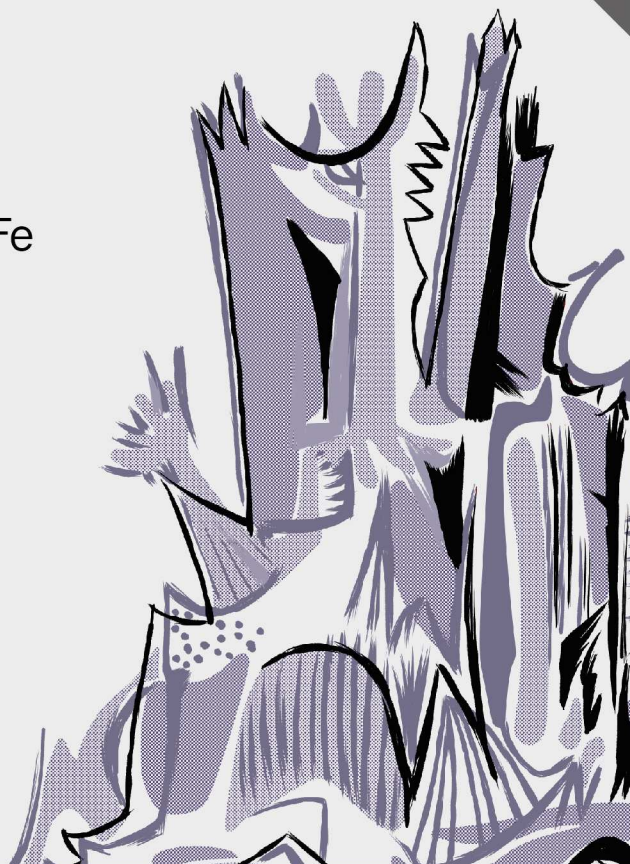




Desarrollo sostenible

en el centro norte
de la provincia de Santa Fe

2. Sistemas productivos



Ana María Canal
directora

Silvina R. Drago · Miguel Pilatti
editores del volumen

ediciones **UNL**



Desarrollo sostenible

en el centro norte
de la provincia de Santa Fe

2. Sistemas productivos

Ana María Canal

directora

Silvina R. Drago

Miguel Pilatti

editores del volumen

ediciones UNL

CIENCIA Y TECNOLOGÍA

**UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL LITORAL**

Rector

Enrique Mammarella

Secretario de Planeamiento

Institucional y Académico

Miguel Irigoyen



Consejo Asesor

Colección Ciencia y Tecnología

Graciela Barranco

Ana María Canal

Miguel Irigoyen

Gustavo Ríbero

Luis Quevedo

Ivana Tosti

Alejandro R. Trombert

Dirección editorial

Ivana Tosti

Coordinación editorial

María Alejandra Sedrán

Coordinación diseño

Alina Hill

Coordinación comercial

José Díaz

Diagramación interior y tapa

Verónica Rainaudo

© Ediciones UNL, 2021.

—

Sugerencias y comentarios

editorial@unl.edu.ar

www.unl.edu.ar/editorial

Sistemas productivos /

Silvina R. Drago ... [et al.]; coordinación

general de Verónica Reus ... [et al.];

dirigido por Ana María Canal; editado

por Silvina R. Drago; Miguel A. Pilatti;

prólogo de Enrique J. Mammarella.

– 1a ed. – Santa Fe : Ediciones UNL, 2021.

Libro digital, PDF – (Ciencia y Tecnología)

Archivo Digital: descarga y online

ISBN OC 978–987–749–281–1

ISBN Vol 2 978–987–749–285–9

1. Desarrollo Humano. 2. Producción.

3. Políticas Públicas. I. Drago, Silvina R.,

ed. II. Reus, Verónica, coord. III. Canal,

Ana María, dir. IV. Pilatti, Miguel A., ed.

V. Mammarella, Enrique J., prolog.

CDD 338.02

© del prologuista,

Enrique J. Mammarella, 2021.

Dirección

Ana María Canal

Coordinación general

Verónica Reus

Eduardo Picco

Priscila Fernández

Carolina Revuelta

Ilustración de tapa

Beatriz Martín, patrimonio MAC-UNL

Adaptación de ilustración

Dpi Santa Fe



Autoras y autores de este volumen

Achkar, Victoria G.
Aiello, Fernando
Althaus, Rafael
Álvarez, Norma Hortensia
Amweg, Ayelén
Angeli, Emanuel
Alesso, Carlos Agustín
Araujo Vieira de Souza, Jonicelia
Attallah, Carolina
Baravalle, Eduardo
Basán, Natalia P.
Baudracco, Javier
Bellezze, Julio
Bender, Adrián
Bergamini, Carina
Bernal, Claudio A.
Bertolaccini, Isabel
Bértoli, José
Binetti, Ana
Bonvin, Carolina
Bonzi, Enrique
Bouzo, Carlos
Brasca, Romina
Brondino, Carlos D.
Bürgi, María de los Milagros
Burns, Patricia
Buyatti, Marcela Alejandra
Cabeza, Matías S.
Cámara, María S.

