 % de los costos totales del bioetanol (18).

Biodiésel

El biodiésel es una mezcla de compuestos combustibles poco viscosos, llamados ésteres metílicos, que se producen a través de una reacción química entre un alcohol y los triglicéridos presentes en las grasas y los aceites vegetales, también conocidos como lípidos. La primera planta de biodiésel en México abrió en Nuevo León, en 2004, y transformaba grasa animal y aceite de cocina usado; produjo biodiésel hasta 2010, cuando PEMEX no renovó los contratos de compra del biodiésel que utilizaban como aditivo para sus productos (19). En 2010 se inauguraron dos plantas de biodiésel en Chiapas, financiadas por el gobierno estatal; prometían transformar aceite de jatrofa (o piñón mexicano) y de aceite de palma. Sin embargo, problemas relacionados con la baja producción de aceite y las condiciones ofrecidas a los campesinos para implementar estos cultivos provocaron que estas fábricas nunca funcionaran adecuadamente y terminaran en el abandono (20). En la actualidad, la producción de biodiésel en México se hace en su mayoría en fábricas pequeñas (hasta 5,000 L diarios) que transforman aceite de cocina usado. Su rentabilidad se ha mantenido, aunque en riesgo debido a que el diésel fósil cuenta con fuertes subsidios ya que en México aún se imponen impuestos a la producción de los biocombustibles (en vez de subsidiarlos como en el resto del mundo). Algunos esfuerzos gubernamentales se han orientado a las regulaciones de la calidad y la producción de biocombustibles puros, pero sin el subsidio necesario, el mercado de los biocombustibles en México difícilmente será competitivo.

En 2018 el gobierno aprobó el desarrollo de proyectos de investigación conformados por consorcios de centros públicos de investigación para el establecimiento de plantaciones de jatrofa e higuera para la producción de biodiésel y bioturbosina. Entre sus principales objetivos estaban la obtención de aceite y su transformación a biocombustible con un sistema de producción sostenible usando aguas negras tratadas o aguas grises, con el desarrollo de estudios en materia de enfermedades y plagas, y en el manejo de riego y uso eficiente del agua mediante un sistema agro-tecnológico de cultivo. Sin embargo, los cambios administrativos afectaron la continuidad de los proyectos y fueron cancelados a pocos años de su inicio. Estas experiencias nos enseñaron que las barreras reales para que en México se produzcan biocombustibles no son de naturaleza tecnológica, sino legales, fiscales y de política pública, pues a veinte años de su inicio, aún no existen las condiciones para producir materia prima económica que permita

su participación en el mercado con precios competitivos respecto a los de combustibles fósiles. En este contexto, las investigaciones que se han venido desarrollando en la región desde 2008 fueron orientadas principalmente a reportar el éxito o fracaso de estas iniciativas y a generar tecnología, conocimiento y alternativas para romper las barreras mencionadas en las siguientes áreas temáticas.

Mejora del rendimiento en campo de cultivos con alta producción de aceite

A nivel nacional los esfuerzos gubernamentales y privados se han enfocado principalmente al cultivo de plantas oleaginosas (productoras de aceite); el gobierno ha impulsado principalmente tres: jatrofa (*Jatropha curcas*), higuierilla (*Ricinus communis*) y la palma aceitera (*Elaeis guineensis*).

Sobre la jatrofa, sus semillas contienen alrededor de 40 % de aceite, requiere de manejo agronómico con riego asistido para obtener altos rendimientos. Los monocultivos de jatrofa establecidos únicamente para la producción de biodiésel en diferentes regiones de México no tuvieron éxito debido a sobrevaloraciones de los rendimientos y falta de conocimiento agronómico de su cultivo (21). Además, los incrementos en el ingreso económico de los agricultores locales han sido marginales, lo que ha causado una percepción entre los campesinos de baja rentabilidad (20). Estudios aseguran que su cultivo tiene que estar asociado a la milpa o cultivos de autoconsumo debido a que los monocultivos son susceptibles de plagas y enfermedades; sin embargo, las políticas gubernamentales para su promoción han sido ineficaces en reconocer las diversas funciones de esta especie en los agroecosistemas locales desde la perspectiva campesina (22).

En términos tecnológicos, en el sureste de México se ha estudiado la diversidad genética de jatrofa para la selección de variedades con alto rendimiento de aceite y más resistentes a condiciones ambientales adversas (23,24). También se han promovido estudios para el cultivo *in vitro* de plantas de jatrofa, con lo cual se pueden propagar plantas mejoradas en menor tiempo. Y es que la obtención de estas líneas homocigotas permitirá la realización de cruza controladas para su mejoramiento genético, el cual requiere del establecimiento de protocolos de propagación *in vitro*, como se han desarrollado en Yucatán (25). Se ha señalado que Chiapas es probablemente el centro de origen de la jatrofa debido a la gran diversidad genética que posee su germoplasma, comparado con el del resto de México (Veracruz, Oaxaca, Michoacán, Morelos, Yucatán, Guerrero, Hidalgo y Puebla) (26). Esto es sumamente importante porque la diversidad facilitaría el desarrollo de un programa de mejoramiento genético, debido a los contenidos contrastantes de proteína y aceite y alta variabilidad genética de las accesiones en este estado. Por ejemplo, un estudio (27) reporta la generación de una línea homocigota nombrada “Doña Aurelia”, cuyo contenido de aceite es del 53 % y su rendimiento es de 1,571 L de aceite por hectárea en un periodo de cuatro años.

Por otro lado, la higuierilla tiene semillas con alto contenido de aceite (de 40 a 60 %); esto ha atraído al sector privado y público para la puesta en marcha de plantas en diferentes estados de la República Mexicana. El aceite de la higuierilla (también llamado aceite de castor) tiene buenas propiedades para transformarse en biodiésel: por su alta viscosidad y alto número de cetano es un buen aditivo para incrementar la lubricación del diésel a base de petróleo (28). Debido al alto precio en el mercado del aceite de castor, su viabilidad económica como biodiésel es muy baja. En lo que respecta a los avances científicos, se ha analizado la diversidad y relaciones genéticas entre las accesiones de Chiapas mediante marcadores moleculares en una colección local con semillas de higuierilla. Esto es un punto de partida para el desarrollo de nuevas variedades que puedan exhibir características agronómicas (29).

Finalmente, la palma africana (o palma aceitera) presenta los más altos rendimientos con bajos costos de producción entre los cultivos oleaginosos. El aceite de palma es muy bien valuado en la industria alimentaria, por lo que existe una alta competencia por esta materia prima que juega en contra de la viabilidad económica del biodiésel, en ausencia de políticas de promoción de biocombustibles. En los estados de Chiapas, Campeche, Tabasco y Veracruz se impulsó desde 2008 el cultivo de la palma africana para producción de biodiésel. El impacto económico y ambiental de la producción de biodiésel a partir

de palma africana es sumamente alentador según estudios prospectivos basados en la disminución de emisiones de CO₂, previendo reducciones de hasta el 90 % al usarse en mezclas B2, B5 y B10 (30). Este estudio señala que la viabilidad económica sería posible con la implementación de una política de exención de impuestos. Particularmente, un estudio centrado en plantaciones de palma aceitera en Tabasco (31) evidenció que los campesinos tienen una percepción positiva sobre el cultivo de la palma para la obtención de aceite y los servicios que provee al ecosistema, sobre todo las personas mayores (40-59 años). Este estudio es importante debido a que, de existir una política económica que aliente la producción de biodiésel a partir de palma, la producción de biodiésel a partir esta planta podría ser una realidad rentable para los campesinos y una opción laboral para sus vidas.

También se ha explorado el uso de especies comunes en los jardines urbanos como fuente de aceite para producir biodiésel. Por ejemplo, el arbusto llamado “campanilla” (*Thevetia peruviana*), el cual produce frutos con grandes semillas que contienen altas proporciones de aceite (32). En este sentido, se han desarrollado trabajos para estudiar las técnicas de secado solar para los frutos, pasando por la extracción del aceite de las semillas y la síntesis y caracterización del biodiésel. El desarrollo de nuevas técnicas de análisis de estas propiedades constituye también una contribución importante para la investigación en este tema.

Ingeniería de procesos para mejorar la productividad y la viabilidad económica

La producción comercial de biodiésel se realiza mediante una reacción química llamada transesterificación, que transforma los triglicéridos de los aceites y grasas en biodiésel en presencia de un catalizador. El catalizador más barato y económicamente eficiente para la producción industrial es el hidróxido de sodio; es un catalizador homogéneo, puesto que se agrega en disolución y la reacción se lleva a cabo completamente en fase líquida. Esta tecnología se utiliza en todas las plantas piloto y comerciales en México (33).

Existen otros tipos de catalizadores llamados heterogéneos, los cuales son sólidos. Tienen la ventaja de que separarlos del biodiésel es muy sencillo, pues solo se filtran, en comparación con los homogéneos, que requieren operaciones de evaporación y decantación. La investigación en este rubro se enfoca en la búsqueda de catalizadores sólidos que sean económicos de fabricar y que favorezcan altas conversiones, de manera que puedan competir económicamente con los catalizadores homogéneos. En este respecto se han estudiado zeolitas, compuestos metal-orgánicos, así como nanomateriales (34,35).

La calidad del biodiésel es también un tema que ha sido estudiado, siguiendo estándares de normas internacionales y desarrollando nuevas técnicas de análisis. Para la evaluación de la calidad del biodiésel se han propuesto técnicas que buscan ser fáciles de implementar y de bajo costo, como la termogravimetría (36), el análisis térmico (37) y la electroquímica (38,39).

Otro enfoque de investigación industrial es la evaluación técnica y económica de nuevos procesos. Hoy es aceptado que la producción de biodiésel es difícilmente rentable si no se cuenta con alguna forma de subsidio a la operación (40), salvo cuando se utilizan aceites de cocina usados a muy bajo costo. Por otra parte, la simulación matemática y la evaluación tecno-económica permiten diseñar fábricas más complejas en donde las materias primas se transformen no solo en biodiésel, sino en varios productos de alto valor, como pueden ser gases combustibles, lubricantes o catalizadores a base de biocarbón, entre muchos otros. Estas fábricas multipropósito se conocen como biorrefinerías y favorecen no solamente la rentabilidad del proceso, sino que también tienen muchas ventajas ambientales y de beneficio social, es decir, son más sostenibles (41,42).

Producción de aceite de microalgas para biodiésel de tercera generación

Las microalgas son organismos unicelulares que, en su mayoría, requieren la luz del sol y de carbono para crecer. De hecho, la luz solar que incide sobre un depósito de agua ya sea dulce o salada es suficiente para que las microalgas “aparezcan” y colonicen el agua porque también son aéreas. La gran diversidad de microalgas que abundan en el mundo ha promovido su estudio debido a que son pequeñas fábricas de

diferentes compuestos muy útiles para muchas industrias, como la cosmética, nutracéutica, alimentaria, energética y farmacéutica, principalmente.

En la región Sur-Sureste de México diferentes grupos de investigación han desarrollado estudios enfocados en las microalgas para producción de biodiésel, bioturbosina y biohidrógeno. En este sentido, se han cultivado *in vitro* muchas especies de microalgas aisladas de cuerpos de agua dulce de Yucatán (por ejemplo, *Scenedesmus* sp., *Coelastrella* sp. y *Coelastrum* sp.) (43) y del mar de Puerto Progreso, Yucatán (por ejemplo *Nannochloropsis* sp. y *Nannochloris* sp.) (44). Estas especies se han evaluado en función de su productividad de lípidos y de otros compuestos de interés (hidrocarburos, terpenos, ácidos grasos libres, esteroides y alcoholes ácidos). El cultivo de las microalgas se ha hecho usando agua residual sintética o medios nutritivos artificiales, así como fuentes de carbono alternativa, como la melaza, subproducto obtenido de la industria azucarera (45). Otros estudios versan en el uso de microalgas marinas como *Tetraselmis* sp. por su capacidad para tratar agua residual de acuicultura marina y producir biomasa, además de remover contaminantes con base de carbono, nitrógeno y fósforo, como se reportó para especies marinas como *Dunaliella* sp., *Nannochloropsis* sp. y *Tetraselmis* sp. (46).

Por otro lado, en Chiapas se identificaron 12 morfotipos de algas verdes aisladas de diferentes ríos con diferente calidad de agua. Con esto se logró asociar la diversidad de especies microalgales con la calidad del agua de los ríos muestreados (47). Otras especies como *Pectinodesmus pectinatus* y *Limnothrix plactonica* se aislaron del lago Bosque Azul de Chiapas para su caracterización y potencial uso para producir biodiésel (48). Según un modelo para identificar las áreas en México con alto potencial para producción de microalgas, los estados de Jalisco, Oaxaca y Veracruz tienen las áreas más amplias y adecuadas del país para el cultivo en estanques abiertos de microalgas. Debido al clima tropical que impera; se estimó que en esas áreas se podrían producir hasta 9 millones de toneladas por año de biomasa seca de microalgas (49).

Las diferencias que se pueden encontrar en la cantidad de lípidos y cada uno de los parámetros de calidad en el biodiésel para distintos cultivos de microalgas también es una línea de investigación que se ha explorado en la región sureste (50). Los cultivos de microalgas y la generación de lípidos dependen de la composición del medio de cultivo y los nutrientes disponibles, la fuente y la intensidad de la luz, los periodos de iluminación y el potencial fisiológico de cada cepa de microalga (51).

En este sentido, y considerando que las microalgas son de interés también por su capacidad de producción de hidrógeno, se ha desarrollado investigación en la región para identificar cepas con potencial de producción para su cultivo en reactores de distintos diseños y con diversas condiciones de crecimiento (6) o para la cosecha de estos microorganismos con fines de producción de biocombustibles específicos (52).

Biogás

Alessandro Volta, personaje italiano principalmente conocido por la invención de la primera pila eléctrica, fue quien identificó por primera vez el metano (CH_4) como el gas inflamable en las burbujas que emergen en los pantanos, sin tener idea de la importancia que este gas tendría en la sociedad humana en los siglos venideros. En la actualidad, ¿dónde podemos encontrar el metano? Este compuesto es el principal componente del gas natural, el cual es un combustible fósil que tiene múltiples aplicaciones, entre las que destaca la producción de energía eléctrica. El metano y el CO_2 también son los principales componentes del biogás, el cual se produce de la degradación de la materia orgánica en ausencia de oxígeno, mediante un proceso bioquímico llamado digestión anaerobia. El biogás puede ser capturado y utilizado como combustible para producir calor directo y de esta forma cocer alimentos, o puede ser usado para la producción de energía eléctrica, de la misma forma como se usa el gas natural. Las ventajas que presenta el biogás sobre el gas natural es que la digestión anaerobia puede ser utilizada como método de tratamiento de residuos, lo que mejora las condiciones sanitarias mediante el control de la contaminación, además de generar un tipo de energía renovable y proporcionar materia orgánica rica en nutrientes (biofertilizante) que puede ser utilizada en cultivos (53).

Ahora, ¿qué ocurre si el metano se escapa a la atmósfera? El metano es un gas de efecto invernadero, es decir, que contribuye al calentamiento global al igual que el CO₂, aunque el metano tiene un potencial de calentamiento global 25 veces mayor que el CO₂. Por tal motivo, los esfuerzos científicos del sureste del país se han enfocado en proponer las fuentes potenciales en las cuáles se podrían obtener el biogás y la factibilidad económica de desarrollar sistemas para capturarlo y generar energía. Además, se han realizado estudios sobre sistemas que permiten alcanzar una mejor eficiencia de tratamiento del residuo que se vea reflejado en un biogás con una mejor calidad (mayor contenido de metano).

Fuentes potenciales y factibilidad económica de obtención de energía a partir de biogás

En el Sur-Sureste, al igual que a nivel nacional, se han propuesto como fuentes potenciales para la producción del biogás a las unidades de producción ganadera (granjas porcícolas y establos lecheros), rellenos sanitarios y plantas de tratamiento de aguas residuales, debido principalmente a que durante la descomposición natural de los residuos producidos en dichos procesos se genera metano que es liberado a la atmósfera. Por lo tanto, una opción más amigable con el medio ambiente es colocar un digestor donde se lleven a cabo esas reacciones, atrapar el biogás generado para ser transportado a un sistema donde se pueda quemar y producir energía térmica o eléctrica, evitando de esta forma la liberación directa del metano a la atmósfera (54). A continuación, se mencionan algunos de los estudios realizados.

En 2019 se realizó un estudio sobre la factibilidad de la producción de biogás en granjas porcinas del estado de Chiapas, en el cual se identificaron 39 granjas con potencial para aprovechar sus desechos y generar aproximadamente 7,593 MW de energía eléctrica, la cual podría abastecer la demanda de energía en las mismas unidades de producción. Con el empleo de los biodigestores, Chiapas podría reducir 29,167 toneladas de emisiones de CO₂ equivalente por año a la atmósfera, algo que representa una mitigación importante al calentamiento global. Además, se comprobó que el implemento de los biodigestores es económicamente rentable cuando la granja posee entre 500 y 1000 cerdos, ya que se iniciaría a obtener ganancias en menos de 10 años (55).

En el caso de Yucatán –estado que ocupa el quinto lugar del país en la cría de ganado porcino–, algunos sistemas de digestión anaerobia han sido instalados para el tratamiento de sus aguas residuales, debido a la presión social y de las dependencias ambientales gubernamentales. En el periodo del 2008 al 2016, el Fideicomiso de Riesgo Compartido (FIRCO) apoyó en la instalación de 64 biodigestores (treinta de la empresa Kekén) con un monto de 60.9 millones de pesos y una aportación de los porcicultores de 103.48 millones de pesos. También apoyó en la adquisición de 43 motogeneradores con 11.1 millones de pesos y los porcicultores invirtieron en estos equipos 15 millones de pesos (56). Las investigaciones en este estado señalan que una granja con 6,598 animales en promedio debe generar 235,498 metros cúbicos de biogás al año, lo que equivale a producir entre 1,300 y 1,600 MW por granja, una cantidad considerable de energía para su autoabastecimiento. Sin embargo, los datos proporcionados por FIRCO señalan que en Yucatán solamente se han producido 17 MW, lo que significa que actualmente, y con pocas excepciones, la gran mayoría de los biodigestores y motogeneradores en granjas estén fuera de servicio. La Red Mexicana de Bioenergía A.C ha mencionado que para poder motivar al sector agropecuario para la producción de biogás, se recomiendan medidas fiscales como, por ejemplo, un incentivo fiscal equivalente al 50 % para los estudios de factibilidad y el diseño para instalación de biodigestores y plantas eléctricas a biogás, o el equivalente al 20 % en inversiones para biodigestores eficientes para la producción del biogás, así como equipos de lavado de biogás y planta eléctrica (incluidos los motogeneradores) (54).

Otra opción para la obtención de biogás es el tratamiento de los lodos producidos en las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) que usan procesos biológicos. De acuerdo con una investigación realizada en Tabasco, el aprovechamiento del biogás permite reducir las emisiones de los gases de efecto invernadero dentro del proceso de tratamiento de aguas residuales y una PTAR puede cubrir en un 100 % su requerimiento energético a partir de la producción de electricidad con el biogás generado, e inclusive se produciría un excedente de energía que podría inyectarse a la red y suministrar a viviendas cercanas (57).

Debido a la gran versatilidad del proceso de digestión anaerobia, en los últimos años se han buscado nuevas opciones de sustratos, entre los que se encuentran el sargazo. A partir de 2015, en el Caribe mexicano han arribado grandes cantidades de sargazo, alcanzado hasta 10,000 toneladas por día. Este sargazo puede ocasionar efectos ambientales como la asfixia de crías de tortugas y generar malos olores, además de dejar una vista desagradable del mar. Por tal motivo, los investigadores han utilizado el sargazo para producir biogás y de esta forma proveer solución a un problema que actualmente enfrentan las playas del sureste mexicano (58).

Procesos para mejorar la eficiencia en la producción de biogás

Como se pudo apreciar en el apartado anterior, existe mucha variabilidad en los tipos de sustratos empleados para la producción de biogás; por lo tanto, distintos procesos han sido propuestos para mejorar la transformación del sustrato a biogás. Algunos de los estudios realizados en la región son descritos a continuación.

La digestión anaerobia convencional se lleva a cabo en un mismo digestor, en donde dos diferentes grupos de microorganismos (productores de ácidos y productores de metano) se mantienen en un equilibrio bastante delicado, debido a que cada grupo tiene sus propias condiciones de crecimiento, como tipo de alimento, sensibilidad al medio ambiente, etc. Por lo tanto, una digestión anaerobia en dos etapas, separando físicamente estos grupos de microorganismos en dos digestores, cada uno operado con las condiciones ambientales óptimas para su grupo, resulta en una mejor estabilidad, control del proceso y por lo tanto una mayor producción de metano (59). Cuando se lleva a cabo la digestión anaerobia en dos etapas, se ha propuesto la aplicación de microaireación, en donde en el biodigestor donde se encuentran los microorganismos productores de ácidos se le aplica cantidades pequeñas de oxígeno con el objetivo de degradar la materia orgánica con una mejor eficiencia y al pasar estos residuos pretratados al segundo biodigestor (donde se encuentran los microorganismos productores de metano), se obtiene una mayor producción de metano y estabilidad en el sistema (60).

También se ha trabajado en un proceso llamado transferencia directa de electrones entre especies (DIET, por sus siglas en inglés). En este proceso dos tipos de microorganismos interactúan entre sí: uno libera electrones (bacterias) y el otro los acepta (microorganismo que produce el metano); esto se realiza a través de materiales conductores como el carbón activado, o a través de estructuras celulares de los propios microorganismos. Esta interacción entre los microorganismos favorece la degradación de la materia orgánica y resulta en una producción mayor de metano, manteniendo el sistema estable a altos contenidos de materia orgánica (sustrato) (61).

El futuro de la investigación en biocombustibles en la región

El proyecto de México en energías renovables surge como una alternativa para contribuir a la disminución en las emisiones de gases de efecto invernadero en el mundo, compromiso que comparte internacionalmente con los demás países firmantes del Acuerdo de París. Por tal motivo, nuestro país deberá transitar hacia el uso de energías limpias en corto plazo (objetivo inscrito en la Ley de Transición Energética, en 2015, que implica lograr que 35 % de la energía del país provenga de fuentes limpias para 2024). En el peor de los escenarios futuros, el incumplimiento de dichos acuerdos podría provocar que se impongan aranceles sobre los productos fabricados con energías fósiles. Bajo este supuesto, los productos mexicanos perderían competitividad con respecto a otros países que sí invirtieron en energías renovables.

Las fuentes de energía renovable que son aprovechadas en México incluyen la solar, eólica, hidráulica y geotérmica. La contribución de la bioenergía es prácticamente toda la conocida como tradicional y casi no existe industria relacionada con la bioenergía moderna. Los intentos en el país de producir biodiésel y bioetanol no han sido exitosos, debido principalmente a la existencia de un marco normativo y arancelario desfavorable para los biocombustibles y de un esquema de subsidios a los combustibles

fósiles que no permite la competencia de precios. Mientras esta situación no cambie, no podrá existir una producción significativa de biocombustibles en México, a pesar de toda la investigación o desarrollo que se genera en el país. Es en este sentido a donde deben dirigirse esfuerzos tanto académicos (desde la perspectiva de política pública) como de la sociedad en general (desde la organización y la democracia). Estos estudios deben ser soportados por evaluaciones de la sostenibilidad de los proyectos y programas. A la luz de las experiencias en el sureste de México, con los proyectos de cultivos de jatrofa y palma de aceite, los cuales fueron impulsados con el objetivo de producir biodiésel, se establecieron plantaciones de jatrofa en Chiapas, Puebla, Sinaloa, Yucatán, Morelos y Oaxaca; y de palma en Chiapas, Campeche, Tabasco y Veracruz. Estos cultivos fueron considerados como sinónimo de desarrollo económico y social en el medio rural; sin embargo, opiniones contrarias sugieren que dichos cultivos traen más desventajas que ventajas (62), dado que los programas implementados para los cultivos no consideraron un equilibrio de los aspectos ambientales, económicos y sociales. Ciertamente existen muchas dimensiones que deben tomarse en cuenta en una evaluación de sostenibilidad, lo cual ya se ha hecho por investigadores del sureste de México (20,21); los aspectos comunes de las experiencias fallidas han sido: beneficios sociales poco tangibles (debido a que los proyectos se han ejecutado con una perspectiva capitalista y de intervencionismo), malas planeaciones agrícolas basadas en proyecciones poco realistas de rendimientos y de ventas, falta de capacitación y seguimiento a los productores, carente planeación del gobierno, logística inadecuada, limitadas innovaciones tecnológicas y financiamiento y subsidio limitado. Por todo esto, dos áreas de oportunidad en la investigación son:

- a) El desarrollo de marcos metodológicos que permitan identificar oportunamente los proyectos y políticas que traigan claros beneficios de sostenibilidad a la sociedad en su conjunto, además de reducir los impactos ambientales y emisiones netas de gases de efecto invernadero.
- b) El planteamiento de políticas públicas y propuestas de legislación, en donde sean incluidos mecanismos de certificación y parámetros de calidad de los biocombustibles.