Canal, Ana María
Carrara, Carlos R.
Carrizo, María Eugenia
Castignani, María Isabel
Castro, Damián
Ceaglio, Natalia
Ceccoli, Gabriel
Cerino, Carolina
Chelotti, José
Cian, Raúl E.
Culzoni, María J.
Curis, María Cecilia
Dallard, Bibiana
Daurelio, Lucas
De la Torre, María A.
De Orellana, Jorge
Del Valle, Eleodoro
Demaría, Mónica
Derita, Marcos
Díaz, Pablo
Dimundo, Carlos
Drago, Silvina R.
Enderle, Ana G.
Etcheverrigaray, Marina
Exner, Eliana
Fabiano, Silvia N.
Favaro, Juan Carlos
Favaro, María Alejandra
Felli, Osvaldo

Fernandez, Laura
Fontana, Diego
Formentini, Enrique A.
Fornasero, Laura Viviana
Fusari, Marcia Lucía
Gabriel, Paola
García Arancibia, Rodrigo
García-Effron, Guillermo
Gareis, Natalia
Gariglio, Norberto Francisco
Gastaldi, Roque
Gatti, Emanuel
Ghiberto, Pablo
Giavedoni, Julio
Giovanini, Leonardo
González, Marcela A.
Grabois, Marcelo
Gregoretti, Guillermina
Guastavino, Javier
Gugliotta, Agustina
Hein, Gustavo
Hernández, Silvia R.
Húmpola, María V.
Hynes, Erica
Imhoff, Silvia
Imvinkelried, Horacio
Kergaravat, Silvina V.
Kratje, Ricardo
Lazzarini, María Belén

Luna, Mónica
Lutz, Alejandra
Mammarella, Enrique J.
Manso, Ricardo M.
Marano, Roberto
Marelli, Belkis
Marinoni, Lorena
Matiller, Valentina
Maumary, Roxana
Mendez, Carlos A.
Mendez Gallarraga, Paula
Merke, Julieta
Meza, Bárbara E.
Micheloud, Norma
Montemurro, Milagros
Müller, Diana
Müller, Miguel A.
Muñoz, Fernando
Murguía, Marcelo C.
Nagel, Orlando
Nescier, Isabel
Oggero, Marcos
Orcellet, Viviana
Ortega, Hugo
Osan, Oscar
Osella, Carlos A.
Panigo, Elisa
Parra, Sergio
Pensiero, José Franciso

Peralta, Juan Manuel
Pereyra, Elizabeth
Perotti, María Cristina
Perreta, Mariel
Piagentini, Andrea
Picco, Eduardo J.
Pilatti, Miguel Ángel
Pirovani, María
Quiberoni, Andrea
Quiroga, Oscar
Ramos, Elisabet
Recce, Sebastián
Regodesebes, Alejandro
Reinheimer, Jorge
Rey, Florencia
Richard, Geraldina
Rivas, María G.
Rodríguez, Fernanda
Roldán, Viviana
Rosetti, Germán
Rosmini, Marcelo Raúl
Rossini, Gustavo
Ruffiner, Hugo
Ruiz, Verónica
Salvetti, Natalia
Sánchez Rossi, María Rosa

Savino, Graciela
Scotta, Roberto
Sequeira, Gabriel Jorge
Serrano, Romina
Shiufe, Guillermo A.
Siano, Álvaro S.
Sirini, Noelí Estefanía
Soto, Lorena Paola
Soutullo, Adriana
Spotti, María Julia
Stegmayer, María Inés
Streb, Carsten
Suárez, Viviana
Thomas, June
Tomas, Pablo
Uberti, Nora
Van de Velde, Franco
Vanrell, Sebastián
Veaute, Carolina
Vélez, María Ayelén
Vénica, Claudia
Vera Candiotti, Luciana
Vinderola, Gabriel
Zabala, Juan Marcelo
Zimmerman, Jorge Alberto
Zorrilla, Susana E.

Este libro se realizó con aportes del Programa de Fortalecimiento de la Ciencia y Tecnología en Universidades 2018 de la Secretaría de Políticas Universitarias (SPU), del Ministerio de Educación, Cultura, Ciencia y Tecnología de la Nación.

Índice

Prólogo

Enrique Mammarella / 10

CAPÍTULO 1. Alimentos / 12

Introducción / **12**

Estudio de procesos en la industria de alimentos / **13**

Desarrollo de alimentos, ingredientes y compuestos bioactivos / **20**

Gestión de la calidad alimentaria / **51**

Referencias bibliográficas del capítulo 1 / **59**

CAPÍTULO 2. Tecnologías para la obtención de moléculas con valor agregado / 77

Introducción / **77**

Desarrollo de bioterapéuticos / **78**

Desarrollos biotecnológicos / **98**

Métodos analíticos para la caracterización y cuantificación de biomoléculas / **109**

Referencias bibliográficas del capítulo 2 / **112**

CAPÍTULO 3. Salud animal y sostenibilidad de los sistemas productivos / 120

Introducción / **120**

Calidad de alimentos en la salud animal / **120**

Enfermedades relacionadas con la intensificación de la producción / **128**

Enfermedades infecciosas en el ganado bovino / **138**

Uso racional de medicamentos veterinarios / **143**

Referencias bibliográficas del capítulo 3 / **149**

CAPÍTULO 4. Agronegocios, demanda mundial de lácteos y cadena de valor ganadería de carne / 156

Introducción / **156**

Contribuciones para el desarrollo de los agronegocios del centro norte de la provincia de Santa Fe / **157**

Demanda mundial y competitividad del sector lácteo / **164**

Cadena de valor ganadería bovina: relación entre los precios del ganado vacuno y los cortes de exportación / **168**
Referencias bibliográficas del capítulo 4 / **172**

CAPÍTULO 5. Sistemas agropecuarios sostenibles / 176

Introducción / **176**
Clima, suelos y diversidad de zonas en la región / **178**
Producción vegetal / **189**
Producción animal / **233**
Producción de fermento láctico autóctono liofilizado para mejorar la calidad de ensilados de maíz / **246**
Agroecología / **2701**
Referencias bibliográficas del capítulo 5 / **276**

CAPÍTULO 6. Sistemas de información para la gestión de organizaciones productivas / 303