En el ámbito de la investigación tecnológica, la perspectiva de desarrollo en el Sur-Sureste de México coincide con la dirección a nivel mundial; dado el historial de la investigación realizada en la región, se visualiza el desarrollo en las siguientes áreas:

- a) Un incremento en la investigación básica de la tecnología de hidrógeno (almacenamiento, contención, transporte y fuentes renovables) y de sistemas híbridos de energía (aquellos que acoplan varias energías renovables, por ejemplo, solar y biomasa).
- b) Sistemas de producción de biodiésel, bioetanol y biogás en sistemas integrados (llamados biorrefinerías) que, además de los biocombustibles, generen otros productos de uso final, como fertilizantes, bioplásticos, filtros, alimentos, etc.; y que sean flexibles para poder procesar muchos tipos diferentes de biomasa.
- c) Que continúe la exploración de métodos para incrementar la productividad de cultivos, mejorar los ecosistemas y minimizar el cambio de uso de suelo.
- d) Evaluación de nuevas fuentes de biomasa, incluyendo cultivos con genética mejorada.
- e) Optimización y escalamiento de tecnologías de los procesos de producción de biocombustibles avanzados.

Con esto, podemos concluir que aunque la producción y consumo de biocombustibles en México ha sido incipiente, a nivel investigación la región sur-sureste de México tiene el respaldo de años de trabajo y sus resultados permiten prever que el desarrollo en las áreas mencionadas seguirá existiendo, lo cual abre un abanico de oportunidades que pueden ser explotadas y con capacidad de transferir tecnologías para el desarrollo de procesos sostenibles.

Referencias bibliográficas

1. Enerdata. Anuario estadístico mundial de energía 2021. Energía total. 2021 Disponible en: <https://datos.enerdata.net/energia-total/datos-consumo-internacional.html>
2. IRENA. World energy transitions outlook. Irena. 2021. Disponible en: <https://irena.org/publications/2021/March/World-Energy-Transitions-Outlook>
3. Maserá Cerutti O, Coralli F, García Bustamante C, Riegelhaupt E, Arias Chalco T, Vega Gregg J, et al. La bioenergía en México, Situación actual y perspectivas. Cuadernillos temáticos sobre Bioenergía. México; 2011.
4. Quiroz Carranza J, Cantú Gutiérrez C. El fogón abierto de Tres Piedras en la península de Yucatán: tradición y transferencia tecnológica. *Rev Puebl Front Digital*. 2012;7(13): 270–301.
5. Sepúlveda González I. Bioturbosina: Producción de cultivos energéticos para la aviación comercial. *REMEXCA*. 2012;3(3):579–94.
6. Martín del Campo JS, Escalante R, Robledo D, Patiño R. Hydrogen production by *Chlamydomonas reinhardtii* under light-driven and sulfur-deprived conditions: Using biomass grown in outdoor photobioreactors at the Yucatan Peninsula. *Int J Hydrogen Energy*. 2014;39(36):20950–7.
7. Patiño R, Valdés A. La producción de biocombustibles y sus impactos: estudio de casos. La Habana: Red BIALEMA/CYTED; 2011.
8. Castillo Atoche A, Vega Lizama ET, Patiño R, Díaz Ballote L. Revisión de los impactos potenciales de la producción de biodiesel en la biodiversidad de México. En: Valdés A, Vales MA. Análisis del impacto en la producción de combustibles en el medio natural. La Habana: Red BIALEMA/CYTED; 2011.
9. Cámara de Diputados LXV Legislatura. La producción y el comercio de los biocombustibles en México y en el mundo. Ciudad de México; 2020. Disponible en: http://www.cedrssa.gob.mx/files/b/13/56Producción_y_comercio_de_biocombustibles.pdf
10. del Castillo A. Pemex incumple obligación de compras de bioetanol. *Milenio*; 2017. Disponible en: <https://www.milenio.com/estados/pemex-incumple-obligacion-de-compras-de-bioetanol>
11. Alonso-Gómez LA, Bello-Pérez LA. Materias primas usadas para la producción de etanol de cuatro generaciones: retos y oportunidades. *Agrociencia*. 2018;52:967–90.
12. Jiménez Villarreal I. Efecto del ultrasonido en el proceso de sacarificación para la producción de bioetanol a partir de la harina de Ramón. Centro de Investigación Científica de Yucatán; 2019. Disponible en: https://cicy.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1003/1644/1/PER_M_Tesis_2019_Ingrid_Anabel_Jiménez_Villarreal.pdf
13. Chablé-Villacis R, Olguín-Maciél E, Toledano-Thompson T, Alzate-Gaviria L, Ruiz HA, Tapiá-Tussell R. Enzymatic hydrolysis assisted with ligninocellulolytic enzymes from *Trametes hirsuta* produced by pineapple leaf waste bioconversion in solid-state fermentation. *Biomass Convers Biorefinery*. 2021:1-12.
14. Canto-Canché B, Carreón-Anguiano KG, Barahona-Cortés R, Canseco-Pérez MÁ, Chí-Manzanero B, Mena-Espino X, et al. Use of Agroindustrial Biomass for Biofuel and Enzyme Discovery and Production. En: *Agricultural, Forestry and Bioindustry Biotechnology and Biodiscovery*: Springer International Publishing; 2020.
15. García CA, Manzini F, Islas JM. Sustainability assessment of ethanol production from two crops in Mexico. *Renew Sust Energ Rev*. 2017;72:1199–207.
16. Aguilar-Uscanga MG, Montes García N. Planta piloto para la producción de etanol a partir de sorgo dulce (*Sorghum bicolor* (L.) Moench). *Boletín de la Sociedad Química de México*. 2020. Disponible en: http://bsqm.org.mx/pdf-boletines/V11/V11N2/BSQM_11-2_h_Bioetanol.pdf
17. Viveros Reyes IP, López-Zamora L, Aguilar Uscanga MG. Optimización de la hidrólisis ácida y mejoramiento del proceso fermentativo del bagazo de sorgo dulce empleando levadura *Pichia*

- stipitis para la obtención de bioetanol. Instituto Tecnológico de Orizaba; 2015. Disponible en: <http://repositorios.orizaba.tecnm.mx:8080/xmlui/handle/123456789/292>
18. von Sivers M, Zacchi G, Olsson L, Hahn-Haegerdal B. Cost Analysis of Ethanol Production from Willow Using Recombinant *Escherichia coli*. *Biotechnol Prog.* 1994;10(5):555–60.
 19. Montero G, Stoytcheva M, Coronado M, García C, Cerezo J, Toscano L, et al. An Overview of Biodiesel Production in Mexico. En: *Biofuels - Status and Perspective*. InTech; 2015.
 20. Sacramento Rivero JC, Eastmond-Spencer A, García JB, Navarro-Pineda FS. A three-dimensional sustainability evaluation of jatropha plantations in Yucatan, Mexico. *Sustain.* 2016;8(12):1-18.
 21. Eastmond A, Sacramento Rivero JC, Sweitz SR. The quest for jatropha biodiesel and sustainability in Yucatan. Mérida, México: Universidad Autónoma de Yucatán; 2018.
 22. Soto I, Ellison C, Kenis M, Diaz B, Muys B, Mathijs E. Why do farmers abandon jatropha cultivation? The case of Chiapas, Mexico. *Energy Sustain Dev.* 2018;42:77–86.
 23. Aguilera-Cauich EA, Pérez-Brito D, Yabur AN, López-Puc G, Najera GC, Rivero JCS, et al. Assessment of phenotypic diversity and agronomic contrast in American accessions of *Jatropha curcas* L. *Ind Crops Prod.* 2015;77:1001-3.
 24. Sánchez-Velázquez JU, Ramos-Díaz A. ISSR diversity in *Jatropha curcas* germplasm and offspring of selected parentals. *Data Br.* 2018;20:761–6.
 25. Catzín-Yupit CN, Ramírez-Morillo IM, Barredo Pool FA, Loyola-Vargas VM. Ontogenic development and structure of the embryo, seed, and fruit of *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae). *S Afr J Bot.* 2014;93:1–8.
 26. Pecina-Quintero V, Anaya-López JL, Zamarripa-Colmenero A, Núñez-Colín CA, Montes-García N, Solís-Bonilla JL, et al. Genetic structure of *Jatropha curcas* L. in Mexico and probable centre of origin. *Biomass Bioenerg.* 2014;60:147–55.
 27. Solís Bonilla JL, Martínez Valencia BB, Ponce HRR, Granier JAB, Avendaño Arrazate CH, Zamarripa Colmenero A. Doña Aurelia: nuevo cultivar de piñón para el trópico de México. *Rev Mex Cienc Agric.* 2019;10(8):1919–25.
 28. Osorio-González CS, Gómez-Falcon N, Sandoval-Salas F, Saini R, Brar SK, Ramírez AA. Production of Biodiesel from Castor Oil: A Review. *Energies.* 2020;13(10):2467.
 29. Pecina-Quintero V, Anaya-López JL, Núñez-Colín CA, Zamarripa-Colmenero A, Montes-García N, Solís-Bonilla JL, et al. Assessing the genetic diversity of castor bean from Chiapas, México using SSR and AFLP markers. *Ind Crops Prod.* 2013;41:134–43.
 30. Lozada I, Islas J, Grande G. Environmental and economic feasibility of palm oil biodiesel in the Mexican transportation sector. *Renew Sust Energ Rev.* 2010;14(1):486–92.
 31. Pischke EC, Rouleau MD, Halvorsen KE. Public perceptions towards oil palm cultivation in Tabasco, Mexico. *Biomass and Bioenergy.* 2018;112:1–10.
 32. Rivera R, Herrera E, Centeno L, Díaz E. Establecimiento y manejo de *Thevetia peruviana*, especie forestal de importancia económica en Yucatán, México. *Agris FAO.* 2012.
 33. Custodio García E, Cordova Gomez JF, Irineo Mijangos JA, Montiel Reyes W, Gutierrez Leon GM. Experiencias en la construcción y operación de una planta piloto de biodiesel en Tabasco. 2010. Disponible en: <https://www.osti.gov/etdweb/biblio/21438597>
 34. Cabello C, Rincón S, Zepeda A. Catalizadores heterogéneos utilizados para la obtención de biodiesel. *Afinidad J Chem Eng Theor Appl Chem.* 2017;74(577):51-9.
 35. Sifuentes Gallardo P, López Rodríguez AS, Díaz Flores LL, Hernández Rivera MA, Ramos de Valle LF, Sorto Castañón C. New Denatonium Benzoate/tin Heterogeneous Catalyst to Obtain Biodiesel via Low Temperature Transesterification Process(LTTP). *Adv Mater Res.* 2011;168:2299–302.
 36. Vega-Lizama T, Díaz-Ballote L, Hernández-Mézquita E, May-Crespo F, Castro-Borges P, Castillo-Atoche A, et al. Thermogravimetric analysis as a rapid and simple method to determine the degradation degree of soy biodiesel. *Fuel.* 2015;156:158–62.

37. Díaz-Ballote L, García-Cruz N, Hernández-Nuñez E, Castillo-Atoch A, GonzálezGarcía G, Rodríguez-Gattorno G. Measuring the Light Crude Oil (LCO) Content in Standard Biodiesel/LCO Blends by Thermal Analysis. *Quim Nova*. 2018;41:969-73.
38. Díaz-Ballote L, Maldonado L, Genesca J, Hoil-Canul ER, Vega-Lizama T. Electrochemical impedance: A new alternative to assess the soap removal from biodiesel in the washing process. *Fuel*. 2020;265(2020):1-7.
39. Gómez-Hernández K, Patiño R, Maldonado-López L, Díaz-Ballote L. An Approach Based on Electrochemical Impedance Spectroscopy to Study the Glycerol/Biodiesel Gravity Separation. *Quim Nova*. 2020;43:1416-20.
40. Paredes-Cervantes SA, Barahona-Pérez LF, Barroso-Tanoira FG, Ponce-Marbán D V. Biocombustibles y su potencial en el mercado energético mexicano. *Rev Econ UADY*. 2020;37(94):35-56.
41. Sacramento-Rivero JC, Navarro-Pineda F, Vilchiz-Bravo LE. Evaluating the sustainability of biorefineries at the conceptual design stage. *Chem Eng Res Des*. 2016;107:167–80.
42. Navarro-Pineda FS, Handler R, Sacramento Rivero JC. Conceptual design of a dedicated-crop biorefinery for *Jatropha curcas* using a systematic sustainability evaluation. *Biofuel Bioprod Biorefin*. 2019;13(1):86-106.
43. Valdez-Ojeda R, González-Muñoz M, Us-Vázquez R, Narváez-Zapata J, Chavarria-Hernandez JC, López-Adrián S, et al. Characterization of five fresh water microalgae with potential for biodiesel production. *Algal Res*. 2015;7:33–44.
44. López-Rosales AR, Ancona-Canché K, Chavarria-Hernandez JC, Barahona-Pérez F, Toledano-Thompson T, Garduño-Solórzano G, et al. Fatty Acids, Hydrocarbons and Terpenes of *Nannochloropsis* and *Nannochloris* Isolates with Potential for Biofuel Production. *Energies*. 2019;12:1-21.
45. Valdez-Ojeda RA, del Rayo Serrano-Vázquez MG, Toledano-Thompson T, Chavarría-Hernández JC, Barahona-Pérez LF. Effect of Media Composition and Culture Time on the Lipid Profile of the Green Microalga *Coelastrum* sp. and Its Suitability for Biofuel Production. *BioEnergy Res*. 2021;14(1):241–53.
46. Sacristán de Alva M, Luna Pabello VM. Phycoremediation by simulating marine aquaculture effluent using *Tetraselmis* sp. and the potential use of the resulting biomass. *J Water Process Eng*. 2021;41(2021):1-7.
47. Sánchez Roque Y, Pérez-Luna YDC, Moreira Acosta J, Farrera Vázquez N, Berrones Hernández R, Saldaña Trinidad S, et al. Evaluation of the population dynamics of microalgae isolated from the state of Chiapas, Mexico with respect to the nutritional quality of water. *Biodivers data J*. 2018;6:1-21.
48. Olán Jiménez K, Rosales-Quintero A, Novelo E. Microalgae of the Bosque Azul lake, first report of *Limnothrix planctonica* in Montebello, Chiapas, Mexico. *AgroProductividad*. 2018;11(12):27-32.
49. Lozano-García DF, Cuellar-Bermudez SP, del Rio-Hinojosa E, Betancourt F, Aleman-Nava GS, Parra-Saldivar R. Potential land microalgae cultivation in Mexico: From food production to biofuels. *Algal Res*. 2019;39(2019):1-14.
50. Herrera-Valencia VA, Contreras-Pool PY, López-Adrián SJ, Peraza-Echeverría S, Barahona-Pérez LF. The Green Microalga *Chlorella saccharophila* as a Suitable Source of Oil for Biodiesel Production. *Curr Microbiol*. 2011;63(2):151–7.
51. Ruiz-Marin A, Canedo-López Y, Narvaez-García A, Robles-Heredia JC, Zavala-Loria J del C. Productivity and Biodiesel Quality of Fatty Acids Contents from *Scenedesmus obliquus* in Domestic Wastewater Using Phototrophic and Mixotrophic Cultivation Systems. *Open Biotechnol J*. 2018;12(1):229–40.

52. Martín del Campo JS, Patiño R. Harvesting microalgae cultures with superabsorbent polymers: Desulfurization of *Chlamydomonas reinhardtii* for hydrogen production. *Biotechnol Bioeng.* 2013;110(12):3227–34.
53. FAO, MINENERGIA, PNUD, GEF. Manual del Biogás. Proy CHI/00/G32. 2011. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/019/as400s/as400s.pdf>
54. Gutierrez JP. Situación actual y escenarios para el desarrollo del biogás en México hacia 2024 y 2030. *Red Mex Bioenergía. Red Temat Bioenergía Conacyt.* 2018. Disponible en: <https://rembio.org.mx/wp-content/uploads/2020/11/Situacion-actual-y-escenarios-para-el-desarrollo-del-biogas-en-Mexico.pdf>
55. Venegas Venegas JA. Biogás, la energía renovable para el desarrollo de granjas porcícolas en el estado de Chiapas. *Rev Anal Econ.* 2019;34(85):169–87.
56. Pérez RH, Cervantes GI. Mitigation Strategies. *The Biodigester Program in Yucatan, Mexico. Península.* 2018;13(2):235–62.
57. Ramírez López TP, Medrano Pérez OR, Escobedo Cazán LA. Generación de energía en plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR). El caso de la PTAR zona noreste, Villahermosa, México. *ENERLAC.* 2020;4(1):12–30.
58. Tapia-Tussell R, Avila-Arias J, Maldonado JD, Valero D, Olguin-Maciél E, Pérez-Brito D, et al. Biological pretreatment of mexican caribbean macroalgae consortiums using Bm-2 strain (*trametes hirsuta*) and its enzymatic broth to improve biomethane potential. *Energies.* 2018;11(3):1–11.
59. España-Gamboa E, Domínguez-Maldonado JA, Tapia-Tussell R, Chale-Canul JS, Alzate-Gaviria L. Corn industrial wastewater (nejayote): a promising substrate in Mexico for methane production in a coupled system (APCR-UASB). *Environ Sci Pollut Res.* 2018;25(1):712–22.
60. Bacab FC, Gamboa EE, Espinoza JER, Leal-Bautista RM, Tussell RT, Maldonado JD, et al. Two phase anaerobic digestion system of municipal solid waste by utilizing microaeration and granular activated carbon. *Energies.* 2020;13(4):1–19.
61. Valero D, Rico C, Tapia-Tussell R, Alzate-Gaviria L. Rapid two stage anaerobic digestion of nejayote through microaeration and direct interspecies electron transfer. *Processes.* 2020;8(12):1–15.
62. Rucoba García A, Munguía Gil A, Sarmiento Franco F. Entre la *Jatropha* y la pobreza: reflexiones sobre la producción de agrocombustibles en tierras de temporal en Yucatán. *Estudios sociales (Hermosillo, Son.).* 2013;21(41):115–41.

CAPÍTULO VIII

Biotecnología Médica y Farmacéutica Plantas medicinales como potenciales anticancerosos

Sergio Rubén Peraza Sánchez, Jairo Ricardo Villanueva Toledo, Lía Sarahí Valencia Chan,
Rosa Esther Moo Puc*

Dr. S. R. Peraza Sánchez
Centro de Investigación Científica de Yucatán

Dr. J. R. Villanueva Toledo
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología – Fundación Instituto Mexicano del Seguro Social, AC

Dra. L. S. Valencia Chan
Unidad de Investigación Médica Yucatán, Unidad Médica de Alta Especialidad. Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. R. E. Moo Puc
Unidad de Investigación Médica Yucatán, Unidad Médica de Alta Especialidad. Instituto Mexicano del Seguro Social
✉ moopuc@gmail.com

*Autor de correspondencia

Cómo citar este capítulo:

Peraza Sánchez SR, Villanueva Toledo JR, Valencia Chan LS, Moo Puc RE. Biotecnología médico y farmacéutica. Plantas medicinales como potenciales anticancerosos. En: Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. (Ed). XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022:127-140

EL CÁNCER es una de las enfermedades más devastadoras de la humanidad. El cáncer afecta cualquier parte del organismo, en el cual las células cancerígenas anormales se dividen sin control y pueden diseminarse por todo el cuerpo a través del sistema sanguíneo y sistema linfático, causando daños a tejidos y órganos y, eventualmente, la muerte. El cáncer se origina por la combinación de factores exógenos o ambientales y factores genéticos o endógenos. Los factores exógenos dañan la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN) en la célula y promueven la proliferación de células dañadas y el desarrollo de tumores (1). Estos factores se dividen en físicos, químicos y biológicos. Entre ellos está la radiación, las sustancias aromáticas, humo del tabaco, asbesto y algunos virus, como el virus del papiloma humano. Por otro lado, los factores endógenos son aquellos que surgen a nivel celular o molecular, y están menos expuestos a la observación directa y a la manipulación, como la edad, las hormonas y la herencia genética (2).

El cáncer se extiende a otras partes del cuerpo por medio del fenómeno conocido como metástasis y la quimioterapia es el tratamiento de elección. Sin embargo, esta terapia tiene sus efectos secundarios (alopecia, diarrea, vómitos, náuseas e inmunosupresión) resultado de los efectos tóxicos sobre las células normales. También se ha observado en algunos pacientes la aparición de resistencia a numerosos agentes anticancerígenos. Lo anterior ha puesto de manifiesto la necesidad de buscar nuevos fármacos anticancerígenos más seguros y eficaces.

Las especies vegetales han sido una fuente importante para la búsqueda de compuestos con fines farmacéuticos, han tenido una participación relevante en la obtención de fármacos para el tratamiento del cáncer. En el periodo comprendido de 1981 al 2014, the Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América (FDA) aprobaron 174 fármacos para el tratamiento del cáncer, de los cuales, el 57 % fue obtenido de productos naturales o basados en su estructura. Algunos ejemplos de estos son los alcaloides; vinblastina, vincristina y vindesina aislados de *Catharanthus roseus*, el taxoide; paclitaxel y su derivado; docetaxel obtenidos de *Taxus brevifolia*, así como el alcaloide camptotecina aislada de *Camptotheca acuminata*, a partir del cual se realizaron derivados topotecán e irinotecan, por último, del *Podophyllum peltatum* fue aislado la podofilotoxina a partir del cual se obtuvo el derivado semisintético; etopósido. Todos estos compuestos de origen vegetal y sus derivados se continúan usando en la clínica para tratar diversos tipos de cáncer (3).

Son tres las estrategias para la búsqueda de compuestos con potencial anticancerígeno: 1) el tamizaje; consiste en la búsqueda compuestos bioactivos mediante la obtención masiva de extractos de plantas o partes de ellas para evaluar su efecto en un modelo biológico particular, de esta manera se puede seleccionar la planta, 2) la quimiotaxonomía; basa la selección de la especie vegetal en estudios previos de alguna familia productora de compuestos como: alcaloides, terpenos, taninos entre otros, y por último 3) la etnobotánica; basa la selección de plantas por el uso que se le da desde tiempos ancestrales, en particular para el cuidado de la salud, conocida como medicina tradicional, denominada etnomedicina.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la medicina tradicional es la suma total de conocimientos, habilidades y prácticas basadas en teorías, creencias y experiencias indígenas de diferentes culturas, explicables o no, utilizadas en el mantenimiento de la salud, así como en la prevención, diagnóstico, mejora o tratamiento de enfermedades físicas y mentales. En este contexto, la medicina tradicional está basada en dos vertientes: la medicina complementaria y la medicina herbal. La medicina herbal incluye el uso de plantas, preparaciones y productos herbales terminados que contienen como ingredientes activos partes de plantas u otros materiales o combinaciones (4).

En registros antiguos se ha sugerido al “cáncer” a un padecimiento o conjunto de padecimientos que pueden manifestarse como una afección de la piel y de la masa muscular subyacente, o en forma de una dolencia en algún órgano interno. El término alude a un mal de difícil curación y de aspecto desagradable (cuando afecta la piel); si se trata de un cáncer interno, el semblante del paciente revela la enfermedad. Los antiguos pobladores de la península de Yucatán asignaron nombres en maya a este conjunto de

síntomas, como 'tsunuz o 'tsunuz tacan al cáncer y como *chuu'chum* a las protuberancias duras o tumores (5, 6). La medicina tradicional maya ha usado desde tiempos ancestrales plantas con fines medicinales. En la península de Yucatán se ha calculado que hay al menos 2,200 especies de plantas, incluyendo la flora introducida, de las cuales aproximadamente 800 especies son usadas como medicinales de manera tradicional. De estas, un pequeño porcentaje es usado para el tratamiento de síntomas relacionados con el cáncer (7, 8). Este pequeño porcentaje constituye una importante fuente de moléculas con actividad citotóxica y una buena alternativa para la obtención de nuevos compuestos capaces de inhibir el crecimiento de células cancerígenas con nuevos mecanismos de acción.

La Unidad de Investigación Médica Yucatán, Unidad Médica de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en colaboración con el Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY) inició un estudio en el año 2008 para la búsqueda de moléculas en plantas medicinales con capacidad de inhibir el crecimiento de células cancerígenas. Con base en la información etnobotánica publicada en la literatura, se escogieron 21 especies vegetales utilizadas en la medicina tradicional maya para el tratamiento de sintomatología sugerente a cáncer; diferentes partes de estas especies fueron sometidas a una evaluación *in vitro*, de las cuales 10 de ellas demostraron tener actividad citotóxica promisoría contra diferentes líneas celulares tumorales, entre ellas *Phoradendron vernicosum* Greenm, cuyo extracto metanólico de las hojas y corteza de tallos presentó una concentración citotóxica media (CC_{50}) de 29 $\mu\text{g}/\text{mL}$ frente a células tumorales de cáncer nasofaríngeo (KB) (9).

Descripción botánica



Figura 8.1. Fotografía de la planta *P. wattii* en su hábitat. Se aprecia un acercamiento en el que se muestran las hojas y futuras inflorescencias.

Esta especie de muérdago pertenece a la familia Santalaceae, recientemente ha sido reclasificada como *Phoradendron wattii* Krug & Urb. Se le considera un arbusto, con tallos de ramificación erecta, glabros y con hojas de color verde y lustrosas, lanceoladas-ovaladas o elípticas y frutos ovoides de ruguloso a verrugoso, de color blanco a amarillo, los cuales contienen varias semillas incrustadas. Sus flores son discretas y de color amarillo verdoso de 1-3 mm de diámetro (**Figura 8.1**). Se desarrolla en un hábitat tropical, abarcando desde un clima subhúmedo hasta tropical cálido. Esta especie se encuentra distribuida en Centroamérica, las Antillas y en la República Mexicana en los estados de Chiapas, Colima, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Quintana Roo, Veracruz y Yucatán, en este último principalmente en el centro (10, 11). Es una planta hemiparásita, esto quiere decir que es parcialmente parásita, provista de clorofila, lo cual le permite realizar la fotosíntesis, pero necesita obtener de su hospedero (*Diphysa yucatanensis*) agua y sales por medio de su haustorio, en donde solo el xilema entra en contacto con el hospedero (12, 13). Hasta antes

de iniciar su estudio en nuestro grupo, no existían reportes en la literatura de su actividad biológica y de sus metabolitos secundarios.

Etnomedicina

El uso de plantas con fines medicinales ha sido documentado en Yucatán, se sabe que los mayas conocían y trataban distintas enfermedades y padecimientos como abscesos, callosidades, callos, protuberancias duras, pólipos, tumores, verrugas o llagas. Estos signos generalmente se aplican a condiciones tangibles o visibles de la piel y pudiera corresponder a una afección cancerosa (14). En particular, *P. wattii* es conocida comúnmente como caballero en español y en maya: *X-ak'xiw*, *k'awis k'k'ew*, *ya'ax k'ew xk'ew*, *xmuyché*, *ya'ax-xk'ew* y *ya'ax-xiw* (15). Sus hojas son usadas para tratar diversas afecciones, entre ellas abscesos o tumores que pudieran ser o no procesos inflamatorios infecciosos agudos o crónicos. Las hojas frescas maceradas con limón se usaban para tratar heridas (5, 8, 15, 16).

Compuestos aislados

Con base en la actividad citotóxica que presentó, se llevó a cabo un primer estudio biodirigido del extracto metanólico de la parte aérea de *P. vernicosum*, el cual concluyó en el aislamiento de triterpenos de esqueleto lupano de la fracción diclorometánica, como el ácido betulínico [1] y el novedoso ácido 3 α ,24-dihidroxi-lup-20(29)-en-28-oico [2], los cuales mostraron importante actividad citotóxica frente a la línea KB (CC_{50} = 15.6 y 10.8 μ M, respectivamente), además del 1-hidroxi-2,2,4-trimetilpentan-3-il 2-metilpropanoato [3] y 2,3,4-trihidroxi-2-metil-pentano [4], dos compuestos de tipo alcano aislados como aceite incoloro que no mostraron actividad (17).

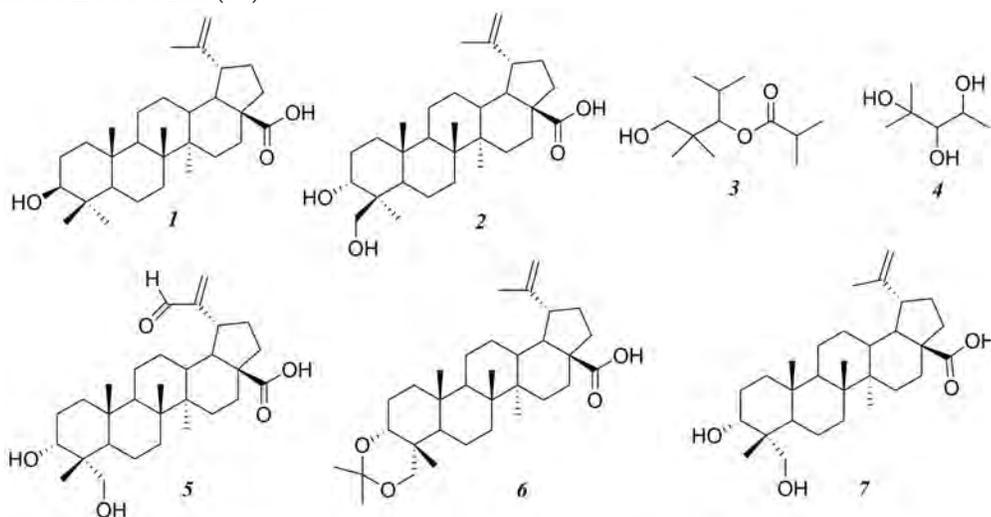


Figura 8.2. Compuestos principales aislados de *P. wattii*

Un segundo estudio, más exhaustivo, fue realizado con las fracciones de diferente polaridad resultantes de la partición cromatográfica del extracto metanólico de la parte aérea de *P. vernicosum*, en el cual se logró aislar 20 metabolitos secundarios, habiendo triterpenos de tipo lupano, entre ellos el ácido 3 α ,23-dihidroxi-30-oxolup-20(29)-en-28-oico [5], el ácido 3 α ,23-*O*-isopropilidenil-3 α ,23-dihidroxi-lup-20(29)-en-28-oico [6], y el ácido 3 α ,23-dihidroxi-lup-20(29)-en-28-oico [7] ambos de estructura novedosa, además de hidrocarburos de tipo alcano ramificados y una flavanona (Figura 8.2) (18). Diez de estos metabolitos, junto con el compuesto, [2] fueron sometidos a bioensayos *in vitro* de citotoxicidad y antiproliferativo contra siete líneas celulares de células humanas de cáncer (19). El compuesto [2] resultó ser el más abundante de la especie *P. vernicosum*, y es uno de los que presentó un mayor efecto citotóxico (KB, CC_{50} = 11.4 μ g/mL) y posiblemente es el compuesto que le está confiriendo actividad al extracto

metanólico crudo (KB, $CC_{50} = 29 \mu\text{g/mL}$) e incluso debido a la presencia de grupos oxigenados en las posiciones C-3, C-24 y C-28 de su molécula, sería un buen candidato a modificaciones estructurales para modular así su actividad biológica. En un trabajo posterior del extracto metanólico de *P. wattii* (antes, *P. vernicosum*) se reaislaron mayores cantidades de los triterpenos [2] y [6], se llevó a cabo la modificación estructural de estos mediante acetilación, metilación y oxidación en los grupos oxigenados (20).

Potencial biotecnológico

De entre las herramientas biotecnológicas que han sido empleadas para el aprovechamiento y análisis a mayor profundidad aplicado a la fitoquímica con potencial farmacéutico sobresale el cultivo *in vitro*, debido a que a través de su empleo es posible facilitar el acceso a material vegetal necesario al disminuir los tiempos de propagación de las plantas, además de la obtención de clones libres de patógenos, la conservación de germoplasma, disminución de costos e incremento de la productividad mediante el control automatizado del proceso y la regulación de los procesos metabólicos. Aunado a esto, los procesos de purificación o aislamiento de los metabolitos de interés pueden ser simplificados, ya que es posible inducir la sobreproducción de metabolitos de interés, lo que a su vez puede disminuir la complejidad de los extractos, los tiempos de purificación y el número de manipulaciones necesarias, lo que se traduce en menor uso de material y disolventes, y en consecuencia la disminución de residuos generados (21). Sin embargo, para alcanzar este grado de optimización para la estandarización de procesos es necesario no solo un alto grado de conocimiento técnico del área biotecnológica, sino también del organismo objeto de estudio, incluyendo su metabolismo, que permita la inducción de la sobreproducción de los metabolitos de interés.

Sobre la producción de metabolitos secundarios en especies vegetales, se ha establecido que factores tales como ritmo circadiano, edad, temperatura, clima, disponibilidad de agua, radiación ultravioleta, nutrientes, altitud, contaminación del aire, inducción por estímulos mecánicos o ataque de patógenos, la estacionalidad, entre otros, ejercen fuerte influencia en el contenido de metabolitos de una especie (22-24). De este modo, la estacionalidad es un factor clave para determinar el momento idóneo de recolección del material vegetal, ya que se ha observado que su influencia impacta no solo en el rendimiento, sino en la presencia o ausencia de metabolitos y producción de otros previamente no descritos para dicha especie.

Como consecuencia, en el trabajo realizado por nuestro grupo se estudió la variación estacional presentada por la especie *P. wattii* con base en la producción de metabolitos que previamente han sido reportados para la especie vegetal (19, 25). Es preciso puntualizar que la estación lluviosa y la estación seca son las predominantes en el trópico, diferenciándose en factores ambientales, tales como temperatura, lluvia, radiación, luz diurna, por mencionar algunos, que a su vez las caracterizan (26). Específicamente en la península de Yucatán, en la cual se llevó a cabo la recolección de las muestras empleadas de *P. wattii*, se distinguen dos períodos con características muy marcadas, el primero que comprende los meses de noviembre a abril, que corresponde a la temporada seca, y el segundo que incluye los meses de mayo a octubre, correspondiente a la temporada de lluvias; además de presentar un pequeño periodo de sequías en la temporada de lluvias, llamado *canícula*, que corresponde a los meses entre junio y agosto (27).

Al analizar las muestras obtenidas tomando en cuenta las tres temporadas características de la península de Yucatán, se logró establecer que el triterpeno con esqueleto lupano betulina fue el compuesto mayoritario en todas las ocasiones independientemente de la estación, obteniendo, sin embargo, la detección de mayor cantidad en la temporada de *canícula*, este metabolito ha sido descrito como activo frente a diversas líneas celulares de cáncer (18, 28). En cuanto a los compuestos ácido $3\alpha,24$ -dihidroxilup-20(29)-en-28-oico [2], ácido $3\alpha,23$ -dihidroxi-30-lup-20(29)-en-oico [5] y el ácido $3\alpha,23$ -*O*-isopropil-denil- $3\alpha,23$ -dihidroxilup-20(29)-en-28-oico [6], que son metabolitos novedosos y con un mayor efecto sobre las líneas celulares de cáncer, se observó que su presencia es mayor en la temporada de lluvias y la temporada de secas al comparar con la temporada denominada como *canícula*, para la cual eran compuestos minoritarios. Estos resultados correlacionan y a su vez explican la menor actividad citotóxica presentada por el extracto metanólico de las muestras correspondientes a esta última.

Es evidente que en el caso de *P. wattii*, un factor sobresaliente para la presencia de metabolitos es la variación estacional, por lo que fue importante determinar el efecto que provoca dicha variación y que modifica las concentraciones de los metabolitos descritos, que se propone son afectadas directa o indirectamente por la disponibilidad de los precursores necesarios para la biosíntesis de metabolitos secundarios de las plantas, así como la rapidez y/o rango de reacciones que varían de temporada a temporada, a su vez esto se refleja en sus actividades farmacológicas.

Si bien los datos obtenidos permiten seleccionar de forma más adecuada el momento de recolección de material vegetal, de acuerdo con la presencia de metabolitos de interés, la recolección de especímenes silvestres puede presentar complicaciones ambientales (como la sobreexplotación de la especie), así como el limitado control de factores bióticos, tales como la interacción con patógenos y factores abióticos, como lo son los cambios climáticos, el aumento de huracanes, sequías, luz ultravioleta y temperaturas extremas. Por lo tanto, podríamos considerar el trabajo señalado como un primer paso hacia el uso de tecnologías que incluyen el cultivo *in vitro* de células o tejidos, como una alternativa valiosa para la obtención de metabolitos, ya que esto ha permitido incluso la obtención de metabolitos novedosos que la propia planta no metaboliza.

Con respecto a las especies del género *Phoradendron*, se han realizado las técnicas de cultivo *in vitro* con el objetivo de dilucidar aspectos del desarrollo, metabolismo, reproducción, anatomía y fisiología, así como los requerimientos nutricionales de estas plantas, la relación huésped-parásito, incluidos los roles potenciales de las señales/receptores que influyen en el desarrollo y la fisiología del huésped, los factores que influyen en la germinación de semillas y la formación de haustorios. Todo esto se ha logrado por medio de la producción de callos, plántulas y brotes. Gracias a esta información es posible propagar de manera controlada y optimizando su tiempo de cultivo (29).

Si bien para la especie *P. wattii* no existen reportes en la actualidad de triterpenos obtenidos de manera *in vitro*, sí existen reportes de otras plantas como es la especie *Pentalinon andrieuxii* (Mull. Arg.) Hansen & Wunderlin, de la cual se obtuvieron raíces transformadas para la obtención de ácido betulínico a partir de sus hojas, aumentando su producción a 1.60 veces más en comparación con las plantas crecidas de manera silvestre (30). Otro ejemplo es la producción de maytenina, un triterpeno de tipo metilen-quinona de las raíces de *Peritassa campestris* (Cambess.), en la cual se logró aumentar la producción 5.55 veces más en comparación de plantas cultivadas en invernadero (31). De igual manera, de las células en suspensión de la especie *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC se observó un aumento hasta en unas 16 veces en la producción de los triterpenos ácido ursólico y ácido oleanólico (32), todo esto hace evidente la aplicación del cultivo *in vitro* en la sobreproducción de metabolitos de interés en diversas áreas, como la química farmacéutica y farmacología.

Otra herramienta que es posible aplicar para la obtención de metabolitos previamente descritos de plantas a partir de análogos más sencillos es la biotransformación, la cual puede permitir, además, el acceso a nuevos derivados, por lo que en los últimos 20 años ha recibido un gran interés. Esta alternativa biotecnológica consiste en el uso de un sistema biológico como una célula completa, frecuentemente bacterias u hongos, para la obtención de compuestos de interés a través del metabolismo de materiales de partida definido, y que se considera una alternativa limpia y económica para la obtención de metabolitos. Entre las ventajas que existen en el uso de la biotransformación es que estas pueden obtener compuestos con alta *quimio-*, *estéreo-* y *regio-*selectividad, así como también la posibilidad de realizar una amplia variedad de reacciones como hidrólisis, reducciones, oxidaciones que incluyen hidroxidaciones así como oxidaciones de Baeyer-Villiger, la formación de enlaces C-C, adiciones de tipo Michel y eliminación de grupos funcionales, glicosidaciones, isomerizaciones, condensaciones, por mencionar algunas sobre un amplio rango de sustratos; permitiendo generar una amplia diversidad estructural en los análogos, la cual puede llevar a cabo una quimioteca de metabolitos (17). Otra ventaja es que son consideradas “tecnologías verdes”, ya que las reacciones tienen lugar principalmente en agua y los subproductos obtenidos son biodegradables o reutilizables, lo que hace tener un bajo impacto ambiental (33).

De manera importante, en los últimos diez años ha aumentado el interés por la biotransformación de triterpenos, como los triterpenos de esqueleto lupano, esto debido a sus amplias actividades reportadas, principalmente sobre líneas celulares cancerígenas. Generalmente los triterpenos poseen pocas funcionalizaciones, situándose principalmente en las posiciones C-3 y C-28, pero gracias a procesos de biotransformación se ha logrado realizar la funcionalización en posiciones de baja reactividad, como C-1, C-6, C-7, C-15, C-17, C-21, C-23, C-24, C-25, C-26 y C-30 de los triterpenos de esqueleto lupano escasamente funcionalizados para la obtención de nuevos derivados que los convierte en entidades químicas prometedoras de gran valor biológico (**Figura 8.3**) (34). Es así que la biotransformación, una herramienta innovadora en la modificación de metabolitos como los triterpenos de esqueleto lupano y un campo emergente debido a su aplicabilidad en la fitoquímica, química farmacéutica y farmacología, puede ser considerada como una alternativa para la obtención de metabolitos de *P. watti* a partir de triterpenos de tipo lupano fácilmente disponibles, o bien su modificación y posterior mejoramiento.

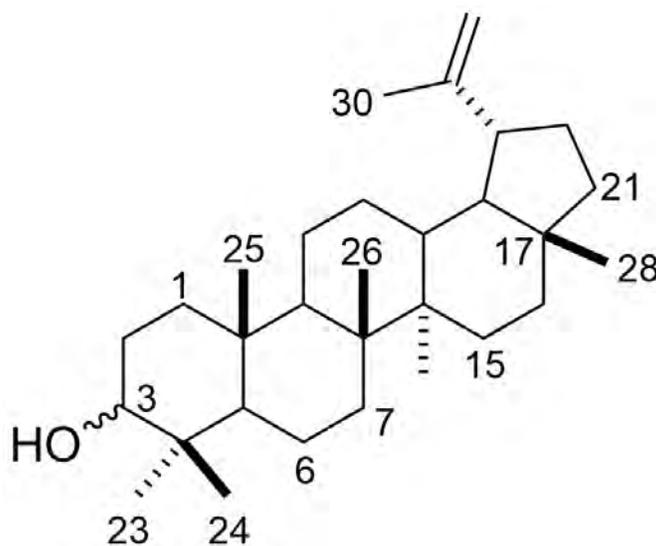


Figura 8.3. Posiciones favorables a biotransformación en C-1, C-3, C-6, C-7, C-15, C-17, C-21, C-23, C-24, C-25, C-26, C-28 y C-30.

Nuevo enfoque en la búsqueda de compuestos bioactivos para el tratamiento del cáncer

El término cáncer engloba a un grupo heterogéneo de enfermedades que presentan una característica en común: el crecimiento celular descontrolado. Estas células de crecimiento descontrolado, bajo ciertas condiciones, pueden propagarse a sitios distantes de donde se originaron (proceso denominado metástasis). De acuerdo con datos de la OMS, 1 de cada 6 fallecimientos que ocurren a nivel mundial es causado por algún tipo de cáncer (35), por lo que es considerado un problema de salud a nivel mundial. A pesar de los grandes avances que ha habido en el campo médico y de las medidas implementadas para disminuir las muertes por esta entidad patológica, se prevé que el número de muertes por algún tipo de cáncer no solo se mantenga, sino también que incremente debido al número de personas que presentarán la enfermedad. En este sentido, conforme a datos del Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), en el 2018 habían 18.1 millones de personas diagnosticadas con algún tipo de cáncer en el mundo y se pronostica que para el 2040 esta cifra incremente a 29.4 millones de personas (36).

Es necesario buscar y/o implementar estrategias preventivas y/o terapéuticas que ayuden a disminuir la incidencia y/o la mortalidad por dichas enfermedades. En esta sección revisaremos estrategias novedosas con el objetivo de identificar moléculas bioactivas derivadas de plantas de uso medicinal que ayuden en la eliminación de las células tumorales.

Etiología celular del cáncer

La formación del cáncer involucra un proceso de múltiples etapas y pasos que implica eventos celulares y moleculares que resultan en la transformación de una célula normal a una célula neoplásica maligna. Los eventos tempranos en la formación del cáncer se pueden categorizar en tres etapas bien definidas en función de las características moleculares y celulares que llevan a una célula normal a transformarse en una célula neoplásica. Estas tres etapas se han definido como iniciación, promoción y progresión. La iniciación es el primer proceso de transformación y ocurre cuando una célula normal sufre una mutación en su ácido desoxirribonucleico (ADN) genómico. Esta situación puede ocurrir a través de la interacción del ADN genómico con carcinógenos físicos, como la luz ultravioleta o radiación, o químicos. En la etapa de promoción se favorece el crecimiento clonal de la célula iniciada hacia la transformación maligna. La etapa de promoción es un proceso epigenético, no involucra daño en el ADN, por el que se modifica la expresión génica que da como resultado un aumento en el número de células preneoplásicas. En la última etapa conocida como progresión, las células preneoplásicas sufren múltiples divisiones celulares, dando como resultado la formación de neoplasias benignas y/o malignas (37).

Orígenes del cáncer

Desde una perspectiva celular, existen dos modelos que dan una explicación sobre el origen del cáncer. El centro de dichos modelos se enfoca principalmente en la(s) célula(s) que da lugar a la transformación maligna (cancerosa). El modelo de la evolución clonal considera que los tumores son el resultado de una evolución aleatoria en la que cualquier célula al experimentar cambios genéticos (mutaciones), por estímulos internos o externos, puede dar lugar a un tumor. Por otro lado, el modelo de las células troncales tumorales (CTTs) postula que sólo un pequeño subconjunto de células (del 2 % al 8 % de las células que comprenden el tumor), denominadas células troncales, al sufrir mutaciones, dan lugar a las CTTs, las cuales son capaces de generar y mantener los tumores. Las células CTTs comparten varias propiedades con sus contrapartes, las células troncales normales como son su potencial proliferativo ilimitado y su capacidad de autorrenovación. Las características que deben presentar las células para ser consideradas como CTTs son: ser las únicas células capaces de dar lugar a un tumor (tumorigénicas), ser capaces de mantener la población de células tumorigénicas (autorrenovación) y poder dar lugar a las células heterogéneas que componen todo el tumor (pluripotencialidad) (38, 39).

Células troncales tumorales

Las estrategias utilizadas para la identificación de las CTTs comprenden el uso de marcadores, los cuales pueden ser de superficie/intracelulares o metabólicos. Los marcadores de superficie/intracelulares suelen ser específicos de la estirpe celular en cuestión, mientras que los de tipo metabólico suelen ser inespecíficos. Ejemplos de marcadores de superficie son CD133, CD44, CD49f, CD166, CD24, CD9, por mencionar algunos (40), los cuales suelen usarse combinados de dos o más de ellos. Teniendo en cuenta la heterogeneidad de los tumores, en diversos estudios prevalece el uso de marcadores inespecíficos que, al ser más generales, pueden emplearse en la identificación de las CTTs en tumores de diferentes estirpes celulares. En los de tipo metabólico se aprovechan ciertas características de las CTTs, como el hecho de que expresan en su superficie proteínas transportadoras de la superfamilia ABC y que muestran actividad incrementada de la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH), en comparación con las otras células que componen al tumor. En el primer escenario, las CTTs se pueden identificar con la ayuda de un citómetro de flujo debido a la propiedad que tienen de expulsar colorantes fluorescentes como Hoechst 33342 y rodamina 123, los cuales muestran afinidad hacia los transportadores ABCG2 y ABCB1, respectivamente. Esta población particular se llama “población colateral” porque durante el análisis por citometría de flujo estas células pueden visualizarse como una población débilmente teñida localizada “al lado” de la principal población de células tumorales (41). En el segundo escenario se identifican las CTTs mediante el ensayo de aldefluor, el cual cuantifica la actividad de ALDH que convierte al sustrato BODIPY aminoacetaldehído en BODIPY aminoacetato. Al presentar las CTTs, muestran una actividad incrementada de la ALDH,

habrá mayor cantidad del producto fluorescente BODIPY aminoacetato en las CTTs en comparación con el resto de las células que conforman el tumor (42).

Células troncales tumorales y quimioresistencia

Las distintas quimioterapias contra el cáncer eliminan la mayor parte de las células tumorales que se encuentran en proliferación; sin embargo, un subconjunto de las células tumorales puede sobrevivir y convertir al cáncer más agresivo, confiriéndole mayor capacidad de invasión y resistencia a los fármacos. Diversas evidencias apoyan la hipótesis de que las CTTs son las responsables de la resistencia a los medicamentos y a la recaída del cáncer ya que evaden las terapias convencionales al permanecer inactivos (estado de quiescencias) la mayor parte del tiempo, tienen una mayor capacidad de reparación del ADN, desactivan las vías apoptóticas, modulan las especies reactivas de oxígeno (EROs) y las especies reactivas de nitrógeno (ERNs) de una manera altamente competente manipulando el microambiente tumoral a su favor y expresan transportadores ABCs que se encargan de expulsar agentes genotóxicos del interior de las células (43).