Introducción / **303**
Desarrollo y aplicación de la inteligencia estratégica en *clusters* de empresas / **304**
Generación de modelos de gestión de la innovación tecnológica a partir de metodologías de investigación cualitativas aplicadas a pymes y *spin-offs* / **306**
Herramientas avanzadas de simulación para mejorar la toma de decisiones en sistemas productivos complejos / **310**
Estudio de metodologías para mejorar la gestión del proceso de desarrollo de productos en empresas alimentarias / **313**
Referencias bibliográficas del capítulo 6 / **318**

Prólogo

*Enrique Mammarella*¹

El siglo XXI es, desde su inicio, el siglo del conocimiento, caracterizado por la rápida evolución de todas las disciplinas frente a la necesidad de enfrentar y resolver problemas nuevos que no siempre pudieron ser previstos en el curso de su formación inicial. En este contexto, posiblemente el desafío que más englobe a las universidades públicas en este siglo sea el de contribuir significativamente a la construcción de una sociedad más igualitaria, basada en el conocimiento, que afronte con eficacia y equidad los problemas de la región, profundizando el perfil de sus actividades de investigación a la solución de problemas sociales y del medio productivo, entendiendo que la coproducción de conocimientos con actores sociales o productivos, los vínculos con actores estratégicos de la región y el mundo en materia de I+D+i y extensión, son centrales al momento de planificar el desarrollo en ciencia y tecnología.

Esta ha sido una preocupación permanente de la Universidad Nacional del Litoral, hija del movimiento reformista que en 1918 proclamó al país y a toda América Latina sus ideas de comunidad universitaria libre y abierta, políticamente autónoma y aseguradora del carácter estatal de la enseñanza universitaria. Forjada con una marcada vocación regional, hoy, la Universidad Nacional del Litoral, con su asiento principal en la ciudad de Santa Fe y su desarrollo prioritario en el sitio territorial centro norte de la provincia de Santa Fe en su doble rol de sujeto–parte de la sociedad y sujeto–transformador de la misma, proyecta su accionar a toda la provincia, las provincias vecinas y la nación, y mantiene como premisa extenderse al medio, hablarle a la comunidad, vincularse y comprometerse con la región, innovando en materia de educación e investigación.

Para cumplir con este cometido, la Universidad Nacional del Litoral promueve la investigación científica ética y responsable, la innovación y el desarrollo tecnológico, y la construcción de redes de conocimiento interinstitucionales, con enfoques trans e interdisciplinarios, garantizando la calidad y el rigor teórico–metodológico para generar nuevo conocimiento, recuperar, revalorizar y proteger los conocimientos y saberes tradicionales y ancestrales, en un marco del respeto a la diversidad, la equidad epistémica y el diálogo de saberes, democratizando el acceso, uso y aprovechamiento de los mismos, fomentando la apropiación social y el cierre de brechas cognitivas. Así se constituye en uno de los principales polos de investigación científica y de

1 Rector de la Universidad Nacional del Litoral.

desarrollo tecnológico del país. Al mismo tiempo que ha forjado y consolidado una alianza estratégica con el Conicet para fortalecer en conjunto las actividades de investigación y desarrollo en la región, cuenta con un plantel de 1746 docentes–investigadores, dispone de centros, institutos y laboratorios modernos y equipados, a lo que se suma una relevante capacidad institucional para la administración eficiente de los fondos para investigación y para transferencia de los resultados obtenidos en las actividades de investigación, desarrollo e innovación.

Producto de una política autónoma y comprometida de producción científica, en este libro titulado *Desarrollo sostenible en el centro norte de la provincia de Santa Fe* se resume el producto de gran parte de las investigaciones desarrolladas por nuestros docentes–investigadores en los últimos años a través de proyectos que integran el Programa CAI+D de la UNL, como contribución para el desarrollo sostenible y la elaboración de políticas públicas en el territorio en el que nuestra Universidad desarrolla integralmente sus actividades académicas sustantivas. Quienes recorran esta obra, dividida en cuatro secciones: Desarrollo humano, Sistemas productivos, Ambiente y Estado y Políticas públicas, se encontrarán con diagnósticos y propuestas sobre hábitat, gestión urbana y urbanización, enfermedades prevalentes y desatendidas, salud animal, gestión del riesgo, efectos del ambiente sobre la salud, sistemas agropecuarios sostenibles, agronegocios, biodiversidad y desarrollo sustentable, agua, alimentos, energías renovables, procesos y productos sustentables, ciclo de vida de productos, sistemas de información para organizaciones productivas, educación, género y políticas de igualdad, sistema político, representaciones y reforma política, gobernabilidad, participación ciudadana y desarrollo institucional y seguridad ciudadana y prevención de la violencia y el delito.

Deseamos que este libro sea una contribución que aporte respuestas a las necesidades de la sociedad y a los problemas de la región, y que pueda constituirse en la base para la generación de políticas públicas que respondan a los problemas emergentes y al desarrollo del gobierno provincial y de los gobiernos locales.