Tratamiento y apoptosis

En la actualidad existen diferentes tratamientos contra el cáncer, entre los que podemos mencionar a la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Por su parte, la cirugía puede extirpar con éxito los tumores sólidos del cuerpo, mientras que la combinación de radioterapia con quimioterapia puede dar mejores resultados en el tratamiento tanto de varios tipos de tumores sólidos como líquidos. Los agentes quimioterapéuticos empleados por sí solos tienen éxito contra las lesiones tumorales primarias y sus residuos después de la cirugía o la radioterapia (44).

Durante más de tres décadas un pilar y objetivo de la oncología clínica ha sido el desarrollo de agente quimioterapéuticos que favorezcan la eliminación efectiva de las células cancerosas mediante la inducción de la apoptosis. La apoptosis o muerte celular programada es una forma de eliminar una célula de un organismo sin provocar en el hospedero una respuesta principalmente inflamatoria y/o inmune, desencadenadas clásicamente por estímulos externos e internos. Dichos estímulos activan o inhiben factores de las denominadas vías intrínseca o extrínseca. Clásicamente la vía intrínseca se caracteriza por la permeabilización de la membrana mitocondrial; mientras que la vía extrínseca por la presencia de receptores muerte que desencadenan la cascada apoptótica. Los actores centrales para ambas vías son las enzimas denominadas caspasas. Las caspasas (familia de proteasas aspartato específicas dependientes de cisteína) normalmente se expresan como precursores inactivos (zimógenos) en el citoplasma, los cuales son activados por acción proteolítica inmediatamente corriente debajo de las dos vías independiente del agente iniciador (45).

En este sentido, los medicamentos empleados en el tratamiento contra el cáncer, en su gran mayoría, activan la vía intrínseca de la apoptosis, los cuales pueden dañar la integridad del ADN y por consiguiente inducir la expresión y/o la inhibición de genes reguladores, desencadenando el arresto del ciclo celular y/o la apoptosis. En consecuencia, una de las estrategias empleadas en la búsqueda de compuestos con actividad antitumoral es favorecer la identificación de compuestos bioactivos que sean capaces de inducir un mecanismo proapoptótico selectivo contra las células tumorales con el propósito de mejorar la respuesta de los pacientes con cáncer.

Alcances y futuro

En el estado de Yucatán se han estudiado cuatro moléculas: el ácido $3\alpha,24$ -dihidroxi-lup-20(29)-en-28-oico [2], el ácido $3\alpha,23$ -dihidroxi-30-oxo-lup-20(29)-en-28-oico [5], el ácido $3\alpha,23$ -O-isopropilidenil- $3\alpha,23$ -dihidroxi-lup-20(29)-en-28-oico [6], y el ácido $3\alpha,23$ -dihidroxi-lup-20(29)-en-28-oico [7], estos fueron evaluados por un panel de líneas celulares de leucemia. De los cuatro compuestos, el ácido

3 α ,23-dihidroxi-30-oxo-lup-20(29)-en-28-oico [5] indujo arresto del ciclo celular en la fase G2/M que consiste en una interrupción de la célula en la del ciclo celular G2 justo antes de la entrada a mitosis en respuesta al estrés genotóxico (como radiación UV, estrés oxidativo, agentes de intercalación de ADN), además mostró un efecto pro-apoptótico en la línea celular de leucemia promielocítica humana (HL-60). Este efecto fue selectivo sobre células de leucemia comparadas con el efecto sobre monocitos de donadores sanos (datos no publicados).

Hasta ahora, la gran mayoría de los fitoquímicos identificados son capaces de inhibir la progresión tumoral al inducir la muerte celular de la mayor parte de la masa tumoral; sin embargo, los esfuerzos deben centrarse en la identificación de moléculas bioactivas que tengan como blanco a las CTTs y que puedan usarse solas o junto con la terapia convencional para eliminar los tumores. En este contexto, diversos estudios han identificado ciertos extractos de plantas y fitoquímicos que tienen como blanco las CTTs, considerándolos de gran interés científico en el descubrimiento de medicamentos contra el cáncer. Entre ellos podemos mencionar extractos de plantas de uso medicinal en Etiopía como *Sideroxylon oxyacanthum*, *Clematis simensis* y *Vernonia leopoldi*, las cuales inhiben a las CTTs de líneas celulares derivadas de cáncer de mama (46). Otro ejemplo lo constituye la timoquinona, principal compuesto bioactivo aislado de los aceites esenciales *Nigella sativa*, la cual se ha demostrado potencia los efectos de la gemcitabina (47) y del paclitaxel (48) contra las CTTs de líneas celulares derivadas de cáncer de mama.

En los casos de compuestos bioactivos ya identificados que no muestran selectividad contra las CTTs, deberían ser modificados químicamente para conferirles propiedades que les permitan revertir la resistencia a los medicamentos (bloqueando o regulando a la baja la expresión de los transportadores ABC), inhibir la capacidad de autorrenovación de las CTTs, o de inducir las a diferenciarse para que adopten un fenotipo similar al grueso de las células que componen al tumor; de tal forma que puedan emplearse para alcanzar el éxito terapéutico en la erradicación del cáncer.

Por último, aunque el estudio de compuestos bioactivos a partir de plantas ha sido extensamente estudiado en el mundo desde hace más de cuatro décadas, debemos reconocer que tenemos ante nuestros horizontes grandes ventajas; muchos compuestos que anteriormente ya han sido aislados y catalogados sin actividad anticancerígena pueden ser estudiados nuevamente sobre las nuevas evidencias y blancos terapéuticos en el cáncer, lo que conlleva aumentar los esfuerzos a nivel sureste y nacional para poder acercarnos a una nueva terapia para el tratamiento del cáncer.

Referencias bibliográficas

1. Wu S, Powers S, Zhu W, Hannun YA. Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development. *Nature*. 2016;529(7584):43-7.
2. Wu S, Zhu W, Thompson P, Hannun YA. Evaluating intrinsic and non-intrinsic cancer risk factors. *Nat Commun*. 2018;9(1):1-12
3. Newman DJ, Cragg GM. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. *J Nat Prod*. 2016;79(3):629-61.
4. WHO. Health topics: Traditional, Complementary and Integrative Medicine. 2005. Disponible en: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/traditional-complementary-and-integrative-medicine>.
5. Osadao R. El Libro del Judío o Medicina Doméstica, Descripción de las Virtudes de las Yervas Medicinales de Yucatán. Additional notes of Dr. Andrew Heath de Zapata, Mérida, Yucatán, México. Yucatán, México: Espinosa; 1834.
6. Balam G. Cosmogonía y uso actual de las plantas medicinales de Yucatán. Yucatán, México: Universidad Autónoma de Yucatán; 1992.
7. Méndez M, Durán R. Diagnóstico del conocimiento etnobotánico actual de las plantas medicinales de la Península de Yucatán. *Bol Soc Bot Mex*. 1997;60:15-24.
8. Arellano Rodríguez JA, Flores-Guido J, Tun-Garrido J, Cruz-Bojorquez M. Etnoflora yucatanense. Nomenclatura, forma de vida, uso, manejo y distribución de las especies vegetales de la Península de Yucatán. Yucatán, México: Universidad Autónoma de Yucatán; 2003.
9. Caamal-Fuentes E, Torres-Tapia LW, Sima-Polanco P, Peraza-Sanchez SR, Moo-Puc R. Screening of plants used in Mayan traditional medicine to treat cancer-like symptoms. *J Ethnopharmacol*. 2011;135(3):719-24.
10. Trelease W. The genus *Phoradendron*. A monographic revision. University of Illinois. USA: Urbana; 1916.
11. Alvarado-Cárdenas LO. Flora del Valle de Tehuacán-Cuicatlán: Vol. Fascículo 75: (Viscaceae). México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2010.
12. Hull RJ, Leonard OA. Physiological Aspects of Parasitism in Mistletoes (*Arceuthobium* and *Phoradendron*). I. The Carbohydrate Nutrition of Mistletoe. *Plant Physiol*. 1964;39(6):996-1007.
13. Hull RJ, Leonard OA. Physiological Aspects of Parasitism in Mistletoes (*Arceuthobium* and *Phoradendron*). II. The Photosynthetic Capacity of Mistletoe. *Plant Physiol*. 1964;39(6):1008-17.
14. Popoca J, Aguilar A, Alonso D, Villarreal ML. Cytotoxic activity of selected plants used as antitumorals in Mexican traditional medicine. *J Ethnopharmacol*. 1998;59(3):173-7.
15. Barrera-Marín A, Barrera-Vázquez A, López-Franco RM. Nomenclatura Etnobotánica Maya. México: Instituto Nacional de Antropología e Historia; 1976.
16. Mendieta R, Amo S. Plantas Medicinales del Estado de Yucatán: Continental-INIREB; 1981.
17. García-Cámara IG. Aislamiento y elucidación estructural de metabolitos con actividad citotóxica de *Phoradendron vernicosum*: Centro de Investigación Científica de Yucatán; 2014.
18. Valencia-Chan LS. Evaluación del efecto citotóxico y antiproliferativo de metabolitos aislados de *Phoradendron vernicosum*: Centro de Investigación Científica de Yucatán; 2018.
19. Valencia-Chan LS, Garcia-Camara I, Torres-Tapia LW, Moo-Puc RE, Peraza-Sanchez SR. Lupane-Type Triterpenes of *Phoradendron vernicosum*. *J Nat Prod*. 2017;80(11):3038-42.
20. Estrada-Alfaro NA. Aislamiento y modificación estructural de triterpenos de *Phoradendron wattii*: Centro de Investigación Científica de Yucatán; 2021.
21. Pérez-Alonso N, Jiménez E. Producción de metabolitos secundarios de plantas mediante el cultivo in vitro. *Biot Veg*. 2011;11(4):195-211.
22. Soni U, Brar S, Gauttam VK. Effect of seasonal variation of secondary metabolites of medicinal plants. *Int J Pharm Sci Res*. 2015;6(10):3654-62.

23. Rubio-Gouvea D, Gobbo-Neto L, Sakamoto HT, Lopes NP, Callegari-Lopes J. Seasonal variation of the major secondary metabolites present in the extract of *Eremanthus mattogrossensis* Less (Astereaceae: Vernoniaeae) leaves. *Quim Nova*. 2012;35:2139-45.
24. Demanet R, Mora ML, Herrera MA, Miranda H, Barea JM. Seasonal variation of the productivity and quality of permanent pastures in Adisols of temperate regions. *J Plant Nutr Soil Sci*. 2015;15(1):111-28.
25. Rangel-Mendez JA, Valencia-Chan LS, Peraza-Sanchez SR, Moo-Puc RE. Season affects active metabolite composition and cytotoxic effect in *Phoradendron wattii* methanol extracts. *Nat Prod Res*. 2022;36(17):4460-3.
26. Osadebe PO, Dieke CA, Okoye FBC. A study of the seasonal variation in the antimicrobial constituents of the leaves of *Loranthus micranthus* sourced from *Percia americana*. *Planta Med*. 2007;73(9):48-52.
27. Estrada-Medina H, Cobos-Gasca V, Acosta-Rodríguez JL, Peña-Fierro S, Castilla-Martínez M, Castillo-Carrillo C, et al. La sequía de la península de Yucatán. *Water Technol Sci*. 2016;7(5):151-65.
28. Hata K, Hori K, Ogasawara H, Takahashi S. Anti-leukemia activities of Lup-28-al-20(29)-en-3-one, a lupane triterpene. *Toxicol Lett*. 2003;143(1):1-7.
29. Deeks SJ, Shamoun SF, Punja ZK. Tissue culture of parasitic flowering plants: Methods and applications in agriculture and forestry. *In Vitro Cell Dev Biol Plant*. 1999;35(5):369-81.
30. de los Santos-Castillo JE. Evaluación de la producción de ácido betulínico en raíces transformadas de *Pentalinon andrieuxii* (Müll. Arg.) Hansen & Wunderlin. Yucatán, México: Centro de Investigación Científica de Yucatán; 2019.
31. Paz TA, dos Santos VA, Inacio MC, Pina ES, Pereira AM, Furlan M. Production of the quinone-methide triterpene maytenin by in vitro adventitious roots of *Peritassa campestris* (Cambess.) A.C.Sm. (Celastraceae) and rapid detection and identification by APCI-IT-MS/MS. *Biomed Res Int*. 2013;2013:1-7.
32. Flores-Sanchez IJ, Ortega-Lopez J, del Carmen Montes-Horcasitas M, Ramos-Valdivia AC. Biosynthesis of sterols and triterpenes in cell suspension cultures of *Uncaria tomentosa*. *Plant Cell Physiol*. 2002;43(12):1502-9.
33. Velasco R, Montenegro DL, Vélez JF, García CM, Durango DL. Biotransformación de compuestos aromáticos sustituidos mediante hongos filamentosos fitopatógenos de los géneros *Botrydipodia* y *Colletotrichum*. *Rev Soc Quím Perú*. 2009;75(1):94-111.
34. Cano-Flores A. Biotransformación de triterpenos con diferentes microorganismos. *Rev Mex Cienc Farm*. 2013;44(2):7-16.
35. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Pineros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-53.
36. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Pineros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021;149(4):778-89.
37. McCreery MQ, Balmain A. Chemical carcinogenesis models of cancer: back to the future. *Annu Rev Cancer Biol*. 2017;1(1):295-312.
38. Najafi M, Farhood B, Mortezaee K. Cancer stem cells (CSCs) in cancer progression and therapy. *J Cell Physiol*. 2019;234(6):8381-95.
39. Battle E, Clevers H. Cancer stem cells revisited. *Nat Med*. 2017;23(10):1124-34.
40. Leon G, MacDonagh L, Finn SP, Cuffe S, Barr MP. Cancer stem cells in drug resistant lung cancer: Targeting cell surface markers and signaling pathways. *Pharmacol Ther*. 2016;158:71-90.
41. Abbaszadegan MR, Bagheri V, Razavi MS, Momtazi AA, Sahebkar A, Gholamin M. Isolation, identification, and characterization of cancer stem cells: A review. *J Cell Physiol*. 2017;232(8):2008-18.

42. Clark DW, Palle K. Aldehyde dehydrogenases in cancer stem cells: potential as therapeutic targets. *Ann Transl Med.* 2016;4(24):1-8.
43. Prieto-Vila M, Takahashi RU, Usuba W, Kohama I, Ochiya T. Drug Resistance Driven by Cancer Stem Cells and Their Niche. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12):1-22.
44. Zugazagoitia J, Guedes C, Ponce S, Ferrer I, Molina-Pinelo S, Paz-Ares L. Current Challenges in Cancer Treatment. *Clin Ther.* 2016;38(7):1551-66.
45. Letai A. Apoptosis and cancer. *Annu Rev Cancer Biol.* 2017;1(1):275-94.
46. Tuasha N, Seifu D, Gadisa E, Petros B, Oredsson S. Solvent fractions of selected Ethiopian medicinal plants used in traditional breast cancer treatment inhibit cancer stem cells in a breast cancer cell line. *BMC Complement Med Ther.* 2020;20(1):1-22.
47. Bashmail HA, Alamoudi AA, Noorwali A, Hegazy GA, G AJ, Choudhry H, et al. Thymoquinone synergizes gemcitabine anti-breast cancer activity via modulating its apoptotic and autophagic activities. *Sci Rep.* 2018;8(11674):1-11.
48. Bashmail HA, Alamoudi AA, Noorwali A, Hegazy GA, Ajabnoor GM, Al-Abd AM. Thymoquinone Enhances Paclitaxel Anti-Breast Cancer Activity via Inhibiting Tumor-Associated Stem Cells Despite Apparent Mathematical Antagonism. *Molecules.* 2020;25(2):1-15.

CAPÍTULO IX

Biotechnologías Emergentes Retos, oportunidades y colaboración en el Sureste Mexicano

Ana Ligia Gutiérrez-Solis, Azalia Avila-Nava, Roberto Lugo, Nayeli Rodríguez-Fuentes,
Carlos Francisco Brito-Loeza, Elda Pacheco-Pantoja*

Dra. A. L. Gutiérrez-Solis
Dra. A. Avila-Nava
Dr. R. Lugo
Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán

Dra. N. Rodríguez-Fuentes
Centro de Investigación Científica de Yucatán

Dr. C. F. Brito-Loeza
Facultad de Matemáticas, Universidad Autónoma de Yucatán

Dra. E. Pacheco-Pantoja
Universidad Anáhuac Mayab
✉ elda.pacheco@anahuac.mx

*Autor de correspondencia

Cómo citar este capítulo:

Gutiérrez-Solis AL, Avila-Nava A, Lugo R, Rodríguez-Fuentes N, Brito-Loeza CF, Pacheco-Pantoja E. Biotecnologías emergentes. Retos, oportunidades y colaboración en el Sureste Mexicano. En: Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. (Ed). XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022:141-162

EL CAMPO de la biotecnología ha tenido un impacto extraordinario en la ciencia, la atención médica, las leyes, el entorno regulatorio y los negocios. Las ventas globales de estos productos han ayudado a mantener de forma dinámica a un sector de ciencias de la vida que incluye a más de 4,600 empresas de biotecnología en todo el mundo (1). Según un reporte emitido por una empresa de las principales proveedoras de conocimientos estratégicos del mercado (2), las actividades comerciales a nivel mundial de las biotecnológicas se valoraron en 793,870 millones de dólares en 2021. La biotecnología es un campo interdisciplinario que utiliza modelos experimentales vivos, sistemas biológicos o sus derivados para mejorar o desarrollar procedimientos aplicados a terapias relacionadas con la salud, incluidas la médica y farmacéutica, la genómica e inclusive la protección del medio ambiente.

El impacto futuro de la biotecnología es prometedor, siempre y cuando los diferentes sectores de la sociedad establezcan colaboraciones para asegurar que los avances terapéuticos que mitigan o curan condiciones médicas, que actualmente no tienen terapias adecuadas o disponibles, sean accesibles al público a un costo-beneficio razonable.

En este capítulo se abordarán los aspectos biotecnológicos que han impactado en ámbitos biomédicos y de la salud a través de tres tópicos interconectados, pero con propio ámbito de acción: Biotecnología y metabolismo humano (enfermedades no transmisibles y nutrigenómica), Biotecnología y Nanomateriales (nanotecnología y nanotubos), Biotecnología e imágenes (modelos matemáticos para imágenes médicas).

Biotecnología y Metabolismo Humano

La biotecnología en el diagnóstico de las enfermedades no transmisibles

Las enfermedades no transmisibles (ENT) son también conocidas como enfermedades crónicas ya que se caracterizan por su larga duración, causando la gran mayoría de muertes y discapacidad en el mundo (3). Los factores de riesgo asociados al desarrollo de las ENT son diversos, en los que podemos incluir a la genética, un estilo de vida sedentario y una alimentación caracterizada por el consumo excesivo de alimentos hipercalóricos, entre otros (4). Entre las principales condiciones que conforman las ENT se encuentran las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades crónicas respiratorias, las enfermedades neurodegenerativas (como la demencia, la enfermedad de Parkinson, entre otras) y la diabetes. A estas ENT se les atribuyen gran parte de las muertes en la población. Se estima que cada año 15 millones de personas mueren debido a alguna de estas principales enfermedades. Además, contribuyen al 80 % de muertes prematuras, sobre todo en adultos de 30 a 69 años (5).

Según el panorama epidemiológico de las ENT en México, nuestro país presenta altas prevalencias de estas enfermedades y de los factores de riesgo para ENT. Encuestas nacionales han reportado una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad de 72.5 % en adultos de veinte o más años de edad (6), prevalencias similares se encuentran en Yucatán (7). Asimismo, la actividad física insuficiente, los altos niveles de colesterol, el consumo de tabaco y la hipertensión son también factores de riesgo con frecuencias elevadas en México y en la península de Yucatán (8). A medida que la medicina avanza hacia la nueva era de la medicina personalizada, se espera que su uso se expanda a diversas enfermedades, ya que con su advenimiento ha revolucionado al sector salud, en rubros como tiempo, la calidad y cantidad a nivel de diagnóstico y seguimiento. Los productos biofarmacéuticos representan una de las áreas con mayor crecimiento de la industria farmacéutica en todo el mundo (9). La manipulación genética y la producción de proteínas recombinantes también han sido piezas fundamentales en el desarrollo de nuevos sistemas de diagnóstico y la identificación de variantes y/o mutaciones genéticas (10). Uno de los principales desafíos para los países de mediano y bajo ingreso como México es el desarrollo de recursos humanos altamente capacitados y de la infraestructura necesaria para la elaboración de productos biotecnológicos de calidad (11).

Diversas son las áreas de la salud en la cual la biotecnología participa directamente. En este apartado nos enfocaremos en resumir las técnicas biotecnológicas utilizadas en la prevención, la detección temprana y el tratamiento de las ENT. Entre los diferentes recursos biotecnológicos se encuentran los diagnósticos moleculares, anticuerpos monoclonales, proteínas terapéuticas recombinantes, terapia celular, micro ácidos nucleicos (9), e incluso tecnología móvil como la salud móvil o mHealth (12).

La investigación y entendimiento de los factores genéticos y la predisposición genética han ayudado a mejorar el conocimiento de la etiología y la patogenia de varias ENT. Notablemente, la biotecnología ha sido y sigue siendo fundamental en la identificación de variantes genéticas asociadas a las ENT (13), resultando en el desarrollo de procesos novedosos en el diagnóstico certero, intervención temprana y tratamiento eficaz. Los diagnósticos moleculares permiten la identificación de individuos en riesgo a desarrollar una enfermedad específica, lo que conlleva a la aplicación de estrategias preventivas en otros miembros de la familia que pudieran estar posiblemente en riesgo de desarrollar alguna ENT, como el cáncer (14).

Por otra parte, la farmacogenómica y la medicina personalizada son otras herramientas biotecnológicas que tienen como objetivo utilizar la información genética para mejorar la toma de decisiones terapéuticas en pacientes, ya que ayuda a predecir ciertos beneficios o efectos secundarios de algunos medicamentos. Como muestra de esto, se puede mencionar al trastuzumab (Hereceptin®), el cual es un anticuerpo monoclonal y que se utiliza solamente en mujeres con cáncer de mama, las cuales tienen un perfil genético caracterizado por la sobreproducción del biomarcador HER2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano), el cual es un indicador de crecimiento tumoral (15).

Entre las terapias más novedosas que actualmente existen se encuentran las proteínas recombinantes que son producidas en sistemas heterólogos *in vitro* mediante tecnología del ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante (16). En este sentido, solo por mencionar un ejemplo, la primera proteína recombinante aprobada para uso humano fue la insulina generada a partir de la bacteria *Escherichia coli*. En la actualidad la insulina se obtiene de diversas bacterias como las levaduras, además de ser totalmente segura para los humanos (17). En los años posteriores se han aprobado ciertos fármacos que utilizan la biotecnología de las proteínas recombinantes para tratar diversos trastornos que incluyen cáncer, infecciones, enfermedades genéticas e inflamatorias/inmunes.

En los últimos años, la ciencia ha puesto mucho interés y esperanza en las aplicaciones de terapia celular basadas en el uso de células troncales, ya que estas pueden realizar diversas funciones al mismo tiempo como la de auto-renovación, proliferación y diferenciación en uno o más tipos específicos de células (18). Hasta el momento las únicas células troncales que se utilizan con éxito y con fines regenerativos son las células progenitoras hematopoyéticas en el trasplante de médula ósea (19) y las células mesenquimales epiteliales para el reemplazo epidérmico o el trasplante de córnea (20). Sin embargo, el uso de estas estirpes celulares en otras enfermedades como las cardiovasculares, el Parkinson, Alzheimer, sigue siendo explorada e investigada, con resultados prometedores.

Por otra parte, la posibilidad de modular la expresión génica a nivel transcripcional o post transcripcional, utilizando microácidos nucleicos, ofrece una gran posibilidad de intervención en diversas ENT, sobre todo en aquellas en las que se conocen los mecanismos de la enfermedad. El campo ha progresado inicialmente a través del desarrollo en la investigación relacionada con microácidos ribonucleicos (micro ARN) para modular los ARN mensajeros que regulan la expresión de ciertas proteínas o moléculas señalizadoras (21).

Es preciso mencionar que la tecnología ha transformado la forma en que las personas se relacionan e interactúan. En ese sentido, el *mHealth* ha contribuido en los últimos años a esta transformación en la salud (22). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), mHealth se define como: “la práctica de la medicina y la salud pública respaldada por dispositivos móviles como teléfonos, dispositivos de monitoreo de pacientes, asistentes digitales y otros dispositivos inalámbricos” (23). Todo esto incluye

aplicaciones enfocadas al estilo de vida y bienestar, utilizadas por pacientes o personas saludables, las cuales proporcionan recordatorios de medicamentos e información de salud a través de mensajes y servicios de telemedicina (12). Aproximadamente se encuentran disponibles más de 325,000 aplicaciones relacionadas con la salud para las plataformas iOS y Android (24). Entre las condiciones de salud más abordadas se encuentran la obesidad y la alimentación saludable, los trastornos de salud mental, la diabetes, el asma, el cáncer, la enfermedad renal crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad de Parkinson, la atención prenatal y del embarazo y la rehabilitación (12). La mayoría de estas condiciones conforman parte de las principales ENT.

Las aplicaciones de la biotecnología mencionadas anteriormente para las ENT ofrecen posibilidades únicas para el desarrollo de fármacos y nuevas opciones de tratamiento que sean eficaces para la cura de las ENT. Sin embargo, existen varios desafíos que obstaculizan la plena explotación de la biotecnología en el sector de la salud. La falta de conocimiento acerca de la biotecnología ocasiona una resistencia a aceptar tratamientos innovadores. En países como México existe una falta de recursos humanos calificados y de infraestructura. Además, el uso y aplicación de las terapias basadas en la biotecnología para la salud representan altos costos para los gobiernos, aunado a la falta de apoyo, inversión y la promoción de colaboraciones internacionales con centros avanzados.

En conclusión, la biotecnología ha jugado un papel fundamental en la salud y sin duda es una herramienta clave e indispensable para enfrentar los actuales problemas de este sector en particular. Las ENT representan un problema importante de salud pública y comprometen la sostenibilidad del sistema de salud en México. El uso de la biotecnología en la salud abre la puerta a nuevas oportunidades para enfrentar estos desafíos, ya que apuesta por la prevención, diagnóstico temprano y tratamiento eficaz de las ENT.

Nutrigenómica como proceso biotecnológico

En la actualidad, la innovación tecnológica es una necesidad en el área de la salud, ya que el desarrollo de tecnologías, impulsada por el conocimiento y basada en la evidencia en la biomedicina, puede generar estrategias con implicaciones globales en el sector de la salud (25). En los países de ingresos bajos y medios, el desarrollo biotecnológico no solo es para generar beneficios económicos, sino también resolver problemas sanitarios locales que no son prioritarios para los países de ingresos altos (11). En este contexto, la biomedicina ha permitido aumentar la comprensión de las vías de señalización y las interacciones moleculares involucradas en los procesos fisiopatológicos con la finalidad de establecer estrategias para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de múltiples patologías. Una de las aportaciones más importantes en esta área es el Proyecto Genoma Humano, el cual proporcionó información sobre la estructura y la función del genoma. La generación de este conocimiento ha permitido mejorar el entendimiento acerca de la variedad de genes, interacciones, así como de sus productos finales. Además de obtener más información acerca de los tipos de ARN, su abundancia y cómo puede modular mecanismos para la regulación de diversos procesos fisiológicos.

Sin embargo, también se han generado nuevos conocimientos que han permitido establecer que el ARN no solo genera la traducción de una proteína, sino que también puede participar en la regulación traslacional de múltiples proteínas con diferentes funciones, y a su vez disminuye la traducción de otras a través de procesos altamente regulados. Esta regulación permite mantener la homeostasis fisiológica para tener un adecuado funcionamiento del organismo. Lo anterior ha conducido al desarrollo de conceptos e investigaciones sobre los aspectos evolutivos de la dieta, así como el impacto de la nutrición en la expresión genética, área conocida como nutrigenómica (26,27). Michael Muller y Sander Kersten predijeron que: “si esta ciencia se aplica correctamente, promoverá una mayor comprensión de cómo la nutrición influye en las vías metabólicas y control homeostático, cómo se altera esta regulación en la fase inicial de una enfermedad relacionada con la dieta, y hasta qué punto los genotipos individuales contribuyen al desarrollo de estas enfermedades” (28,29).

Desde el comienzo del siglo XXI, la nutrigenómica se ha convertido en una importante especialidad en la práctica clínica para prevenir y tratar enfermedades; así como para mantener y promover la salud y el bienestar de la población (30,31). Esta ciencia tiene como objetivo aumentar la comprensión de los mecanismos moleculares de los nutrientes y otros componentes de la dieta, así como sus funciones en el mantenimiento de la homeostasis celular. Los estudios de nutrigenómica han demostrado que los nutrientes y diversos compuestos bioactivos presentes en la alimentación actúan como moléculas de señalización, ya que estos pueden unirse a receptores celulares, dando lugar a diversas respuestas como mensajeros para activación de vías de señalización, o a través de la inducción o inhibición de factores de transcripción que promueven la regulación de genes y proteínas, así como la producción de metabolitos (26). Además, el enfoque genómico permite dilucidar las variaciones de un individuo, que posteriormente puede generar una respuesta diferencial a la nutrición y presentar mayor o menor riesgo de padecer trastornos relacionados con la nutrición. Uno de los principales objetivos de la nutrigenómica es integrar toda esta información para obtener el perfil nutricional personalizado de un individuo (32).

Debido a que estas modificaciones se generan en un proceso dinámico, tanto por la interacción entre los factores ambientales, incluida la nutrición, como los sociales y culturales. En este sentido, resulta importante definir los cambios inducidos por la nutrición, que sirvan como información sobre posibles biomarcadores que puedan ser utilizados en el área de la salud para prevenir el desarrollo de enfermedades y contribuir a mejorar la salud de manera integral. Sin embargo, el efecto de la nutrición podría variar entre individuos y subgrupos de población específicos en función de sus mecanismos de acción involucrados. En este contexto, la biotecnología juega un papel de gran importancia ya que se ha logrado una caracterización de biomoléculas a través de herramientas como la transcriptómica (analiza los diferentes tipos de ARN), la proteómica (análisis de las proteínas) y la metabolómica (generación de metabolitos) (33). Con el uso de estas tecnologías se pueden establecer los posibles mecanismos bioquímicos modulados, así como la interconexión de las vías metabólicas; esto considerando que los productos finales de cualquier metabolismo son el resultado de la expresión génica en cualquier proceso fisiológico. Esta expresión génica puede evaluarse a través de los microarreglos y técnicas de secuenciación del genoma y el ARN, evaluando los cambios relativos en la expresión global de los genes (34). Por otro lado, la proteómica y la metabolómica permiten generar un análisis cualitativo y cuantitativo de todas las proteínas y los metabolitos en un sistema biológico, incluyendo la célula, el plasma y los tejidos (35). En otro sentido, este conocimiento permite establecer principios acerca de las interacciones entre diferentes vías metabólicas para la generación de estos productos (36,37) (**Figura 9.1**).

También es imprescindible el estudio del efecto de los nutrimentos en los cambios epigenéticos. La nutrigenómica estudia las modificaciones químicas en la secuencia del ADN, de las proteínas de la cromatina y, posiblemente, modificaciones del ARN no codificante (38). Existe evidencia sobre los mecanismos epigenéticos responsables de la memoria transcripcional que pueden ser modulados a través de algún tipo de dieta o nutrimento específico. El estudio de estas modificaciones se realiza con el uso de técnicas biotecnológicas del análisis de la metilación del ADN, la acetilación de las histonas y el silenciamiento de los genes, que en combinación con todos los análisis permiten obtener un panorama integral (30). En México, la biotecnología ha servido como herramienta en la generación de evidencia científica acerca de los efectos benéficos que se promueven por el consumo de alimentos tradicionales. Diversos estudios han demostrado que el nopal tiene efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antihiperlipemiantes (39–41). Uno de estos estudios demuestra que el consumo de nopal reduce las concentraciones posprandiales de glucosa en población con diabetes tipo 2, este efecto fue modulado a través de la inducción de incretinas involucradas en la secreción y señalización de la insulina (41). También se ha demostrado que el consumo de una dieta con componentes tradicionales mexicanos como el maíz, el frijol, el jitomate, el nopal y las semillas de chía y calabaza reduce algunas alteraciones metabólicas generadas por el exceso de peso, a través de la inducción de factores de transcripción que modulan genes relacionados con el metabolismo de lípidos e hidratos de carbono (42). Es de gran importancia destacar que, en la península de Yucatán, a través del uso de la biotecnología se generó el primer estudio en seres humanos que mostró

los efectos antioxidantes y antihipertriglicéridemicos del consumo de la chaya, el cual es un alimento tradicional de la región. Estos efectos beneficios de la chaya se asociaron con la modulación de la expresión de genes involucrados en el metabolismo de lípidos y colesterol, así como antioxidantes endógenos (43).

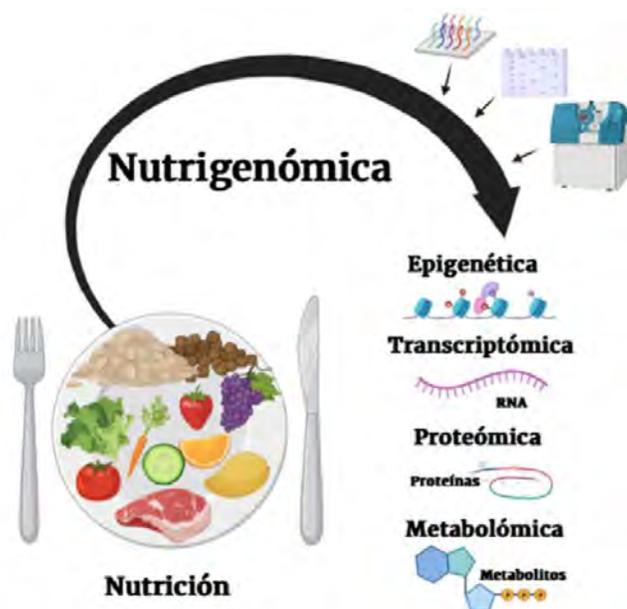


Figura 9.1. La biotecnología como herramienta para la generación de conocimientos a través de la nutrigenómica.

Biotechnología y Nanomateriales

Nanotecnología y nanomedicina

La mayoría de los procesos biotecnológicos han sido desarrollados y perfeccionados en un corto periodo de tiempo. La tendencia actual de las ciencias se encamina hacia el desarrollo de dispositivos cada vez más pequeños y con mayor precisión y confiabilidad. Así pues, la biotecnología se ha convertido en una herramienta indispensable en el quehacer científico y cotidiano de muchas áreas del conocimiento. Las ciencias de la salud, como se ha mencionado antes, no han sido ajenas a la utilización de la biotecnología, de hecho, su aplicación se observa en numerosos procesos, procedimientos y dispositivos biotecnológicos para el diagnóstico y tratamiento de muchas de las patologías presentes en humanos. En muchas ocasiones estos dispositivos se realizan a escalas pequeñas, específicamente a escalas nanométricas, por lo que al desarrollo de esta tecnología se le denomina nanotecnología.

La nanotecnología es una ciencia emergente que se caracteriza por el desarrollo y la aplicación de herramientas y dispositivos a niveles atómicos y moleculares que van en una escala de 1 a 100 nanómetros (nm, millonésima parte de un milímetro) (44). El desarrollo de esta tecnología ha permitido el avance de las ciencias con aplicaciones en química, física, biología, ingeniería y medicina. En el área de la salud, la nanotecnología ha contribuido al diagnóstico y la prevención de patologías, ya que, al ser equiparables en cuanto a los tamaños de las estructuras celulares de organismos y microorganismos, facilita el entendimiento de sus comportamientos y, por tanto, al desarrollo de tratamientos eficaces. Contextualizando, se puede comparar con el ancho de una molécula de ADN que es aproximadamente 2.5 nm, las dimensiones de proteínas que se encuentran en un intervalo de 1.0 a 15.0 o 20.0 nm, y el tamaño de las membranas celulares de 6 a 10 nm (45).

Existen dos técnicas que han contribuido al desarrollo de la nanotecnología, una es la manipulación de objetos debido a la interacción electromagnética a niveles nanométricos, como pueden ser estructuras moleculares químicas y biológicas, y la segunda, con la microfluidificación para el manejo de porciones de líquidos miles de veces menores a las utilizadas en análisis tradicionales (46,47). Sin embargo, el desarrollo de tecnología capaz de detectar, analizar y brindar resultados de estructuras pequeñas *in situ* o en tiempo real no había sido posible hasta el desarrollo de la fotolitografía para la producción de circuitos integrados en una placa o base (48). Esta nueva tecnología ha podido conseguir reducir o miniaturizar los sistemas analíticos y ha dado paso al desarrollo de múltiples procesos dentro de un mismo componente o un chip, como es el caso de miniaturizar en un simple dispositivo reactores, calentadores, mezcladoras, sondas, bombas, sensores, dispensadores, válvulas, filtros y hasta termocicladores. Este dispositivo recibe el nombre de *lab-on-a-chip* o laboratorio en un chip (49).

De manera general, un *lab-on-a-chip* es un dispositivo microfluídico fabricado sobre una oblea de vidrio o silicio a través de un proceso fotolitográfico; el dispositivo suele contener una o varias entradas o inputs y una o más salidas. Además, los *lab-on-a-chip* suelen emplear microbombas o microválvulas para el bombeo electroosmótico y para la separación electroforética. Este proceso se realiza a través de un cambio de potencial de los canales llenos de electrolitos (50) (**Figura 9.2**). Entre las principales ventajas que presenta este dispositivo se encuentra el uso volúmenes pequeños de muestra y de reactivos; tiene control espacial y temporal de cantidades de fluidos inferiores a nanolitros; los procesos son integrados y automatizados; son de bajo costo debido a la integración de sus componentes y procesos; son de flujo continuo; y la información que se obtiene puede ser en tiempo real. Adicionalmente, no se requiere de personal altamente calificado para su manipulación; los procesos dentro del chip se realizan en cortos periodos de tiempo y por lo regular tienen alta precisión en sus procesos debido a que se reducen las manipulaciones en las que se puede introducir contaminación a las muestras y a su vez disminuye el error humano (46,50).

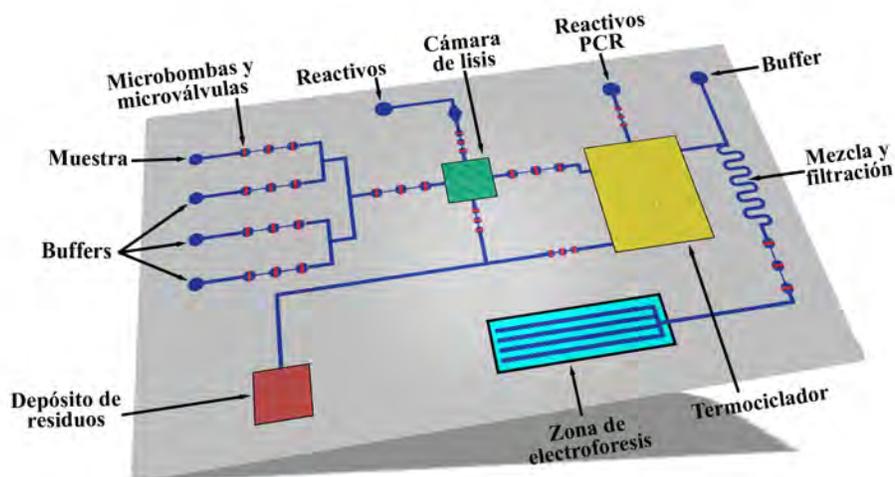


Figura 9.2. Representación de un *lab-on-a-chip*.

Dado su funcionalidad y automatización, los *lab-on-a-chip* han sido ampliamente utilizados en un gran número de aplicaciones y de diferentes áreas de la ciencia. De acuerdo con el manejo y manipulación de fluidos, los *lab-on-a-chip* pueden utilizarse en el análisis de sangre, en el análisis de flujos biológicos, para la detección de sustancias químicas y biológicas, y en la detección de reacciones químicas (51). Gracias a la manipulación de las partículas a través de la observación de las muestras bajo un campo eléctrico pueden utilizarse en el manejo de polímeros y proteínas (52,53), así como también en la separación de dos reactivos de un grupo de células de acuerdo a su tamaño, en la inmovilización de un reactivo o célula

de un compuesto para su identificación o para la separación de compuestos específicos marcados con fluoróforos en células, bacterias y virus (49,54).

Cuando la nanotecnología es aplicada a la salud, recibe el nombre de nanomedicina. La nanomedicina, entonces, tiene un impacto potencial en la prevención, el diagnóstico precoz y fiable, y el tratamiento de diferentes enfermedades. De acuerdo con Boisseau, el objetivo de la nanomedicina radica en la supervisión, el control, la construcción, la reparación, la defensa y la mejora integral de los sistemas biológicos y con ello lograr un beneficio médico en el ser humano (55). Esto va en concordancia con que los dispositivos de tipo *lab-on-a-chip* trabajen con estructuras a nivel molecular, ya que su fabricación es a través de nanoestructuras interconectadas para realizar procesos simultáneos en un mismo dispositivo.

El crecimiento de células *in vitro* para construir un miocardio ventricular, la inducción y diferenciación de células troncales pluripotentes a partir de células de ratón, y la creación de estructuras impresas en 3D han contribuido al desarrollo de estructuras que simulan las actividades y funciones de órganos en un solo dispositivo, este dispositivo recibe el nombre de *organ-on-a-chip* (56). El concepto de *organ-on-a-chip* consiste en imitar la fisiología de los órganos o de una enfermedad humana a través de insertar células dentro de un chip microfluídico, así mismo, puede ser utilizado para la predicción de resultados clínicos en modelos animales y humanos (57). El dispositivo ha sido logrado gracias a la convergencia de ingeniería de tejidos, procesos de microfluídica y de modelos 3D en miniatura. A raíz de este concepto se han desarrollado una serie de dispositivos microfluídicos que imitan diversas funciones biológicas mediante el cultivo de células de vasos sanguíneos, músculo, huesos, vías respiratorias, hígado, cerebro, intestino y riñón (58,59). Recientemente se han desarrollado prototipos que intentan generalizar organismos completos en una placa de silicio, a estos se les llama *body-on-a-chip*, el cual simula tejidos completos en un chip; sin embargo, esta tecnología requiere de integración de múltiples unidades para modelar las funciones sistémicas, así como del diseño de cámaras de tejidos integrados, cámaras de tejidos modulares y de microbombas integradas, lo que complica su fabricación y funcionalización (60).

En el mundo existen varios grupos de investigación que utilizan procesos nanotecnológicos aplicados a las ciencias de la salud (61–64); sin embargo, pocos de ellos se encuentran en México, muchos menos en la región Sur-Sureste de México. En el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán existe un grupo de investigadores que actualmente está desarrollando estudios para el diagnóstico de cáncer gástrico utilizando dispositivos microfluídicos, lo que mejoraría considerablemente la detección oportuna de esta patología a través de sangre periférica y por consiguiente en la propuesta de tratamientos especializados para cada paciente.

Nanomateriales y su potencial aplicación en el manejo de cáncer

La versatilidad de los nanomateriales (NMs) los convierten en candidatos atractivos para las aplicaciones biomédicas (65,66), en particular, su potencialidad en el tratamiento y diagnóstico del cáncer resulta prometedor. En este sentido, la actividad terapéutica de los NMs, la forma farmacéutica en que estos son dispensados, así como el mecanismo de acción de los mismos, dictarán su potencial aplicación en el manejo del cáncer. De acuerdo a su actividad, los NMs pueden clasificarse en: NMs que exhiben propiedades anticancerígenas inherentes, NMs que promueven la efectividad de fototerapias o radioterapias, y NMs portadores de moléculas con actividad anticancerígena (67). Los NMs anticancerígenos (autoterapéuticos) son aquellos materiales que en ausencia de fármacos, quimioterapia o radiación aplicada externamente, exhiben propiedades anticancerígenas. Estos NMs son menos complejos y presentan menos efectos secundarios en comparación con los otros tipos de NMs (68). Dentro de este tipo de NMs destacan las nanopartículas de oro (AuNPs), las cuales han sido estudiadas tanto en su forma prístina, como modificadas superficialmente con polietilenglicol (PEG) y diversos compuestos inorgánicos (silicio, zinc, hierro, manganeso, titanio, arsénico, plata) (69–72). También se han estudiado NPs de compuestos orgánicos (grafeno, grafito y nanotubos de carbono de una o varias capas) con la finalidad de impactar selectiva y directamente a las células cancerígenas (73–78).

Los NMs con propiedades foto y radio potenciadoras incluyen AuNPs solas o recubiertas con sílice, albúmina, glucosa, trifenílfosfina o PEG (79–81), puntos cuánticos (Quantum dots, QDs) a base de iones metálicos, NPs de platino, hierro, rutenio, titanio, cobre, zinc, selenio, bismuto y azufre (82–86), así como nanotubos de carbono-PEG (87). Estos NMs detonan su habilidad para combatir las células cancerígenas en presencia de radiación externa que da como resultado la terapia fototérmica, la terapia fotodinámica, o el incremento en la eficiencia de la radioterapia. Los NMs como vehículos de administración de compuestos terapéuticos permiten aminorar los efectos de disminución de biodisponibilidad, efectos secundarios y altas concentraciones farmacológicas que presentan los sistemas de liberación de fármacos convencionales. Este tipo de NMs consisten en metales, óxidos metálicos, sílice y carbono, entre otros, y han servido con éxito como nanoportadores para fármacos convencionales y fragmentos de diversas biomoléculas (ADN, ARN, proteínas) (81,88–94).

Por otro lado, las NPs poliméricas (orgánicas) sintetizadas a partir de variedades de compuestos basados en lípidos y otros polímeros como polimetil metacrilato (PMMA) y diversos polisacáridos, lípidos y componentes de la matriz extracelular (95–98) favorecen que el fármaco supere el problema de la resistencia a la absorción en las membranas biológicas mejorando su eficacia y precisión, así como su penetración en el tumor (99,100).

En cuanto a las formas de dispensación de los NMs, se han empleado principalmente sistemas a base de compuestos orgánicos que incluyen liposomas, micelas, complejos poliméricos y dendrímeros (96,101–103), así como sistemas inorgánicos que incorporan metales, carbono, QDs, sílice, entre otros (104,105). Los liposomas consisten en un núcleo acuoso rodeado por una o varias capas de fosfolípidos y colesterol que forman una bicapa lipídica (106). Las micelas, por su parte, están conformadas por un núcleo hidrófobo y una capa hidrófila (107). En cuanto a los complejos poliméricos, están basados en nanogeles, nanofibras, nanoesponjas constituidos principalmente de biomoléculas (108). Los dendrímeros son macromoléculas globulares con estructuras esféricas complejas, formadas por: un núcleo central, ramificaciones, unidades repetitivas y diversos grupos funcionales (109). Todos estos sistemas de dispensación protegen al fármaco de la degradación y favorecen la liberación del mismo en el sitio blanco.

Los mecanismos de acción de los NMs se concentran en tres vías principales: la producción de calor, denominada terapia fototérmica, la producción de especies reactivas de oxígeno, denominada terapia fotodinámica y el incremento en la eficiencia de la radioterapia. Estas vías actúan sobre diversos organelos celulares, como el núcleo, la mitocondria, el aparato de Golgi, el retículo endoplásmico, el lisosoma, autofagosoma y el autofagolisosoma de células cancerígenas, promoviendo mecanismos de control con efectos citotóxicos e impidiendo la metástasis (67). Dentro de estos mecanismos se encuentran eventos celulares como apoptosis, necrosis, piroptosis, ferroptosis, autofagia, interferencia en la liberación de exosomas tumorales y de la angiogénesis, así como inhibición de la transición de las células epitelio-mesenchimales a mesenchimales móviles (110,111). Otro mecanismo de los NMs en el cáncer es el incremento en la sensibilidad del sistema inmunológico para reconocer y atacar a las células cancerígenas (112).

En los últimos años, una serie de fármacos y NMs inherentemente anticancerígenos (**Figura 9.3**) han avanzado a ensayos clínicos (108,113–115), principalmente como parte de sistemas nanoportadores, dispensados en micelas poliméricas (24,116–118), NPs poliméricas (119–121) y en liposomas (122–124). También se han ensayado en fase clínica algunos NMs orgánicos como los nanotubos de carbono (NTCs), con la finalidad de detectar tejidos cancerosos (125). En este sentido, en el contexto local científico, un estudio realizado en NTCs multicapa (MWCNTs) demostró que MWCNTs funcionalizados con ácido nítrico y sulfúrico poseen efectos citotóxicos y genotóxicos en células de cáncer hepático, HepG2, pero mostraron biocompatibilidad en células sanguíneas (hemocompatibles): de manera interesante, los MWCNTs, en su forma prístina, también mostraron efectos genotóxicos relacionados con la compactación del ADN, en comparación con los MWCNTs funcionalizados, que presentaron genotoxicidad representada por fragmentación de ADN (126). En conclusión, la evidencia existente en este ámbito es potencialmente muy prometedora.