Capítulo 1. Alimentos

Introducción

*Silvina R. Drago*¹

A nivel mundial se reconoce que una buena nutrición de la población es la clave para el desarrollo sostenible. Al respecto, uno de los objetivos de desarrollo sostenible de 2015 (ODS) busca «poner fin al hambre, conseguir la seguridad alimentaria y una mejor nutrición, y promover la agricultura sostenible» (objetivo 2 de los ODS–2015). Desde la Universidad Nacional del Litoral (UNL), diferentes grupos de investigación contribuyen con conocimientos a los diferentes aspectos de la sostenibilidad: el desarrollo de alimentos nutritivos y saludables, la formulación de alimentos con fines específicos y la gestión de la calidad alimentaria, ya sea a través de la mejora y control de procesos, del estudio de metodologías apropiadas para la aplicación de buenas prácticas de manufactura (BPM), como del control de niveles de micronutrientes y contaminantes en alimentos. A continuación se detallarán algunos aportes al desarrollo de procesos, de productos e ingredientes provenientes de industrias de reconocida importancia para la provincia de Santa Fe como la cerealera, láctea y frutihortícola, a la conservación de frutas y hortalizas frescas o mínimamente procesadas, al desarrollo de alimentos mejorados nutricionalmente y de alimentos especiales libres de gluten y al aseguramiento de la calidad a través del control de niveles tanto de micronutrientes, como de la determinación de ciertos contaminantes que pueden estar presentes en alimentos como consecuencia de prácticas agrícolas inadecuadas. Cabe destacar que algunas líneas de investigación están orientadas al aprovechamiento de subproductos y residuos orgánicos que generan numerosas industrias y empresas alimentarias, de manera de valorizarlos y aprovecharlos, aumentando la rentabilidad económica del proceso industrial de partida y contribuyendo de esta manera al desarrollo sostenible. Estas investigaciones están dirigidas a obtener diversos compuestos con propiedades bioactivas, que pueden ser ingredientes para el desarrollo de alimentos funcionales, que son aquellos que generan efectos beneficiosos para la salud más allá de su aporte nutricional. En este contexto, se presentará el aprovechamiento del suero lácteo y sus derivados, la obtención de arabinoxilanos a partir del salvado de cereales y la obtención de proteínas y péptidos bioactivos a partir subproductos y residuos ricos en proteínas de diferente origen.

1 Facultad de Ingeniería Química, UNL.

Estudio de procesos en la industria de alimentos

En la actualidad, la sostenibilidad de un producto, un proceso o un sistema se evalúa teniendo en cuenta los componentes medioambiental, social y económico. En el caso del sistema alimentario, los desafíos de sostenibilidad están presentes en todas las etapas, desde la producción, el procesamiento, la distribución y la venta, hasta el consumo y la eliminación de los desechos. La producción sostenible de alimentos es el resultado de la intersección de varias necesidades: 1) las necesidades de los consumidores para mejorar la inocuidad y la seguridad alimentaria, así como necesidades más sofisticadas; 2) la búsqueda de la sostenibilidad económica de la producción de alimentos, basada en la reducción de costos y una mayor diferenciación de los productos; y 3) la creciente preocupación por revertir la sobreexplotación de los recursos naturales, la generación de residuos y la contribución al cambio climático (Betroret *et al.*, 2016).

Modelado matemático y simulación de procesos de la industria de alimentos

Juan Manuel Peralta,² Bárbara E. Meza² y Susana E. Zorrilla²

En términos generales, la ingeniería de procesos de alimentos tiene tres objetivos inherentes: entender el fenómeno llevado a cabo durante el procesamiento, diseñar las operaciones unitarias o procesos y controlarlos (Trystram, 2012). Esto genera claras oportunidades para poder realizar una contribución desde esta área al desarrollo sostenible de la producción de alimentos. Además, el hecho de que el sector agroindustrial es un elemento clave para la economía de Santa Fe, toda contribución, mejora o innovación en este sector se verán fácilmente amplificadas.

El Grupo de Ingeniería de Alimentos y Biotecnología del INTEC (CONICET–UNL) tiene una amplia trayectoria en el estudio de procesos industriales y la formulación de modelos matemáticos basados en los fenómenos de transporte (flujo de fluidos y transporte de energía y materia) para la representación de los fenómenos involucrados en diferentes procesos de la industria de alimentos. Esta es una herramienta útil y en muchos casos, esencial, porque permite explorar escenarios hipotéticos, reducir el número de ensayos experimentales, aumentar el entendimiento de los fenómenos involucrados, optimizar los procesos y mejorar su automatización y control, entre

² INTEC (CONICET–UNL).

otras ventajas. A continuación se mencionan ejemplos de las aplicaciones sobre las que se posee conocimiento y mediante las cuales se podrían contribuir al desarrollo sostenible de la producción de alimentos en diferentes industrias de Santa Fe.

En relación con la industria láctea, se ha estudiado la predicción del contenido de sales en quesos durante el salado y la maduración (Zorrilla y Rubiolo, 1994a, 1994b). Cuando se realiza el salado de quesos moldeados por inmersión en salmueras que pueden contener una o varias sales (por ejemplo, NaCl y/o KCl), es importante poder determinar el contenido de las mismas al final del salado conociendo el tiempo de inmersión o cuándo se alcanzó la uniformidad de concentración durante la maduración. A diferencia de las determinaciones experimentales, la predicción teórica brinda la posibilidad de explorar potenciales escenarios a muy bajo costo, cambiando las principales variables de operación, tales como la proporción de sales en una mezcla, la concentración de las sales, la temperatura, la forma y el tamaño de los quesos, etcétera.

En el caso de la industria cárnica, se obtuvieron resultados para la predicción de la temperatura durante la cocción de hamburguesas en establecimientos comerciales (Erdogdu *et al.*, 2005; Zorrilla y Singh, 2000, 2003; Zorrilla *et al.*, 2003). Las hamburguesas son un alimento muy popular que deben ser cocinadas para obtener un producto microbiológicamente seguro con las características texturales y sensoriales deseadas. Un modelo matemático adecuadamente validado puede ser usado para estudiar el efecto de la composición centesimal, del tamaño y del espesor de las hamburguesas, por ejemplo, sobre el tiempo de cocción, la energía usada y la letalidad de microorganismos peligrosos para la salud.