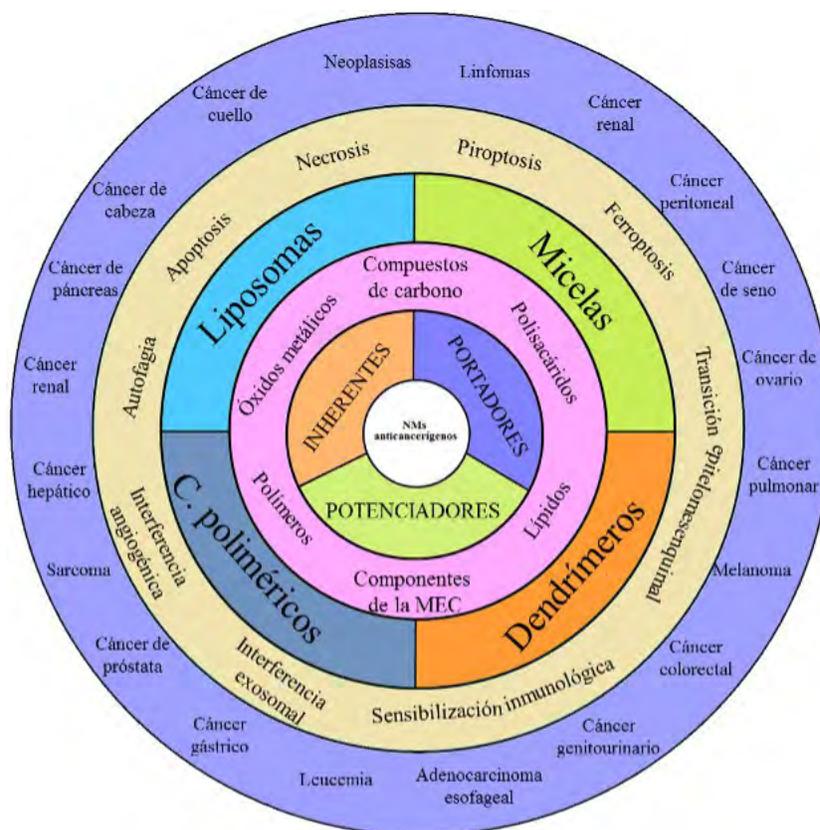


Figura 9.3. Aplicaciones de los nanomateriales en el cáncer. El diagrama muestra de dentro hacia afuera, los tipos de NMs que existen de acuerdo a su actividad (inherentes, portadores de fármacos y biomoléculas, potenciadores de foto y radioterapia), los componentes que exhiben actividad anticancerígena (óxidos metálicos, compuestos de carbono, polisacáridos, lípidos, componentes de la MEC, polímeros), los sistemas que se han usado para dispensar los activos anticancerígenos (liposomas, micelas, Complejos poliméricos, dendrímeros), los mecanismos de acción que ejercen los NMs (apoptosis, necrosis, piroptosis, ferroptosis, transición epitelomesenquimal, sensibilización inmunológica, interferencia exosomal, interferencia angiogénica, autofagia) y en la parte externa del diagrama, los tipos de cáncer que se han tratado y/o diagnosticado en fase clínica con el apoyo de NMs.

Biotecnología e imágenes médicas

El análisis de imágenes biomédicas (AIB) es hoy en día de vital importancia en el diagnóstico y diseño del tratamiento de diversas patologías que van desde simples lesiones en músculos o ligamentos, infecciones óseas, hasta casos más graves como tumores cancerígenos. El uso de metodologías avanzadas para AIB permite clasificar datos médicos de acuerdo a diferentes criterios, identificar patrones o tendencias para diferenciar casos normales y no normales, y dar seguimiento a la evolución de alguna patología. Algunas de estas metodologías son la asignación de biomarcadores de imagen, la reconstrucción de imágenes, el registro o alineamiento de imágenes, la segmentación o partición de una imagen, el análisis de imagen histopatológica, la realidad mixta, aumentada y virtual y la visualización de las imágenes.

Los avances en AIB se han dado en dos vertientes: avances en imagenología médica, esto es, los diferentes procesos que se usan para generar información para la caracterización de la fisiología y/o anatomía de diversos órganos o partes del cuerpo humano, los cuales permiten obtener información cualitativa o cuantitativa de la morfología y funcionamiento de estos órganos; y avances en los algoritmos computacionales para el análisis de los diferentes tipos de imágenes.

La historia de la imagenología tiene lugar en el año 1896, cuando el físico Wilhelm Röntgen descubre los rayos X (127). El potencial clínico se visualizó casi de inmediato según se reportó en una revista

médica de una radiografía que mostraba una astilla de vidrio alojada en el dedo de un niño de cuatro años. Es, sin embargo, hasta los años setenta que Godfrey Hounsfield y Allan M. Cormack desarrollan la tomografía computarizada, asistida y basada en los rayos X para obtener imágenes detalladas del cuerpo (127). Para inicios de los años setenta se desarrolla la técnica de Resonancia Magnética, por los físicos Peter Mansfield y Paul Lauterbur, la cual aprovecha el hecho de que los tejidos absorben de forma diferente energía de ondas de radiofrecuencia cuando son expuestos a un campo magnético (128,129). Las técnicas por emisión de fotón único (SPECT) y la tomografía por emisión de positrones (PET) son las dos modalidades de diagnóstico por imágenes más comunes en la Medicina Nuclear y fueron desarrolladas a lo largo de varios años, iniciando quizás cuando John Lawrence realizó la primera aplicación en pacientes de un radionúclido artificial en el año 1936 (130). Otra técnica para producir imágenes médicas es el ultrasonido desarrollado en 1941, que utiliza ondas de sonido de alta frecuencia que se reflejan en el tejido en diversos grados para producir imágenes y que posteriormente da lugar a técnicas como imágenes de elastografía e imágenes fotoacústicas basadas en principios similares. Como puede apreciarse, existe una amplia gama de tipos de imágenes que pueden ser obtenidas con fines biomédicos y para las cuales se están desarrollando metodologías computacionales para facilitar su análisis.

Por su parte, el desarrollo de metodologías para el procesamiento se inicia en los laboratorios Bell en los años sesenta (131). El primer objetivo de este instituto fue el desarrollo de algoritmos para mejorar la calidad de las imágenes capturadas con los dispositivos de aquella época que eran de muy baja resolución. A este respecto, hay que mencionar que la resolución de una imagen está ligada al número de píxeles en esta. Por un lado, mayor resolución implica más y mejor información para el análisis pero, por otro lado, implica un mayor costo computacional de procesamiento. Es interesante notar que aun cuando la capacidad de las computadoras ha crecido vertiginosamente, lo mismo ha ocurrido con la resolución de los sensores para adquisición de imágenes, por lo que este problema sigue siendo vigente. Para darse una idea, el número de píxeles disponibles en los dispositivos de captura de imágenes en el año 2006 era de 10 megapíxeles y para el año 2019 ya había alcanzado la cantidad de 150. Este rápido crecimiento de ambos ha estimulado la investigación de AIB y la comunidad biomédica se ha abocado al desarrollo de nuevos modelos predictivos y mejorar los modelos existentes.

Las técnicas de AIB han sufrido cambios con el paso del tiempo, adaptándose a los requerimientos de los retos a resolver y a las capacidades de cómputo disponibles. Las primeras técnicas que van desde procesos de filtrado espacial y espectral, procesos de morfología matemática y procesos probabilísticos y estadísticos fueron las que dominaron el periodo de los años sesenta hasta el inicio de los años ochenta. Luego surgen los procesos basados en métodos variacionales y en ecuaciones diferenciales parciales que tuvieron un auge a partir de mediados de los años ochenta. En la actualidad, los procesos basados en algoritmos de inteligencia artificial (IA) son los que dominan los esfuerzos de investigación.

La IA es un área de investigación muy amplia que puede describirse como el uso de agentes inteligentes o sistemas que son capaces de percibir su entorno y llevar a cabo acciones para lograr el objetivo planteado. La sub-área de IA más utilizada en AIB es el aprendizaje máquina (AM). En el AM se desarrollan algoritmos que construyen de forma automática un modelo computacional del fenómeno bajo estudio y realizan tareas de predicción o toma de decisiones sobre este fenómeno. En AIB, el algoritmo más usado de AM son las redes neuronales artificiales (ARN), y en particular las ARN del tipo convolucional (RNC). La ARN es una colección de unidades computacionales que replican el funcionamiento de una neurona biológica. Al igual que en el cerebro, en una ARN existen millones de estas neuronas que se interconectan entre sí en una intrincada y compleja arquitectura organizada en forma de capas. A estas conexiones entre neuronas se les denomina “bordes”. Tanto las neuronas como los bordes tienen asignado un “peso”, el cual es desconocido y es calculado durante el proceso de entrenamiento de la ARN a través de complejos métodos computacionales. Las RNC son particularmente eficientes para procesar imágenes ya que cada capa de la RNC intenta replicar un filtro de la corteza visual del cerebro animal, de forma tal que los campos receptivos de diferentes neuronas y capas se superponen parcialmente para

tratar de cubrir todo el campo visual. Mientras más capas tiene una RNC, más profunda es, y en teoría más eficiente. Las RNC profundas caen en la clasificación de algoritmos de aprendizaje profundo (AP) altamente usados hoy en día.

Para construir un modelo, o lo que es lo mismo, calcular los pesos de las neuronas y bordes, las RNC utilizan datos conocidos (recopilados) del fenómeno, estos son llamados datos de entrenamiento. La eficiencia del modelo es probada luego sobre datos no conocidos, denominados datos de prueba. En este proceso, las RNC requieren grandes cantidades de información para obtener un modelo eficiente, siendo esto una limitante, pero a la vez una oportunidad. En los últimos años se han hecho grandes esfuerzos por recolectar bases de datos masivas de problemas que son de interés. Por ejemplo, en el proyecto de Identificación Única de la India, el gobierno hindú ha registrado los códigos del iris y huellas dactilares de más de 1200 millones de ciudadanos para la identificación nacional y la prevención del fraude (132). La base de datos de imágenes de mamografía OPTIMAM de los centros de detección de mamas del Reino Unido, con cánceres anotados y detalles clínicos, incluye mamografías de detección en serie que se recopilaron durante un período de diez años con datos de 172,282 mujeres hasta mayo de 2020 (133).

En la clasificación de imágenes médicas cuyo objetivo es el diagnóstico asistido por computadora, que consiste en distinguir lesiones malignas de benignas o identificar ciertas enfermedades a partir de imágenes de entrada, la arquitectura de las RNC ha evolucionado con rapidez. AlexNet (134) fue la RNC pionera, compuesta de convoluciones repetidas, cada una seguida de ReLU y agrupación máxima con paso para reducción de muestreo. Luego surgió la VGGNet (135) que utiliza núcleos de convolución y agrupación máxima para simplificar la estructura de AlexNet, lo que permitió aumentar la profundidad de la red. ResNet (136) y DenseNet (137) introdujeron conexiones de salto para reducir el problema del desvanecimiento del gradiente. Más adelante la SENet (138) propuso un módulo de compresión y excitación que permite al modelo enfocarse en las características más informativas del canal. Finalmente, la EfficientNet (139) usa un método de escalado compuesto para escalar uniformemente el ancho, la profundidad y la resolución de la red, lo que resulta en una mayor precisión y eficiencia.

En la segmentación de imágenes médicas, que consiste en identificar el conjunto de píxeles o vóxeles de lesiones, órganos y otras subestructuras de las regiones de fondo, la RNC más usada es la U-Net (140) y variantes de esta. Recientemente se ha reportado que la combinación de U-Net y Transformers (141) ha contribuido a un rendimiento mucho más alto. En la detección de objetos en imágenes médicas, que incluyen tanto tareas de identificación como de localización, la tarea de identificación se refiere a juzgar si los objetos que pertenecen a ciertas clases aparecen en regiones de interés (ROI), mientras que la tarea de localización se refiere a localizar la posición del objeto en la imagen. En el análisis de imágenes médicas, la detección suele tener como objetivo detectar los primeros signos de anomalía en los pacientes.

La familia de You Only Look Once (YOLO) (142) y el detector de caja múltiple (SSD) de disparo único (143) son dos detectores de etapa única clásicos y ampliamente utilizados con arquitecturas de modelos simples. Los marcos de dos etapas generan un conjunto de ROI y clasifican cada uno de ellos a través de una red. El marco Faster-RCNN (144) y su descendiente Mask-RCNN (145) son los marcos de dos etapas más populares.

Las arquitecturas antes mencionadas son objeto de investigación tanto a nivel internacional como nacional y regional. En el contexto regional, la Facultad de Matemáticas (FM) de la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY) en colaboración con el centro regional de investigación Dr. Hideyo Noguchi han recopilado una base de datos única de imágenes del parásito causante de la enfermedad de Chagas, lo que ha servido para desarrollar RNCs para el diagnóstico, clasificación y segmentación del parásito en muestras de sangre (146). La Universidad Anáhuac-Mayab en conjunto también con la FM-UADY trabajan en modelos RNCs para la segmentación y clasificación de imágenes de ensayo Cometa para la estimación de daño celular (147).

Biotecnología y Covid-19

Un condensado apartado adicional es el que ocupa esta última sección dedicado al padecimiento que ha capturado la atención mundial: Covid-19, del cual nuestro estado no ha sido exento del azote padecido. Causado por el virus SARS-CoV-2, conocido por todos como el agente causal de Covid, Yucatán fue una de las sedes para las pruebas de la fase 3 de la vacuna de CanSino Biologics. Se trata de una vacuna vectorizada de adenovirus tipo 5 (Ad5) de dosis única que expresa la proteína “spike” del SARS-CoV-2, la cual fue bien tolerada e inmunogénica en los estudios de fase 1 y 2. En México, el reclutamiento de pacientes comenzó el 2 de diciembre de 2020 (148) con la participación del Instituto de investigación Köhler & Milstein Research, ubicado en Mérida, Yucatán, y con la aportación de las universidades locales (149,150). Los registros demostraron que no hubo diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos graves o eventos adversos atendidos médicamente. En la cohorte extendida, los eventos adversos más usuales fueron el dolor de cabeza y dolor en el lugar de la inyección fue el más frecuente. Esta vacuna utiliza el adenovirus humano tipo 5 como vector de expresión de la proteína S del SARS-CoV-2, mediante el uso de células HEK293SF-3F6. El virus se recupera por lisis química de las células cultivadas en biorreactores, seguido de centrifugación, clarificación y ultrafiltración para eliminar las impurezas y cromatografía en columna de dos pasos para la purificación. Después de una ultrafiltración adicional para el reemplazo del sistema tampón, la preparación y la filtración aséptica se obtiene el fármaco a granel. Cada dosis de 0,5 mL contiene 5×10^{10} vp. Aparte de las partículas virales, el placebo usado contenía excipientes idénticos (manitol, sacarosa, cloruro de sodio, cloruro de magnesio, polisorbato 80, HEPES y glicerina). La vacuna se almacena a 2–8 °C, haciendo el suministro más viable. En otro contexto, existen reportes de colaboraciones locales que han analizado los datos de la base nacional desde el principio de la pandemia hasta 600 días después en términos de su relación con las enfermedades no transmisibles crónico-degenerativas como diabetes, hipertensión y obesidad, las cuales son de gran prevalencia en nuestro estado (151,152).

Conclusiones

En resumen, en el estado de Yucatán se realizan colaboraciones con diversas instituciones, como se ha mencionado en las secciones anteriores, para impulsar proyectos biotecnológicos de corto, mediano y largo aliento, con una variedad de temas que incluyen enfermedades no transmisibles, demostrado con el esfuerzo colaborativo en la indagación de causas y detección en la península de Yucatán de estos padecimientos relacionados con síndrome metabólico (153). En este contexto, se han probado los efectos antioxidantes y antihipertriglicéridémicos de la chaya (*Chayamansa cnidoscolus*), el cual es un alimento tradicional de la región y su propagación representa un costo muy bajo para los productores. Los efectos benéficos de la chaya se apreciaron en la modulación de la expresión de genes involucrados en el metabolismo de lípidos y colesterol, así como antioxidantes endógenos, enfatizando el papel de la nutrigenómica (43).

Los trabajos colaborativos han incluido estudios destinados al área de la nanotecnología y los nanomateriales. Entre estos se puede mencionar el desarrollo que investigadores del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán están realizando para el diagnóstico de cáncer gástrico utilizando dispositivos microfluídicos, el cual se encuentra en fase de estandarización, con datos aún no publicados, pero con un gran potencial a mediano plazo (154). En este tenor también se puede mencionar un estudio realizado en NTCs multicapa (MWCNTs), funcionalizados con ácido nítrico y sulfúrico, los cuales poseen efectos citotóxicos y genotóxicos en células de cáncer hepático HepG2, pero mostraron biocompatibilidad en células sanguíneas (hemocompatibles) (126).

Finalmente, de forma tangencial, pero con la misma tendencia biotecnológica, existen trabajos documentados de la aplicación de redes neuronales para clasificación, reconocimiento, segmentación y diagnóstico en imágenes útiles para la biomedicina (146,147).

Referencias Bibliográficas

1. Evens R, Kaitin K. The Evolution Of Biotechnology And Its Impact On Health Care. *Health Aff (Millwood)*. 2015;34(2):210-9.
2. Biotechnology Market Size, Share, Growth, Forecast 2021-2030. Precedence Research. 2021. Disponible en: <https://www.precedenceresearch.com/biotechnology-market>
3. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016;388(10053):1659-724.
4. Budreviciute A, Damiati S, Sabir DK, Onder K, Schuller-Goetzburg P, Plakys G, et al. Management and Prevention Strategies for Non-communicable Diseases (NCDs) and Their Risk Factors. *Front Public Health*. 2020;8:1-11.
5. WHO. Noncommunicable diseases. World Health Organization. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
6. DVEENT. Panorama Epidemiológico de las Enfermedades No Transmisibles en México. Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades No Transmisibles; 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/665694/PanoEpi_ENT_Junio_2021.pdf
7. Encuesta Nacional de Salud Pública 2018. Instituto Nacional de Salud Pública. Secretaría de Salud; 2018. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
8. Rivera Dommarco J, Colchero Aragonés MA, Fuentes ML, González de Cosío Martínez T, Aguilar Salinas CA, Hernández Licona G, et al. La obesidad en México: estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. Instituto Nacional de Salud Pública; 2019.
9. Zacchigna S, Giacca M. The global role of biotechnology for non communicable disorders. *J Biotechnol*. 2018;283:115-9.
10. Shendure J, Findlay GM, Snyder MW. Genomic Medicine—Progress, Pitfalls, and Promise. *Cell*. 2019;177(1):45-57.
11. León-de la O DI, Thorsteinsdóttir H, Calderón-Salinas JV. The rise of health biotechnology research in Latin America: A scientometric analysis of health biotechnology production and impact in Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Cuba and Mexico. *PLOS ONE*. 2018;13(2):1-28.
12. Gómez-de-Regil L, Avila-Nava A, Gutierrez-Solis AL, Lugo R. Mobile Apps for the Management of Comorbid Overweight/Obesity and Depression/Anxiety: A Systematic Review. *J Healthc Eng*. 2020;2020:1-11.
13. Locke AE, Kahali B, Berndt SI, Justice AE, Pers TH, Day FR, et al. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature*. 2015;518(7538):197-206.
14. Zaimy MA, Saffarzadeh N, Mohammadi A, Pourghadamyari H, Izadi P, Sarli A, et al. New methods in the diagnosis of cancer and gene therapy of cancer based on nanoparticles. *Cancer Gene Ther*. 2017;24(6):233-43.
15. Ahmed S, Sami A, Xiang J. HER2-directed therapy: current treatment options for HER2-positive breast cancer. *Breast Cancer*. 2015;22(2):101-16.
16. Gupta V, Sengupta M, Prakash J, Tripathy BC. Production of Recombinant Pharmaceutical Proteins. *Basic Appl Asp Biotechnol*. Springer; 2016.
17. Baeshen NA, Baeshen MN, Sheikh A, Bora RS, Ahmed MMM, Ramadan HAI, et al. Cell factories for insulin production. *Microb Cell Factories*. 2014;13(1):1-9.
18. Buzhor E, Leshansky L, Blumenthal J, Barash H, Warshawsky D, Mazor Y, et al. Cell-based therapy approaches: the hope for incurable diseases. *Regen Med*. 2014;9(5):649-72.
19. Ueda M, Berger M, Gale RP, Lazarus HM. Immunoglobulin therapy in hematologic neoplasms and after hematopoietic cell transplantation. *Blood Rev*. 2018;32(2):106-15.