En el caso de la industria frutihortícola, se realizaron estudios relacionados con la predicción de la concentración de sal y la temperatura en alimentos sólidos (por ejemplo, en papas tipo *noisette*) durante el proceso de refrigeración y congelación por inmersión en soluciones acuosas refrigerantes (Zorrilla y Rubiolo, 2005a,b; Tello *et al.*, 2011) y durante la congelación por hidrofuidización (Peralta *et al.*, 2009, 2010, 2012; Belis *et al.*, 2015; Oroná *et al.*, 2017, 2018). Esta última es una tecnología que utiliza jets del fluido refrigerante, creando un medio altamente turbulento que mejora la transferencia de energía. Estos son métodos que no solo presentan las ventajas asociadas a un proceso de congelación rápida (por ejemplo, conservando mejor la calidad del producto final) sino que permiten ahorrar energía y afectan menos al medioambiente.

En el caso de la industria panadera, íntimamente relacionada con la industria cerealera, se ha estudiado la predicción del campo de flujo de materiales que fluyen a través de boquillas (Peralta *et al.*, 2011a,b; Augustin *et al.*, 2012), donde los

resultados obtenidos pueden ser aplicables a materiales alimentarios extrudables (masas, rellenos para galletitas, fluidos formadores de coberturas, entre otros). Además, se realizaron investigaciones relacionadas a la caracterización reológica de masas para tortas, donde la modificación más importante fue la variación de las condiciones del tratamiento térmico realizado a la harina utilizada como base para las formulaciones (Chesterton *et al.*, 2011; Meza *et al.*, 2011).

También, se ha trabajado en temas que son de interés tanto para la industria láctea, como para las industrias frutihortícola y panadera. Aquí, los estudios estuvieron relacionados con la predicción de los principales parámetros operativos durante el proceso de recubrimiento de alimentos por inmersión (por ejemplo, perfiles de velocidad local y promedio, caudal, y espesor local y promedio de los recubrimientos). Esto permite vislumbrar prometedoras aplicaciones a diversos productos como helados, frutas, galletitas y alfajores (Peralta *et al.*, 2014a,b, 2017; Peralta y Meza, 2016; Meza *et al.*, 2015, 2016, 2018).

Asimismo, se está estudiando la predicción de perfiles de liberación de nutrientes y compuestos bioactivos desde sistemas de encapsulación (Oroná *et al.*, 2019a,b). La encapsulación de dichos compuestos (por ejemplo, lípidos, vitaminas, péptidos, antioxidantes, minerales) puede ser útil en muchas aplicaciones en la industria de alimentos. Las herramientas de predicción teórica permiten no solo analizar la capacidad de liberación de un compuesto en el sitio deseado sino también desarrollar nuevos sistemas teniendo en cuenta un abanico muy amplio de posibilidades, derivado de la combinación de diferentes tipos de matrices, sistemas de encapsulación y/o de bioactivos encapsulados.

Recomendaciones

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, se recomienda incentivar la interacción entre las industrias y la academia para desarrollar modelos matemáticos de los procesos de interés, especialmente su virtualización, a fin de usar esta herramienta para mejorar el entendimiento de los fenómenos involucrados, el efecto de las principales variables y desarrollar capacidades para la innovación. De esta forma, la industria de alimentos de la provincia de Santa Fe puede lograr ventajas productivas y competitivas frente a los inminentes avances de la Industria 4.0.

Alternativas sustentables para la descontaminación de frutas y hortalizas frescas o mínimamente procesadas

María Pirovani,³ Franco Van de Velde,³ Paula Méndez Gallarraga³ y Andrea Piagentini³

La pérdida de alimentos en el mundo constituye aproximadamente un 30 % del total producido. En el caso particular de los productos frutihortícolas frescos o mínimamente procesados, es esencial un buen manejo de los tratamientos pre y poscosecha. Las frutas y hortalizas poseen una vida poscosecha corta, ya que son susceptibles al daño mecánico, a la pérdida de agua y al deterioro fisiológico y microbiológico. Los microorganismos alterantes, presentes en su microbiota nativa, pueden causar hasta el 15 % de las pérdidas poscosecha, pudiendo además estar presentes microorganismos patógenos para el hombre, afectando la seguridad de estos productos. Es por esto que el uso de técnicas de descontaminación constituye una de las etapas críticas de la poscosecha y del mínimo procesamiento, orientadas a reducir dichas pérdidas y a asegurar la calidad microbiológica de estos productos (Pirovani *et al.*, 2006). Varios compuestos químicos están disponibles comercialmente para su uso en la etapa de lavado y/o desinfección de frutas y hortalizas enteras y/o mínimamente procesadas, siendo el cloro y sus derivados las alternativas más comunes y económicas. El objetivo de la operación es controlar el número de microorganismos en el agua de lavado y reducir la contaminación superficial del vegetal mejorando su calidad microbiológica (Pirovani *et al.*, 2006). El espectro de microorganismos eliminados o inhibidos por los compuestos a base de cloro es probablemente más amplio que el de cualquier otro desinfectante aprobado. Sin embargo, la eficiencia del cloro en solución, puede verse afectada por el pH y la materia orgánica, pero también por las propiedades de la superficie del producto. Su subutilización no produce ningún efecto en la población microbiana, mientras que su uso excesivo puede interferir con las propiedades fisiológicas, sensoriales, nutricionales y fitoquímicas de los vegetales, y generar subproductos de reacción tóxicos, como los trihalometanos y otros compuestos potencialmente carcinógenos, en el agua de lavado debido a la reacción del mismo con la materia orgánica. La industria de los vegetales exige grandes volúmenes de agua para el lavado, en una proporción de 3 a 10 l/kg de producto, aproximadamente, generando grandes cantidades de aguas residuales diarias. Por esta razón, el Área de Conservación de Alimentos del ITA ha buscado reemplazar el cloro y sus derivados por otros desinfectantes alternativos sustentables o con calidad ecológica. Es así que el ácido peracético (APA) está ganando gran interés como agente desinfectante de frutas y hortalizas

³ Facultad de Ingeniería Química, UNL.

frescas enteras o mínimamente procesadas. Las ventajas del uso de este desinfectante sobre otros agentes, incluyen: la falta o solo una formación insignificante de compuestos tóxicos, el hecho de que su actividad está poco influenciada por la presencia de material orgánico y que su eficiencia no depende de factores tales como el pH y la temperatura. Existen diferentes técnicas para lograr el contacto entre los productos vegetales y el APA: por inmersión, por aspersión y/o por nebulización. En cada una de estas técnicas se deben determinar las combinaciones de las variables operativas que permitan lograr la desinfección deseada sin pérdida de calidad ni potencial saludable (compuestos bioactivos). En este sentido, se ha estudiado la aplicación de APA en la etapa de lavado y/o desinfección de frutas finas (frutillas y zarzamoras) producidas en la provincia de Santa Fe. Van de Velde *et al.*, (2013 y 2014) estudiaron la efectividad del lavado–desinfección por inmersión con APA de frutillas frescas cortadas sobre la carga microbiológica superficial, analizando el efecto de la concentración (0–100 mg/l), el tiempo de inmersión (0–120 s) y la temperatura de la solución de lavado (4–40 °C), obteniéndose un modelo predictivo que permite calcular los niveles de reducción de microorganismos aerobios mesófilos modificando los valores de las variables en los rangos ensayados. Van de Velde *et al.*, (2014) reportaron que puede alcanzarse una reducción sustancial cuando las condiciones de lavado–desinfección por inmersión son 100 mg/l de APA, 40 °C y 120 s. Por su parte, Méndez–Galarraga *et al.*, (2018) estudiaron el lavado–desinfección de frutillas frescas cortadas a través de la aspersión de APA, estudiando el efecto de la concentración del sanitizante (1–240 mg/l) y el tiempo de aspersión (11–138 s). Los autores evaluaron la efectividad del método a través de la reducción de la microflora nativa y de un patógeno modelo (*Escherichia coli*). De acuerdo con los resultados, la concentración de APA tuvo mayor efecto que el tiempo de aspersión sobre las reducciones de microorganismos aerobios mesófilos, mohos y levaduras, en el día del procesamiento. Además, luego del almacenamiento refrigerado a 2 °C por 7 días, los recuentos de microorganismos continuaron reduciéndose. Esto probablemente se deba a la acción germicida residual que tiene el APA.

Del mismo modo, Van de Velde *et al.*, (2016a) estudiaron la operación de desinfección de frutillas frescas enteras por nebulización con APA, siendo las dos variables estudiadas la concentración del desinfectante (3,4–116,6 µL APA 5 % por l de aire) y el tiempo de tratamiento (5,7–69,3 min). También en este caso se obtuvo un modelo predictivo que podría aplicarse a diferentes condiciones de las variables de proceso para evaluar los posibles resultados. A mayores concentraciones de APA y tiempos de tratamiento, mayores fueron las reducciones en los recuentos de microorganismos aerobios mesófilos, mohos y levaduras sobre la superficie de las frutillas luego de la nebulización. Además, los autores reportaron que la reducción de microorganis-

mos aerobios mesófilos fue, en general, similar o mayor después de 7 días de almacenamiento. Sin embargo, las reducciones de mohos y levaduras fueron más altas después de 7 días de almacenamiento, lo que indicaría una acción residual del desinfectante ecológico nebulizado, similarmente a lo reportado por Méndez–Galarraga *et al.*, (2018) para el lavado–desinfección de frutillas frescas cortadas por aspersión. Además, la desinfección de frutillas por nebulización utilizando concentraciones intermedias de APA y períodos de tiempo cortos logró reducir sustancialmente la población del patógeno modelo utilizado en los ensayos e impidió su crecimiento durante el almacenamiento refrigerado (Vaccari, 2017).

Posteriormente, Vaccari (2017) estudió la desinfección por nebulización con APA sobre zarzamoras frescas. En este caso, para todas las concentraciones de APA estudiadas (3,4–116,6 μ l APA 5 %/l de aire), el tratamiento presentó una capacidad significativa de desinfección de microorganismos aerobios mesófilos, mohos y levaduras. Luego del almacenamiento de las zarzamoras a 2 °C, estos resultados se mantuvieron o incluso se observaron mayores reducciones de mohos y levaduras.

Más allá de su efecto beneficioso sobre la calidad microbiológica, el lavado–desinfección con APA de las frutas y hortalizas, en general y de las frutillas, en particular, pueden traer aparejados algunos inconvenientes. Principalmente, podría ocurrir pérdida de pigmentos, vitaminas y otros compuestos (como sólidos solubles) por oxidación y/o lixiviación. Van de Velde *et al.*, (2013) estudiaron los cambios en los contenidos de antocianinas y compuestos fenólicos totales, ácido ascórbico y vitamina C, para evaluar los compuestos bioactivos y el color, como principales atributos de calidad visual, de frutillas cortadas en cuartos durante la operación de lavado–desinfección por inmersión con APA. Se pudo observar que la retención de ácido ascórbico, compuestos fenólicos y antocianinas totales de las frutillas cortadas disminuyó a medida que la concentración de APA y el tiempo de inmersión aumentaban, siendo afectado el color de las frutas en menor medida. Empleando la metodología de optimización de respuestas múltiples, se determinaron las condiciones óptimas de lavado por inmersión, con los objetivos de maximizar la reducción de los microorganismos aerobios mesófilos limitando la pérdida de los compuestos bioactivos a no más del 10 % (90 % de retención de ácido ascórbico y de antocianinas totales); o maximizando la retención los compuestos bioactivos y alcanzando una reducción moderada de microorganismos aerobios mesófilos con respecto a la carga inicial de la materia prima (Van de Velde *et al.*, 2014).