20. Trounson A, McDonald C. Stem Cell Therapies in Clinical Trials: Progress and Challenges. *Cell Stem Cell*. 2015;17(1):11-22.
21. Hager S, Fittler FJ, Wagner E, Bros M. Nucleic Acid-Based Approaches for Tumor Therapy. *Cells*. 2020;9(9):1-53.
22. Heron KE, Smyth JM. Ecological momentary interventions: Incorporating mobile technology into psychosocial and health behaviour treatments. *Br J Health Psychol*. 2010;15(1):1-39.
23. Boulos M, Wheeler S, Tavares C, Jones R. How smartphones are changing the face of mobile and participatory healthcare: an overview, with example from eCAALYX. *Biomed Eng OnLine*. 2011;10(1):1-14.
24. Qudah B, Luetsch K. The influence of mobile health applications on patient - healthcare provider relationships: A systematic, narrative review. *Patient Educ Couns*. 2019;102(6):1080-9.
25. Ganguly NK, Croft S, Singh L, Sinha S, Balganes T. Biomedicine and Biotechnology: Public Health Impact. *BioMed Res Int*. 2014;2014:1-2.
26. Simopoulos AP. Nutrigenetics/Nutrigenomics. *Annu Rev Public Health*. 2010;31(1):53-68.
27. Carlberg C. Nutrigenomics. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg; 2016.
28. Müller M, Kersten S. Nutrigenomics: goals and strategies. *Nat Rev Genet*. 2003;4(4):315-22.
29. Sales NMR, Pelegrini PB, Goersch MC. Nutrigenomics: Definitions and Advances of This New Science. *J Nutr Metab*. 2014;2014:1-6.
30. DeCaterina R, Martínez JA, Kohlmeier M, editores. Principles of nutrigenetics and nutrigenomics: fundamentals of individualized nutrition. London: Elsevier, Academic Press; 2020.
31. Ferguson LR, editor. Nutrigenomics and nutrigenetics in functional foods and personalized nutrition. Boca Raton, FL: CRC Press; 2014.
32. Dimitrov DV. The Human Gutome: Nutrigenomics of the Host–Microbiome Interactions. *OMICS J Integr Biol*. 2011;15(7-8):419-30.
33. Reddy Vs, Palika R, Ismail A, Pullakhandam R, Reddy Gb. Nutrigenomics: Opportunities & challenges for public health nutrition. *Indian J Med Res*. 2018;148(5):632-41.
34. Bianchini M, Levy E, Zucchini C, Pinski V, Macagno C, De Sanctis P, et al. Comparative study of gene expression by cDNA microarray in human colorectal cancer tissues and normal mucosa. *Int J Oncol*. 2006;29(1):83-94.
35. Baker M. Metabolomics: from small molecules to big ideas. *Nat Methods*. 2011;8(2):117-21.
36. Elias JE, Haas W, Faherty BK, Gygi SP. Comparative evaluation of mass spectrometry platforms used in large-scale proteomics investigations. *Nat Methods*. 2005;2(9):667-75.
37. Schuster SC. Next-generation sequencing transforms today's biology. *Nat Methods*. 2008;5(1):16-8.
38. Liberman N, Wang SY, Greer EL. Transgenerational epigenetic inheritance: from phenomena to molecular mechanisms. *Curr Opin Neurobiol*. 2019;59:189-206.
39. Morán-Ramos S, Avila-Nava A, Tovar AR, Pedraza-Chaverri J, López-Romero P, Torres N. *Opuntia ficus indica* (Nopal) Attenuates Hepatic Steatosis and Oxidative Stress in Obese Zucker (fa/fa) Rats. *J Nutr*. 2012;142(11):1956-63.
40. Avila-Nava A, Calderón-Oliver M, Medina-Campos ON, Zou T, Gu L, Torres N, et al. Extract of cactus (*Opuntia ficus indica*) cladodes scavenges reactive oxygen species in vitro and enhances plasma antioxidant capacity in humans. *J Funct Foods*. 2014;10:13-24.
41. López-Romero P, Pichardo-Ontiveros E, Avila-Nava A, Vázquez-Manjarrez N, Tovar AR, Pedraza-Chaverri J, et al. The Effect of Nopal (*Opuntia Ficus Indica*) on Postprandial Blood Glucose, Incretins, and Antioxidant Activity in Mexican Patients with Type 2 Diabetes after Consumption of Two Different Composition Breakfasts. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(11):1811-8.
42. Avila-Nava A, Noriega LG, Tovar AR, Granados O, Perez-Cruz C, Pedraza-Chaverri J, et al. Food combination based on a pre-hispanic Mexican diet decreases metabolic and cognitive

- abnormalities and gut microbiota dysbiosis caused by a sucrose-enriched high-fat diet in rats. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(1):1-29.
43. Guevara-Cruz M, Medina-Vera I, Cu-Cañetas TE, Cordero-Chan Y, Torres N, Tovar AR, et al. Chaya Leaf Decreased Triglycerides and Improved Oxidative Stress in Subjects With Dyslipidemia. *Front Nutr*. 2021;8:1-9.
 44. McNeil SE. Nanotechnology for the biologist. *J Leukoc Biol*. 2005;78(3):585-94.
 45. Thrall JH. Nanotechnology and Medicine. *Radiology*. 2004;230(2):315-8.
 46. Figeys D, Pinto D. Lab-on-a-Chip: A Revolution in Biological and Medical Sciences. *Anal Chem*. 2000;72(9):330A-335A.
 47. Emerich DF, Thanos CG. Nanotechnology and medicine. *Expert Opin Biol Ther*. 2003;3(4):655-63.
 48. Herzer N, Hoepfener S, Schubert US. Fabrication of patterned silane based self-assembled monolayers by photolithography and surface reactions on silicon-oxide substrates. *Chem Commun*. 2010;46(31):5634-52.
 49. León Torres EL, Torrealba Anzola F. Los Lab_on_a_chip: aplicaciones existentes y desafíos futuros. *Rev Digit Investig Postgrado Univ Nac Exp Politécnica "Antonio José Sucre" Vicerrectorado Barquisimeto*. 2011;1(1):19-34.
 50. Samiei E, Tabrizian M, Hoorfar M. A review of digital microfluidics as portable platforms for lab-on-a-chip applications. *Lab Chip*. 2016;16(13):2376-96.
 51. Nguyen NT, Wereley ST, Shaugh SAM. *Fundamentals and applications of microfluidics*. Third edition. Norwood, Massachusetts: Artech House; 2019.
 52. Auerswald J, Knapp HF. Quantitative assessment of dielectrophoresis as a micro fluidic retention and separation technique for beads and human blood erythrocytes. *Microelectron Eng*. 2003;67(1):879-86.
 53. Hughes MP. Strategies for dielectrophoretic separation in laboratory-on-a-chip systems. *Electrophoresis*. 2002;23(16):2569-82.
 54. Lapizco-Encinas BH, Simmons BA, Cummings EB, Fintschenko Y. Dielectrophoretic concentration and separation of live and dead bacteria in an array of insulators. *Anal Chem*. 2004;76(6):1571-9.
 55. Boisseau P, Loubaton B. Nanomedicine, nanotechnology in medicine. *Comptes Rendus Phys*. 2011;12(7):620-36.
 56. Zhang B, Korolj A, Lai BFL, Radisic M. Advances in organ-on-a-chip engineering. *Nat Rev Mater*. 2018;3(8):257-78.
 57. Huh D, Matthews BD, Mammoto A, Montoya-Zavala M, Hsin HY, Ingber DE. Reconstituting organ-level lung functions on a chip. *Science*. 2010;328(5986):1662-8.
 58. Ingber DE. Reverse Engineering Human Pathophysiology with Organs-on-Chips. *Cell*. 2016;164(6):1105-9.
 59. El-Ali J, Sorger PK, Jensen KF. Cells on chips. *Nature*. 2006;442(7101):403-11.
 60. Williamson A, Singh S, Fernekorn U, Schober A. The future of the patient-specific Body-on-a-chip. *Lab Chip*. 2013;13(18):3471-80.
 61. Schulte J. *Nanotechnology: global strategies, industry trends and applications*. John Wiley & Sons; 2005.
 62. Coccia M, Finardi U, Margon D. Current trends in nanotechnology research across worldwide geo-economic players. *J Technol Transf*. 2012;37(5):777-87.
 63. Mir M, Lugo R, Tahirbegi IB, Samitier J. Miniaturizable ion-selective arrays based on highly stable polymer membranes for biomedical applications. *Sens Basel*. 2014;14(7):11844-54.
 64. Carneiro A, Piai P, Teixeira A, Ferreira D, Cotton S, Rodrigues C. Discriminating Epithelial to Mesenchymal Transition Phenotypes in Circulating Tumor Cells Isolated from Advanced Gastrointestinal Cancer Patients. *Cells*. 2022;11(3):1-17.

65. Patra JK. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *J Nanobiotechnol.* 2018;16(1):1-33.
66. Auria-Soro C. Interactions of Nanoparticles and Biosystems: Microenvironment of Nanoparticles and Biomolecules in Nanomedicine. *Nanomaterials.* 2019;9(10):1-20.
67. Andraos C, Gulumian M. Intracellular and extracellular targets as mechanisms of cancer therapy by nanomaterials in relation to their physicochemical properties. *Wiley Interdiscip Rev-Nanomed Nanobiotechnol.* 2021;13(2):1-23.
68. Adeel M. Self-Therapeutic Nanomaterials for Cancer Therapy: A Review. *ACS Appl Nano Mater.* 2020;3(6):4962-71.
69. Roma-Rodrigues C. Tumor Microenvironment Modulation via Gold Nanoparticles Targeting Malicious Exosomes: Implications for Cancer Diagnostics and Therapy. *Int J Mol Sci.* 2017;18(1):1-26.
70. Satapathy SR. Metallic gold and bioactive quinacrine hybrid nanoparticles inhibit oral cancer stem cell and angiogenesis by deregulating inflammatory cytokines in p53 dependent manner. *Nanomed Nanotechnol Biol Med.* 2018;14(3):883-96.
71. Gao W. Targeting lysosomal membrane permeabilization to induce and image apoptosis in cancer cells by multifunctional Au-ZnO hybrid nanoparticles. *Chem Commun.* 2014;50(60):8117-20.
72. Borkowska M. Targeted crystallization of mixed-charge nanoparticles in lysosomes induces selective death of cancer cells. *Nat Nanotechnol.* 2020;15(4):331-41.
73. Wang SF. Arginine-Rich Manganese Silicate Nanobubbles as a Ferroptosis-Inducing Agent for Tumor-Targeted Theranostics. *ACS Nano.* 2018;12(12):12380-92.
74. Lin LS. Simultaneous Fenton-like Ion Delivery and Glutathione Depletion by MnO₂-Based Nanoagent to Enhance Chemodynamic Therapy. *Angew Chem-Int Ed.* 2018;57(18):4902-6.
75. Huang KJ. Assessment of zero-valent iron-based nanotherapeutics for ferroptosis induction and resensitization strategy in cancer cells. *Biomater Sci.* 2019;7(4):1311-22.
76. Bai DP. Zinc oxide nanoparticles induce apoptosis and autophagy in human ovarian cancer cells. *Int J Nanomedicine.* 2017;12:6521-35.
77. Zhang XD. Iron Oxide Nanoparticles Induce Autophagosome Accumulation through Multiple Mechanisms: Lysosome Impairment, Mitochondrial Damage, and ER Stress. *Mol Pharm.* 2016;13(7):2578-87.
78. Lai PX. Ultrastrong trapping of VEGF by graphene oxide: Anti-angiogenesis application. *Biomaterials.* 2016;109:12-22.
79. Mocan L. Photothermal treatment of liver cancer with albumin-conjugated gold nanoparticles initiates Golgi Apparatus-ER dysfunction and caspase-3 apoptotic pathway activation by selective targeting of Gp60 receptor. *Int J Nanomedicine.* 2015;10:5435-45.
80. Ma ZY. Precisely Striking Tumors without Adjacent Normal Tissue Damage via Mitochondria-Templated Accumulation. *ACS Nano.* 2018;12:6252-62.
81. Pan LM, Liu JA, Shi JL. Cancer cell nucleus-targeting nanocomposites for advanced tumor therapeutics. *Chem Soc Rev.* 2018;47(18):6930-46.
82. Zhang DY. Graphene Oxide Decorated with Ru(II)-Polyethylene Glycol Complex for Lysosome-Targeted Imaging and Photodynamic/Photothermal Therapy. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2017;9(8):6761-71.
83. Moosavi MA. Photodynamic N-TiO₂ Nanoparticle Treatment Induces Controlled ROS-mediated Autophagy and Terminal Differentiation of Leukemia Cells. *Sci Rep.* 2016;6(1):1-16.
84. Jung HS. Enhanced NIR Radiation-Triggered Hyperthermia by Mitochondrial Targeting. *J Am Chem Soc.* 2015;137(8):3017-23.
85. Li N. Nuclear-Targeted Photothermal Therapy Prevents Cancer Recurrence with Near-Infrared Triggered Copper Sulfide Nanoparticles. *ACS Nano.* 2018;12(6):5197-206.

86. Deng JJ. Tumor targeted, stealthy and degradable bismuth nanoparticles for enhanced X-ray radiation therapy of breast cancer. *Biomaterials*. 2018;154:24-33.
87. Zhou FF. Mitochondria-Targeting Single-Walled Carbon Nanotubes for Cancer Photothermal Therapy. *Small*. 2011;7(19):2727-35.
88. Gopisetty MK. Endoplasmic reticulum stress: major player in size-dependent inhibition of P-glycoprotein by silver nanoparticles in multidrug-resistant breast cancer cells. *J Nanobiotechnol*. 2019;17(1):1-15.
89. Pool H. Development of genistein-PEGylated silica hybrid nanomaterials with enhanced antioxidant and antiproliferative properties on HT29 human colon cancer cells. *Am J Transl Res*. 2018;10(8):2306-23.
90. Shen ZY. Fenton-Reaction-Acceleratable Magnetic Nanoparticles for Ferroptosis Therapy of Orthotopic Brain Tumors. *ACS Nano*. 2018;12(11):11355-65.
91. Xia LL. Cuprous oxide nanoparticles inhibit the growth of cervical carcinoma by inducing autophagy. *Oncotarget*. 2017;8(37):61083-92.
92. Hossen S. Smart nanocarrier-based drug delivery systems for cancer therapy and toxicity studies: A review. *J Adv Res*. 2019;15:1-18.
93. Yang LX. Iron Release Profile of Silica-Modified Zero-Valent Iron NPs and Their Implication in Cancer Therapy. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18):1-15.
94. Martinelli C. Smart Nanocarriers for Targeted Cancer Therapy. *Anticancer Agents Med Chem*. 2021;21(5):546-57.
95. Synatschke CV. Multicompartment Micelles with Adjustable Poly(ethylene glycol) Shell for Efficient in Vivo Photodynamic Therapy. *ACS Nano*. 2014;8(2):1161-72.
96. Nayanathara U, Kermaniyan SS, Such GK. Multicompartment Polymeric Nanocarriers for Biomedical Applications. *Macromol Rapid Commun*. 2020;41(18):1-10.
97. Dunshee LC, Sullivan MO, Kiick KL. Therapeutic nanocarriers comprising extracellular matrix-inspired peptides and polysaccharides. *Expert Opin Drug Deliv*. 2021;18(11):1723-40.
98. Vasvani S, Kulkarni P, Rawtani D. Hyaluronic acid: A review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies. *Int J Biol Macromol*. 2020;151:1012-29.
99. Sun QM, Zhu YQ, Du JZ. Recent progress on charge-reversal polymeric nanocarriers for cancer treatments. *Biomed Mater*. 2021;16(4):1-6.
100. Ansari MT. Lipid-based Nanocarriers for Cancer and Tumor Treatment. *Curr Pharm Des*. 2020;26(34):4272-6.
101. Mukhopadhyay D. Ultrasound-Mediated Cancer Therapeutics Delivery using Micelles and Liposomes: A Review. *Recent Pat Anticancer Drug Discov*. 2021;16(4):498-520.
102. Sonju JJ. Peptide-functionalized liposomes as therapeutic and diagnostic tools for cancer treatment. *J Controlled Release*. 2021;329:624-44.
103. Moorthy H, Govindaraju T. Dendrimer Architectonics to Treat Cancer and Neurodegenerative Diseases with Implications in Theranostics and Personalized Medicine. *ACS Appl Bio Mater*. 2021;4(2):1115-39.
104. Benezra M. Multimodal silica nanoparticles are effective cancer-targeted probes in a model of human melanoma. *J Clin Invest*. 2011;121(7):2768-80.
105. Ncapayi V. Diagnosis of Prostate Cancer and Prostatitis Using near Infra-Red Fluorescent AgInSe/ZnS Quantum Dots. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22):1-11.
106. Li M. Composition design and medical application of liposomes. *Eur J Med Chem*. 2019;164:640-53.
107. Hanafy NAN, El-Kemary M, Leporatti S. Micelles Structure Development as a Strategy to Improve Smart Cancer Therapy. *Cancers*. 2018;10:1-14.

108. Li Z. Cancer drug delivery in the nano era: An overview and perspectives (Review). *Oncol Rep.* 2017;38(2):611-24.
109. Yousefi M, Narmani A, Jafari SM. Dendrimers as efficient nanocarriers for the protection and delivery of bioactive phytochemicals. *Adv Colloid Interface Sci.* 2020;278(2020):1-13.
110. Luo L. Targeting ferroptosis-based cancer therapy using nanomaterials: strategies and applications. *Theranostics.* 2021;11(20):9937-52.
111. Kargozar S. Nanotechnology for angiogenesis: opportunities and challenges. *Chem Soc Rev.* 2020;49(14):5008-57.
112. Huang Y, Zeng JH. Recent development and applications of nanomaterials for cancer immunotherapy. *Nanotechnol Rev.* 2020;9(1):367-84.
113. Wagner. A.J., et al., nab-Sirolimus for Patients With Malignant Perivascular Epithelioid Cell Tumors. *J Clin Oncol.* 2021;39(33):3660-70.
114. Wollina U, Gaber B, Koch A. Photodynamic Treatment with Nanoemulsified 5-Aminolevulinic Acid and Narrow Band Red Light for Field Cancerization Due to Occupational Exposure to Ultraviolet Light Irradiation. *Georgian Med News.* 2018;(274):138-43.
115. Stern JM. Initial Evaluation of the Safety of Nanoshell-Directed Photothermal Therapy in the Treatment of Prostate Disease. *Int J Toxicol.* 2016;35(1):38-46.
116. Tsuji A. A phase II study of NK012, a polymeric micelle formulation of SN-38, in colorectal cancer patients who had received prior oxaliplatin-based regimen. *J Clin Oncol.* 2015;33(15):3527-9.
117. Vergote I. Randomized phase III study comparing paclitaxel-carboplatin with paclitaxel-carboplatin in patients with recurrent platinum-sensitive epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33(15):5517-9.
118. Ahn HK. A phase II trial of Cremorphor EL-free paclitaxel (Genexol-PM) and gemcitabine in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2014;74(2):277-82.
119. Williamson SK. A phase I study of intraperitoneal nanoparticulate paclitaxel (Nanotax(R)) in patients with peritoneal malignancies. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2015;75(5):1075-87.
120. Hoff DD. Phase I Study of PSMA-Targeted Docetaxel-Containing Nanoparticle BIND-014 in Patients with Advanced Solid Tumors. *Clin Cancer Res.* 2016;22(13):3157-63.
121. Yoneshima Y. Phase 3 Trial Comparing Nanoparticle Albumin-Bound Paclitaxel With Docetaxel for Previously Treated Advanced NSCLC. *J Thorac Oncol.* 2021;16(9):1523-32.
122. Lancet JE. CPX-351 versus 7+3 cytarabine and daunorubicin chemotherapy in older adults with newly diagnosed high-risk or secondary acute myeloid leukaemia: 5-year results of a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Haematol.* 2021;8(7):481-91.
123. Aldrich C. Proof-of-concept of a low-dose unmodified mRNA-based rabies vaccine formulated with lipid nanoparticles in human volunteers: A phase 1 trial. *Vaccine.* 2021;39(8):1310-8.
124. Hong DS. Phase 1 study of MRX34, a liposomal miR-34a mimic, in patients with advanced solid tumours. *Br J Cancer.* 2020;122(11):1630-7.
125. Wang C, Wang X, Liu L. Clinical application of carbon nanoparticles suspension in operation of papillary thyroid carcinoma. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2020;34(2):165-9.
126. Uribe-Calderon JA, Poot-Bote CG, Cervantes-Uc JM, Pacheco-Pantoja EL, Echevarria-Machado I, Rodriguez-Fuentes N. Physicochemical and biological characterization of oxidized multi-walled carbon nanotubes on HepG2 liver cells. *J Nanoparticle Res.* 2022;24(151):1-19.
127. Freiherr G. The Eclectic History of Medical Imaging. 2014. Disponible en: www.itnonline.com
128. Lauterbur PC. Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nat Springer Sci Bus Media.* 1973;242(5394):190-1.
129. Mansfield P, Grannell PK. «Diffraction» and microscopy in solids and liquids by NMR. *Phys Rev B.* 1975;12(9):3618-34.

130. Williams JE. Donner Laboratory: the birthplace of nuclear medicine. *J Nucl Med.* 1999;40(1):16N, 18N.
131. Rosenfeld A. *Picture Processing by Computer.* New York: Academic Press; 1969.
132. Rao U, Nair V. Aadhaar: Governing with Biometrics. *South Asia J South Asian Stud.* 2019;42(3):469-81.
133. Halling-Brown MD. OPTIMAM Mammography image database: a large-scale resource of mammography images and clinical data. *Radiol Artif Intell.* 2020;3(1):1-6.
134. Krizhevsky IS, Hinton GE. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. *Commun ACM.* 2017;60(6):84-90.
135. Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition, Computer. En: *International Conference on Learning Representations.* San Diego, CA, USA; 2014.
136. He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep residual learning for image recognition. En: *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR).* Las Vegas, NV, USA; 2016.
137. Huang G, Liu Z, Maaten L, Weinberger KQ, Hu J, Shen L, et al. Densely connected convolutional networks. En: *2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR).* Honolulu, HI, USA; 2017.
138. Hu J, Shen L, Sun G. Squeeze-and-Excitation Networks. En: *2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition.* Salt Lake City, UT: IEEE; 2018
139. Tan M, Le QV. EfficientNet: Rethinking Model Scaling for Convolutional Neural Networks. En: *Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning.* Long Beach, California, USA; 2019.
140. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation, *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention.* Springer; 2015.
141. Chen J, Lu Y, Yu Q, Luo X, Adeli E, Wang Y, et al. Transunet: Transformers make strong encoders for medical image segmentation. *arXiv preprint arXiv.* 2021;2102:1-13.
142. Redmon J, Divvala S, Girshick R, Farhadi A. You only look once: unified, real-time object detection. En: *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition;* 2016.
143. Liu W, Anguelov D, Erhan D. SSD: single shot MultiBox detector. En: *Leibe B, Matas J, Sebe N, Welling M, editores. Computer Vision – ECCV 2016 ECCV 2016.* Springer; 2016.
144. Ren S, He K, Girshick R, Sun J. Faster R-CNN: towards real-time object detection with region proposal networks. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 2017;39(6):1137-49.
145. Gkioxari G, Dollar P, Girshick R. Mask R-CNN. En: *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV).* 2017.
146. Ojeda-Pat A. Effective residual convolutional neural network for Chagas disease parasite segmentation. *Med Biol Eng Comput.* 2022;60(4):1099-110.
147. Ruz-Suarez D, Martin-Gonzalez A, Brito-Loeza C, Pacheco-Pantoja EL. Convolutional Neural Network for Segmentation of Single Cell Gel Electrophoresis Assay. En: *Brito-Loeza C, Martin-Gonzalez A, Castañeda-Zeman V, Safi A. Intelligent Computing Systems ISICS 2022 Communications in Computer and Information Science.* Springer; 2022.
148. Halperin SA, Ye L, MacKinnon-Cameron D, Smith B, Cahn PE, Ruiz-Palacios GM, et al. Final efficacy analysis, interim safety analysis, and immunogenicity of a single dose of recombinant novel coronavirus vaccine (adenovirus type 5 vector) in adults 18 years and older: an international, multicentre, randomised, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet.* 2022;399(10321):237-48.

149. Gobierno del Estado de Yucatán. Gobierno del Estado y comunidad científica de Yucatán participan en ensayos clínicos globales de vacuna contra el Coronavirus. 2020; Disponible en: https://www.yucatan.gob.mx/saladeprensa/ver_nota.php?id=3864
150. Redacción Anáhuac Mayab. Colaboran en desarrollo de vacuna CanSino para prevenir el COVID-19. 2021; Disponible en: <https://merida.anahuac.mx/noticias/colaboran-en-desarrollo-de-vacuna-cansino-para-prevenir-el-covid-19>
151. Pacheco-Pantoja EL, Ferreyro-Bravo FA, Ceballos-Cruz ÁE. COVID-19, diabetes, obesidad e hipertensión arterial: 60 días de pandemia en México. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr.* 2020;7(2):68-79.
152. Muñoz-Hernandez C. COVID-19, Diabetes, Obesity and High Blood Pressure 609 days of pandemic in Mexico. 2021; Disponible en: <https://merida.anahuac.mx/concurso-de-carteles-de-investigacion>
153. Datta Banik S, Pacheco-Pantoja E, Lugo R, Gómez-de-Regil L, Chim Aké R, Méndez González RM, et al. Evaluation of Anthropometric Indices and Lipid Parameters to Predict Metabolic Syndrome Among Adults in Mexico. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2021;14:691-701.
154. International Iberian Nanotechnology Laboratory. INL delegation visits HRAEPY - Regional High Specialty Hospital of the Yucatán Peninsula "HRAEPY". 2022; Disponible en: <https://www.news.inl.int/blog/inl-delegation-visits-hraepy-regional-high-specialty-hospital-of-the-yucatan-peninsula-hraepy>

CAPÍTULO X

Empresas Biotecnológicas De la investigación al emprendimiento y consolidación

Eduardo Villanueva-Couoh, Raziel Jazbani Cachón-Herrera, Juan Carlos Alamilla-Magaña,
José Efraín Ramírez-Benítez, José Humberto Caamal-Velázquez*

Dr. E. Villanueva-Couoh
Fundador de la biofábrica Lol Pak'al

IBT. R. J. Cachón-Herrera
Socio Fundador de Soluciones en Ingeniería y Biotecnología (SINBIO)

MC. J. C. Alamilla-Magaña
Colegio de Postgraduados Campus Campeche

Dr. J. E. Ramírez Benítez
Facultad de Ciencias Químico-Biológicas. Universidad Autónoma de Campeche

Dr. J. H. Caamal Velázquez
Fundador de la consultora AGROCONSAC
✉ agroconsac@gmail.com

*Autor de correspondencia

Cómo citar este capítulo:

Villanueva-Couoh E, Cachón-Herrera RJ, Alamilla-Magaña JC, Ramírez-Benítez JE, Caamal-Velázquez JH. Empresas Biotecnológicas. De la investigación al emprendimiento y consolidación. En Lugo R, Caamal-Velázquez JH, Cano-Sosa J. (Ed). XX Años de Biotecnología en el Sureste Mexicano y su aporte a la Sociedad. Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste; 2022:163-171

EL SURESTE de México y en especial la península de Yucatán son regiones en donde las empresas de base tecnológica (EBTs) relacionadas con la biotecnología son menos frecuentes en comparación con el resto del país (1). Sin embargo, en lugar de considerar la falta de empresas biotecnológicas como una desventaja, lo consideramos como un nicho de oportunidades para emprender en nuestra región. En este capítulo se proporciona el ejemplo de 3 EBTs relacionados con la biotecnología, que han sabido posicionarse en nuestra región: Soluciones en Ingeniería y Biotecnología (SINBIO), Vivero Lol Pak'al y Consultora AGROCONSAC. El objetivo de este capítulo es principalmente, utilizar estas empresas como ejemplos para ilustrar las oportunidades que tienen los jóvenes de emprender y de romper con algunos mitos que surgen en el emprendimiento.