Por su parte, Méndez–Galarraga *et al.*, (2018) reportaron que las diferentes condiciones operativas del lavado–desinfección por aspersión no afectaron de manera significativa los parámetros de color ni de contenido de sólidos

dos solubles ni de compuestos bioactivos de las frutillas cortadas en el rango experimental ensayado. Las condiciones óptimas del lavado–desinfección por aspersión de frutillas frescas cortadas para maximizar la reducción de microorganismos aerobios mesofilos, mohos y levaduras en el día del procesamiento (día 0) fueron 240 mg/l y 97 s (Méndez–Galarraga *et al.*, 2018).

En cuanto al impacto que tiene la nebulización de APA en la calidad y el contenido de compuestos bioactivos de las frutillas, Van de Velde *et al.*, (2016a) reportaron que las retenciones de vitamina C, antocianinas totales, fenoles totales y capacidad antioxidante de las frutas nebulizadas resultaron afectadas por el proceso. El aumento de la magnitud de ambas variables experimentales produjo mayores pérdidas de los compuestos bioactivos. En un estudio posterior, se reportó que el nebulizado de APA provocó oxidaciones de los compuestos fenólicos individuales de las frutillas en diferentes grados, de acuerdo con la naturaleza química de los mismos (Van de Velde *et al.*, 2016b). Como se había observado previamente, las antocianinas individuales, proantocianidinas y derivados fenólicos fueron compuestos vulnerables a la oxidación durante el nebulizado con APA. Por su parte, el nebulizado de APA en zarzamoras no produjo cambios importantes en su calidad sensorial, aunque las zarzamoras nebulizadas resultaron menos azules, posiblemente por oxidación de antocianinas coloreadas. En ese sentido, se encontró que la nebulización de APA en ciertas concentraciones y tiempos provocó pérdidas considerables en el potencial bioactivo de las zarzamoras. Los flavonoides del tipo antocianinas, que representan cerca del 80 % del total de sus compuestos fenólicos, resultaron afectados por algunas de las condiciones del tratamiento (Van de Velde *et al.*, 2017). El empleo de la metodología de optimización de respuestas múltiples permitió determinar las condiciones de desinfección óptimas para maximizar la reducción microbiológica y minimizar los cambios sensoriales y pérdidas en el potencial bioactivo de las frutas. Para el caso de las frutillas, por ejemplo, las condiciones óptimas de desinfección por nebulización resultaron ser de 10,1 µl/l por 29,6 min.

Recomendaciones

Por lo expuesto, el Área de Conservación de Alimentos recomienda la utilización del APA, agente ecológico, como alternativa al cloro en el lavado y desinfección de frutas, optimizando el proceso en cada caso. Cuando se busca maximizar la reducción microbiológica, las concentraciones requeridas en procesos de inmersión y aspersion de frutillas mínimamente procesadas resultan mayores que cuando se prioriza la retención de compuestos bioactivos y calidad sensorial. Por otra parte, la nebulización de APA demostró ser una opción promisoría para extender la vida poscosecha de frutillas y zarzamoras sin comprometer su calidad sensorial ni su valioso aporte en compuestos bioactivos. El APA resultó, además, tener un efecto residual sobre la carga microbiológica luego de 7 días de almacenamiento refrigerado.

Desarrollo de alimentos, ingredientes y compuestos bioactivos

Alimentos e ingredientes a partir de cereales

Elaboración de productos horneados para consumidores celíacos

*María A. De la Torre*⁴ y *Carlos A. Osella*⁴

La Enfermedad Celíaca (EC) es una condición permanente de intolerancia a las prolaminas del trigo (gliadinas) y a las de centeno (secalinas), cebada (hordeinas), y avena (avidinas) contenidas en diversos alimentos (TACC), que ocurre en individuos genéticamente predispuestos (niños y adultos), y se manifiesta como una enteropatía mediada por mecanismos inmunológicos. Esta condición produce una lesión característica de la mucosa intestinal provocando una atrofia de las vellosidades del intestino delgado lo que altera o disminuye la absorción de los nutrientes de los alimentos. Se trata de una enfermedad cuya distribución es universal y afecta alrededor de 1:100 y 1:300 personas. En nuestro país, se calcula que 1:100 personas es celíaca, es decir, habría 400 000 celíacos en Argentina, pero se comprobó que por cada celíaco diagnosticado, hay ocho que todavía no lo están, por lo tanto el número de individuos afectados sería mucho mayor (Ley Celíaca Argentina, 2009). El único tratamiento es consumir una dieta libre de gluten o sin TACC (Osella *et al.*, 2014).

⁴ Facultad de Ingeniería Química, UNL.