Los centros educativos y de investigación en la región se enfocan en la enseñanza de técnicas y procedimientos específicos en las diversas áreas, y pocos contemplan la formación de profesionales con miras al emprendimiento; Ambas siguen perpetuando la visión o el mito de que el desarrollo de EBTs requiere de infraestructura costosa, de equipamientos de mucha precisión, de volúmenes de producción que encarecen los procesos o que son imposibles de costear; adicionalmente, las instituciones no forman a los profesionales en temas como trazabilidad de los procesos, del cuidado de la calidad de los productos, entre otros, lo que resulta posteriormente difícil de implementar sin los conocimientos en la práctica.

Las EBTs están íntimamente ligados al modelo de incubadoras de empresas y de parques científicos y tecnológicos, ya que estos han jugado un papel fundamental en el desarrollo de pequeños negocios tecnológicos al darles la infraestructura y los servicios de acompañamiento necesarios para su arranque y consolidación (1, 2). Entre los estados que conforman el Sur-Sureste de México, sólo el estado de Yucatán cuenta con un parque científico capaz de ofrecer dicha infraestructura y soporte para su implementación.

No se puede omitir de que las Instituciones de Educación Superior y Centros de Investigación generan una gran cantidad de desarrollos tecnológicos, sin embargo, muchos de ellos sólo se quedan en documentos como tesis, participaciones en congresos, y unos cuantos logran ser publicados como artículos científicos; desafortunadamente la inmensa mayoría no logran trascender en la formación de una EBT por la falta de conocimientos de los procesos para generarlas, de la existencia de Incubadoras de Empresas (IE), de las Oficinas de Transferencia de Tecnología (OTT), y de las Oficinas de Innovación, entre otras, que tienen como objetivo primordial el impulsar a profesionales y alumnos a emprender sus proyectos teniendo como referencia los resultados de sus investigaciones. En este sentido, la ciencia no debe estar desarticulada del emprendimiento, si bien algunos alumnos son formados para ser investigadores, otros pueden identificar oportunidades de negocio y generar sus propias EBTs resolviendo problemáticas de la sociedad.

SINBIO: Descontaminando el Acuífero de la Península de Yucatán.

La península de Yucatán es la reserva hidrológica de aguas subterráneas más importante a nivel nacional (3); la población se abastece de este vital líquido para satisfacer sus necesidades básicas, incluidas sus actividades productivas. Desafortunadamente, estos usos alteran el ciclo del agua, evitando su renovación natural y ponen en riesgo todos los componentes del sistema hidrológico, con afectaciones a los recursos naturales, de manera irreversible (4). Dentro de los puntos importantes a considerar está la contaminación directa del acuífero asociada a causas de origen natural y en gran medida, por el quehacer humano. Los principales problemas de contaminación del agua subterránea en la península de Yucatán provienen de la superficie, así como por el vertimiento de aguas residuales domésticas, municipales, agropecuarias e industriales. Un factor relevante que afectan la calidad del agua en la península de Yucatán son las aguas residuales domésticas que en los últimos años ha tenido un crecimiento acelerado y de no ser controlado, puede causar deterioros de los recursos hídricos por efecto de la contaminación (5, 6).

¿Por qué la península de Yucatán no trata el 100 % de sus aguas residuales domésticas?

La respuesta radica por el tipo de suelo sedimentario kárstico, la tierra es semipermeable ocasionando que las actividades humanas impacten de manera negativa en el acuífero, y si a esto le suma la dureza en la piedra, se dificulta la realización de infraestructura de drenaje para las aguas de descarga. En muchos puntos de la península de Yucatán el agua residual está siendo dispuesta directamente al subsuelo a través de sumideros; sólo en algunas de las principales ciudades de la región se utilizan tanques sépticos (biodigestores), letrinas, y en algunos nuevos complejos habitacionales de Mérida en Yucatán, Cancún y Playa del Carmen en Quintana Roo, existen redes de alcantarillado sanitario que van a plantas de tratamiento de aguas domésticas. Por todo lo anterior, la península de Yucatán alberga a los estados con menos agua saneada de todo México (7).

Observando esta problemática regional en el verano del 2017 surge SINBIO como una opción para el desarrollo de estrategias de carácter sustentable y el cuidado del agua. La empresa cuenta con experiencia en diseño, construcción, reingeniería y rehabilitaciones de Plantas para el Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) domésticas e industriales, atendiendo proyectos de acuerdo con las necesidades del cliente (tecnología aeróbica y anaeróbica) para garantizar la descontaminación del agua. En el equipo de SINBIO se desarrolla la Tecnología Simbiótica Procesadora con Biofilm o TSPBio®, que consiste en la generación de multicapas de microorganismos sobre estructuras fijas de polietileno con alta superficie de adhesión para lograr una mayor descontaminación del agua, utilizando un menor espacio para el tratamiento. Las PTAR TSPBio® son ideales en proyectos de carácter sustentable para el tratamiento de agua residual, permitiendo una descarga de agua descontaminada al subsuelo, e incluso generando agua tratada con calidad de reúso (**Figura 10.1**).

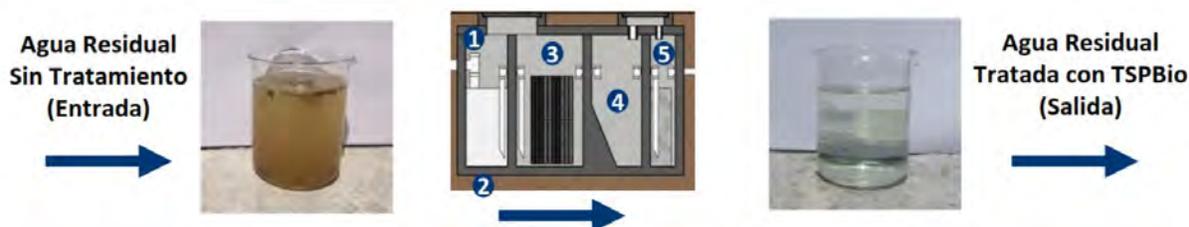


Figura 10.1. Proceso general de tratamiento de agua residual de SINBIO.

La responsabilidad de SINBIO con el cuidado del agua es muy amplia, por lo que se promueve el uso de productos a base de bacterias como una herramienta de descontaminación en lugares donde no cuentan con un sistema eficiente de tratamiento. Para el mantenimiento de los sistemas sépticos como fosas y/o tanques prefabricados mejor conocidos como biodigestores, se crea el Biodrop®, que es un concentrado de microorganismos específicos capaces de adaptarse a zonas tanto aeróbicas como anaeróbicas teniendo un amplio espectro de acción en el agua residual con alta carga de materia orgánica (contaminación). Este producto, por la adición de sales y micronutrientes, se activa inmediatamente al contacto con residuos orgánicos (**Figura 10.2**). Es ideal para la bioaumentación (generación de lodo activo) en aguas residuales sanitarias, servicios alimenticios e industria. Al crear un lodo activo y versátil, se promueve la regeneración de biopelículas en los sistemas sépticos, facilitando la digestión de materia orgánica compleja como grasas y aceites, y al mismo tiempo la proliferación de micronutrientes para el crecimiento de los microorganismos que degradan nitrógeno, fósforo y regulan el pH del agua a tratar. El Biodrop® es una herramienta para mejorar los procesos biológicos de tratamiento en aguas residuales, pues no solo descontaminan el agua, sino que también disminuyen problemáticas como malos olores, y taponamientos de tuberías, generando un ahorro en costos de mantenimiento (desazolves).

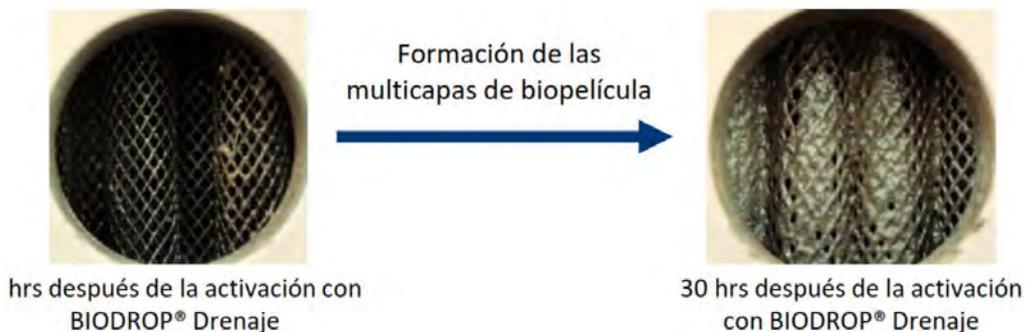


Figura 10.2. Evidencia fotográfica del crecimiento de la biopelícula. Proceso de activación BIODROP®

Como parte de la visión de SINBIO se encuentra la constante búsqueda de la gestión sostenible del agua y el saneamiento, por lo que se promueve la vinculación entre la academia, el gobierno y la sociedad para seguir desarrollando servicios y productos que se enfoquen a mejorar la calidad de vida garantizando la disponibilidad del agua. Es por lo que se practica la Responsabilidad Social Empresarial, participando en actividades que promueven el bien común, dentro de las cuales está la participación en programas gubernamentales de sensibilización, el ofrecimiento de talleres y pláticas para las preparatorias y universidades del sureste, así como la participación en las mesas de expertos para la mejora de políticas públicas en materia ambiental. En SINBIO el principal motor es cuidar el agua y la energía, dado que es el bienestar de la sociedad (**Figura 10.3**).



Figura 10.3. Responsabilidad social de la empresa SINBIO.

LOL PAK'AL: Empresa del ramo vegetal

Desde 1975, el cultivo *in vitro* de plantas superiores ha tenido un extraordinario desarrollo tanto en los laboratorios de investigación como en los que se ocupan de la producción comercial de plantas, en ambos casos se han desarrollado métodos para el cultivo de plantas, semillas, embriones, ápices caulinares, meristemas, tejidos, células y protoplastos, sobre medios nutritivos estériles, con el resultado de la producción y regeneración de individuos viables de muchas especies de plantas (8).

La micropropagación es una buena alternativa para producir plantas de manera masiva y esta herramienta puede ser aplicada en el desarrollo de EBTs (9-11). El uso de esta metodología dependerá de la existencia de nuevas tecnologías que puedan mejorar la eficiencia de los sistemas actuales de micropropagación para reducir sus costos, mejorar la rentabilidad y competitividad, que hoy en día ya es un hecho real (12).

El cultivo de tejidos como técnica, consiste esencialmente en aislar una porción de la planta (explante) y proporcionarle artificialmente las condiciones físicas y químicas apropiadas para que las células expresen su potencial intrínseco o inducido. Es necesario además adoptar procedimientos de asepsia para mantener los cultivos libres de contaminación microbiana (13).

En este sentido en Yucatán en 2011, inicia operaciones Lol Pak'al S.P.R. de R.L. de C.V., empresa cuyo objeto social otorga la capacidad de aprovechamiento, explotación y comercialización de todo tipo de productos agropecuarios; construir, adquirir, establecer almacenes, industrias y servicios: Organizar y administrar centros de consumo, centrales de maquinaria, herramienta, compra de aperos, implementos e insumos. La empresa se ubicada en el Tablaje catastral 23164. Lote 11. Manzana 34. Zona 3, de la localidad de Dzununcan, Municipio de Mérida, Yucatán, adquiriendo el enfoque de un Centro de Desarrollo Tecnológico de Plantas Ornamentales y Flores, que surge como una propuesta innovadora para la región sureste, a fin de aplicar tecnología apropiada a través de un esquema integral de producción enfocado hacia la producción intensiva de especies ornamentales y flores con elementos tecnológicos de punta, como es la reproducción *in vitro*, la adaptación y creación de nuevos sistemas de producción controlados, enfocados a la producción comercial de alta calidad a fin de obtener la producción de material vegetativo para el establecimiento de plantas madre destinadas a productores yucatecos; esta propuesta se sustenta en la visión de un grupo de profesionales quienes a lo largo de más de 20 años de experiencia, reunieron métodos, principios y recursos que hoy buscan consolidar.

Los principales elementos con las que cuenta la empresa es un módulo de laboratorio biotecnológico con un área de trabajo de 300 m², con una capacidad de producción anual de 600,000 plantas, un invernadero para la aclimatización de plántulas *in vitro* de 300 m². El proyecto es basado en protocolos y metodologías de producción generados y probados en la misma empresa, así como de procedimientos y técnicas desarrolladas en diversos institutos de investigación de la región.

En este sentido, Lol Pak'al tiene la misión de producir masivamente material vegetativo de alta calidad para el establecimiento y cultivo de plantas madre, material destinado a productores yucatecos a precios accesibles por medio de diversas técnicas de micropropagación. Ofrece también, la oportunidad de aplicar varias tecnologías para el mejoramiento genético de plantas y otras técnicas de producción generadas mediante procesos de investigación científica y tecnológicas adaptadas a las condiciones propias de la península de Yucatán.

Metodología utilizada

En Lol Pak'al, la micropropagación se inicia con la toma de segmentos de plantas en crecimiento, previamente seleccionadas y son llevadas al laboratorio. El proceso del establecimiento aséptico hasta la multiplicación de los explantes se ilustra en la **Figura 10.4**. Se utiliza un medio de cultivo con combinaciones adecuadas de reguladores de crecimiento vegetal para obtener una proliferación celular, generalmente buscando la organogénesis directa. La Multiplicación es una etapa muy variable y depende directamente de la especie con la que se quiere trabajar.



Figura 10.4. Preparación de capsulas de orquídea para su establecimiento aséptico en laboratorio. A) Planta madre. B) Remojo en fungicidas C) Desinfección con cloro y alcohol D) Disección de la capsula y siembra en frascos. E) Obtención de protocormos y propágulos.

La empresa Lol Pak'al cuenta con más de 10 protocolos de micropropagación (Ferocactus, Coriophanta, Lisianthus, Crisantemos, Dendrobium, Phalaenopsis, Mammillaria, Cuna de moises, Anthurio,

Bromelia, Echeveria, entre otros) que han sido adaptados al ambiente para su aclimatación y su uso en la jardinería, y en algunos casos estos cultivos han sido utilizados para la reforestación de parques y jardines.

Retos que ha sorteado Lol Pak'al

El consejo de productores de flores y plantas del estado de Yucatán es un aliado estratégico en la producción y distribución de plantas ornamentales de productores de la región. En este sentido, el consejo atiende la demanda de cerca de 10 empresas que consumen plántulas provenientes de métodos de propagación (*in vitro*), de la misma manera se atiende al mercado local de la Ciudad de Mérida, Yucatán, y algunos viveristas locales y de los estados de Campeche y Quintana Roo.

En cuestiones de producción es importante destacar que el grupo de trabajo de la empresa tiene experiencia en técnicas de micropropagación y trabajo agronómico, pero uno de los grandes retos ha sido que la península de Yucatán no es productora de ornamentales, si no comercializadora, de tal forma que cuando se intenta comercializar plántulas para crecimiento y finalización, no hay respuesta por parte de los viveristas. Los productores de planta ornamental en la península de Yucatán son pocos en comparación con otras partes del país y se relaciona principalmente con propagación por métodos tradicionales y principalmente de follaje. La empresa Lol Pak'al apuesta como parte de su apoyo a la formación de recursos humanos de calidad en el área, por egresados de posgrado y de licenciatura que buscan mejores opciones laborales y, recientemente ha hecho una apertura hacia alumnos de educación media superior de la especialidad en biotecnología, que, si bien tienen conocimientos básicos, considera que la curva de su aprendizaje y especialización puede ser larga y requieren aplicar los conocimientos adquiridos.

AGROCONSAC: Innovaciones para una agricultura sustentable

En el año 2014 como una iniciativa de cuatro personas con diferentes formaciones académicas surge Agroconsultores y Asociados de Campeche S.C., la cual inició sus operaciones como una empresa de consultoría y con un laboratorio para la producción de hongos entomopatógenos. El primer producto desarrollado fue en el control de moscas pinta (*Aeneolamia* spp) en caña de azúcar, el cual se había identificado como grave problema para el sector cañero. Los trabajos se realizaron por dos ciclos con el ingenio *La Joya* en Campeche con buenos resultados. Sin embargo, por diversos factores la empresa fue adquirida por el fundador actual, por lo que en el año 2016 se solicita el registro de marca y se convierte en AGROCONSAC® como marca registrada. La empresa se conforma por dos biotecnólogos y un administrador e incorpora tecnologías (biorreactores de inmersión temporal y las campanas de flujo laminar) con un giro de consultoría biotecnológica y de propagación masiva de plantas. AGROCONSAC ofrece capacitaciones en el área de biotecnología y en sistemas de micropropagación de plantas, además de diversos eventos de difusión. AGROCONSAC ha participado en diversas exposiciones, congresos y foros como el *CleanTech Challenge*, donde obtuvo el tercer puesto por la innovación de empresas verdes por la aceleración de una *start up* a través de capacitación y modelado de soluciones radicales al cambio climático. Debido al impacto generado en la sociedad, en el 2021 en la Ciudad de Campeche se desarrolló una biofábrica denominada *Plantaos Labs*, la cual se dedica a la producción de plantas ornamentales, anturios y orquídeas.

AGROCONSAC es un ejemplo de cómo los desarrollos científicos y tecnológicos pueden ser aplicados como servicios o productos. En cuestión de la comercialización de los productos (plántulas), la empresa ha tenido que afrontar grandes retos, debido a que la industria ornamental requiere planta terminada, sin embargo, el Sureste de México produce aproximadamente el 10 % de las plantas y el resto es transportado desde el centro del país. Como parte de sus actividades de consultoría y asesoría, la empresa busca una alianza con viveristas locales que quieran ser productores y distribuidores mayoristas, ya que solamente se tiene registro de 6 biofábricas de plantas privadas en el sureste y las institucionales difícilmente puedan atender el mercado ya que se enfocan más a educación e investigación. Con la consultoría y capacitación

de estos productores, se introduce al mercado plántulas micropropagadas con características tales como vigor de las plántulas, homogeneidad y productos libres de fitopatógenos (**Figura 10.5**).



Figura 10.5. Actividades AGROCONSAC®. A) Proceso de capacitación en fermentaciones a profesores de CECYTEC, B) Presentación de productos de fermentación “Vinos”, Quesos y Yogurt, C) Preparación de Hongos entomopatógenos para el control de garrapata y D) Garrapata infectada con hongo producto de la aplicación en los pastizales, potreros y a los bovinos.

De la investigación al emprendimiento.

Todos los años se gradúan cientos de profesionales de los niveles de licenciatura y posgrados con capacidades técnicas en diferentes procesos biotecnológicos y las plazas académicas o de investigación en las universidades, tecnológicos o centros de investigación cada vez son más escasas o nulas, por lo que muchos de estos egresados no podrán desarrollarse académicamente o tendrán que trabajar en actividades para las cuales no fueron formados. Esta condición podría mejorar si se establecieran programas educativos en donde, adicional a la formación académica recibida, se instruyera a los jóvenes para emprender su propia empresa, partiendo de los conocimientos adquiridos. Sería ideal que la capacitación viniera acompañada de apoyos-semilla, así como, un acompañamiento por expertos en emprendimiento o de empresas establecidas, esta actividad tendría como objetivo generar economía en la región, proporcionar empleos de base tecnológica y dependiendo del éxito del emprendimiento, generar empleos de alto nivel con soluciones a problemas actuales (energías alternas, cambio climático, producción de alimentos, entre otras).

La investigación tiene como objetivo resolver problemas que aqueja a nuestro país, por ello las instituciones de educación juegan un papel fundamental en el desarrollo de EBTs, sin embargo, hoy en día este tema aun es tocado muy someramente, el tema de la transferencia de tecnología por parte de las instituciones de educación y centros públicos de investigación aun es muy poca y no tiene reglas claras, y en algunos casos, el exceso de la burocracia desalienta a la adopción de estas tecnologías de forma eficiente.

Si bien el Sureste de México tiene algunas empresas biotecnológicas, aun son suficientes. Uno de los grandes mitos que se deben romper, es el hecho de que para emprender en biotecnología es necesario disponer de un alto financiamiento, este mito afecta en el hecho de que, muchos jóvenes recién egresados no pueden adquirir estos financiamientos; temas como *Crowdfunding*, *Venture capital*, *business angels*, créditos bancarios, entre otros, son temas importantes para el financiamiento de las *start ups*. Entre los ejemplos de empresas que no requirieron altos costos de instalación se encuentra *Plantaos Labs*, que es una empresa casera que requirió de una inversión de aproximadamente 150,000 pesos mexicanos, y con una capacidad de producción cercana a las 100,000 plantas al año con posibilidades de incrementarse en base a la demanda de los productos. La empresa SINBIO buscó la opción de un socio inversionista estratégico, lo que permitió la consolidación de la empresa.

Aunque es evidente de que el camino hacia el emprendurismo no es un camino fácil, es deber de todos los actores de la sociedad en apoyar a la consolidación de las empresas que han arriesgado y ahora ofrecen productos biotecnológicos de muy alta calidad, así como de impulsar a las nuevas generaciones en la formación activa de productos con rentabilidad comercial y que generen economía sólida para nuestra región.

Referencias bibliográficas

1. Merritt H. Las empresas mexicanas de base tecnológica y sus capacidades de innovación: una propuesta metodológica. *Trayectorias*. 2011;14(33-34):27-50.
2. Vargas RA, Andrés MF, Agramunt LF, Pineda JMB. Gestión del conocimiento en los procesos de internacionalización de empresas Latinoamericanas de base tecnológica. *Universitas: Gestão e TI*. 2016;6(1):1-19.
3. Batllori Sampedro E. Condiciones actuales del agua subterránea en la Península de Yucatán. El manejo del agua a través del tiempo en la península de Yucatán. Chávez-Guzmán M, editor. Mexico: Universidad Autónoma de Yucatán; 2016.
4. SEMARNAT. Informe de la situación del medio ambiente en México, Compendio de estadísticas ambientales, indicadores clave y de desempeño ambiental Mexico: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales 2012. Disponible en: https://apps1.semarnat.gob.mx:8443/dgeia/informe15/tema/pdf/Informe15_completo.pdf
5. Espadas Solís A, García Sosa J, Pat Canul R, Lizama Solís CE, Méndez Novelo RI, Castillo Borges ER. Tratamiento de efluentes de fosas sépticas por el proceso de lodos activados. *Ingeniería*. 2011; 15(3):157-65
6. Sánchez JA, Álvarez T, Pacheco JG, Carrillo L, González RA. Calidad del agua subterránea: acuífero sur de Quintana Roo, México. *Tecnol Cienc Agua*. 2016;7(4):75-96
7. Polanco Á, Árcega F, Araujo J. Perspectivas de la contaminación del acuífero en Yucatán, México: plaguicidas y metales pesados. En: Heredia M (ed) *Las ciencias biomédicas y las sociales: abriendo brecha en la península de Yucatán*: Univesidad Autónoma de Yucatán; 2017.
8. Sharry S. *Plantas de probeta*. Argentina: Universidad Nacional de La Plata; 2015.
9. Lal M, Tiwari AK, Gupta GN. Commercial Scale Micropropagation of Sugarcane: Constraints and Remedies. *Sugar Tech*. 2015;17(4):339-47.
10. Chen C. Cost analysis of plant micropropagation of *Phalaenopsis*. *Plant Cell Tiss Organ Cult*. 2016;126(1):167-75.
11. Caamal Velázquez JH, Pérez de León AV, Alamilla Magaña JC, Echeverría Echeverría ST, Aguilar Jiménez D. Evaluación de los costos de producción in vitro de *Agave potatorum* (Tobalá). *Rev Mex Agroecosistemas*. 2021;8(1):74-5.
12. Salaya-Reyna SK, Villanueva-Couoh E, Garruña-Hernández R, Caamal-Velázquez JH. Mixture of vegetable extracts and silver nanoparticles as microbicial agents in the multiplication of *Dendrobium nobile* Lindl. *Propag Ornament Plants*. 2021;21(2):58-64.
13. Bhojwani SS, Dantu PK. *Plant tissue culture: an introductory text*. India: Springer; 2013.

XX Años de la Biotecnología en el sureste de México y su aporte a la sociedad, es un libro elaborado en coedición entre la Sociedad Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería Delegación Sur Sureste y el Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C., donde se recopila los orígenes y los alcances que la Biotecnología ha tenido en los últimos 20 años en los estados que comprenden el sur sureste de México (Yucatán, Campeche, Quintana Roo, Tabasco y Chiapas), todo ello en colaboración con los profesionales expertos de las diversas áreas de la biotecnología que son desarrolladas en la región.