Los productos especiales, tales como panes libres de gluten generalmente no tienen la calidad sensorial que el consumidor espera. A su vez, los problemas tecnológicos asociados a las formulaciones de estos panes son debidos principalmente a esa ausencia de gluten. Estas formulaciones requieren por lo tanto, un reemplazante de gluten para proveer una estructura que soporte el gas, producto de la fermentación, similar a la que darían las proteínas formadoras de gluten. Además, si se reemplaza la harina de trigo por almidones, se debe tener en cuenta el tipo de estructura que se genera durante el proceso de cocción–enfriamiento. Atento a este desafío, el grupo de panificación del área de Cereales y Oleaginosos del ITA ha realizado investigaciones para estudiar el comportamiento de almidones distintos del trigo frente a la cocción (gelatinización) y al enfriamiento (retrogradación) (Osella, 2002; Aguirre *et al.*, 2011), encontrando que una mezcla de almidón de maíz, harina de arroz y almidón de mandioca cumplían con las propiedades de formar una estructura de miga como la que se obtiene cuando se elabora pan con harina de trigo. Además, se ha demostrado que para hacer panes sin TACC aceptables se necesita incorporar hidrocoloides, tales como goma guar e Hidroxi–propil–metilcelulosa (HPMC) en la formulación, en cantidades adecuadas, menores al 2 % (Sánchez *et al.*, 2002).

Por otra parte, materias primas como la harina de arroz que tiene importantes propiedades tales como, ausencia de fracciones proteicas que afecten a los enfermos celíacos, bajos niveles de sodio y alta proporción de almidón fácilmente digerible, así como almidones de maíz y de mandioca son consumidos habitualmente por la población celíaca. Al respecto, se ha utilizado la harina de arroz para el desarrollo tanto de productos panificados, como de pastas y galletitas tipo crackers (Torres *et al.*, 1999; Sánchez *et al.*, 2008; Sabbatini *et al.*, 2014; Maciel, 2019).

Todas estas materias primas son relativamente fáciles de conseguir, están disponibles en nuestro mercado nacional y en la región centro de la provincia principalmente. A su vez, si bien hay premezclas para elaborar productos para celíacos, son caras y no siempre satisfacen las expectativas del consumidor celíaco. Por esto, se plantea la necesidad de desarrollar productos con aditivos capaces de aportar propiedades viscoelásticas a la masa, de manera de obtener la estructura que determina la textura final. El grupo de Panificación estudia el desarrollo de premezclas que puedan ser transferidas a la industria, para elaborar productos horneados libres de TACC para personas celíacas, que no solamente sean agradables sensorialmente, sino que también aporten proteínas en cantidades similares a las de un producto con gluten y además, de buen valor biológico. Para ello, se ha estudiado la incorporación de harina de soja desgrasada y de concentrado proteico de suero caseario (WPC) con el obje-

tivo de determinar la máxima cantidad de estos dos productos que se puede agregar a las premezclas (Sanchez *et al.*, 2004).

El grupo tiene un fuerte vínculo con ACELA Santa Fe (Asociación Celíaca Argentina–filial Santa Fe) lo que es muy importante al evaluar los prototipos de premezclas, ya que son las personas de esta asociación las que dictaminan si el producto desarrollado a escala laboratorio es viable o no. A partir de los trabajos de investigación y de las vinculaciones con la empresa TAHIN SA (San Javier) se desarrollaron distintas formulaciones a base de arroz, ampliando la cartera de productos por los que puede optar la población con celiaquía y dando valor agregado a un ingrediente básico, impactando directamente en el aumento del número de empleados y en la calidad del empleo.

El aporte de la universidad fue cualitativo y cuantitativo ya que no solo los actores sociales, empresa TAHIN SA y ONG como ACELA se nutrieron de conceptos teóricos sobre la tecnología de productos horneados, sino que también pudieron elaborar premezclas (TAHIN SA) con las cuales se obtienen panes, pizzas, fideos y tortas de muy buena calidad sensorial.

Cabe destacar que también se han realizado trabajos utilizando harina de sorgo, okara, *Prosopis ruscifolia* (vinal) en la elaboración de galletitas tipo *cookies* con muy buena aceptación por parte de los consumidores celíacos (Bernardi *et al.*, 2010).

Desarrollo de alimentos a base de cereales expandidos
mejorados nutricionalmente

*Silvina R. Drago*⁵

Las causas tanto de la malnutrición como del sobrepeso y la obesidad son múltiples y están relacionadas. Entre ellas cuentan la pobreza, la falta de acceso a una dieta equilibrada y adecuada, las malas prácticas de alimentación, y el consumo de bebidas y alimentos industrializados poco saludables. Atentos a este último problema, el grupo de Extrusión del Área Cereales y Oleaginosos trabaja para dar respuesta a las necesidades y a la demanda por parte de los consumidores de productos saludables. En este contexto, se ha utilizado la extrusión como tecnología para desarrollar productos expandidos a base de cereales saludables y novedosos. Actualmente, la mayoría de los productos tipo chizitos se elaboran con sémola de maíz, y se le agregan altas cantidades de aceite y sal, lo que hace que desde el punto de vista nutricional no se recomiende su consumo. Sin embargo, se trata de un producto listo para consumir

⁵ Facultad de Ingeniería Química, UNL.

que podría utilizarse como *snack* a media mañana o como merienda saludable si se hacen las intervenciones apropiadas. A su vez, podrían utilizarse como vehículos para proveer proteínas de buena calidad, fibra y micronutrientes.

Respecto al desarrollo de nuevos productos mejorados nutricionalmente, se han estudiado los efectos de las condiciones de extrusión (temperatura y humedad) en las propiedades fisicoquímicas y la bioaccesibilidad de minerales de expandidos de leguminosas (harina de *Phaseolus vulgaris*) y de productos mezcla de maíz y leguminosas (*Vigna unguiculata*), cuidando siempre los aspectos organolépticos (Drago *et al.*, 2007a; Sosa Moguel *et al.*, 2009). Tanto el desarrollo de *snacks* de leguminosas como sus mezclas con maíz permitiría ampliar la oferta de productos con leguminosas. Se trata de productos novedosos y mejorados nutricionalmente, ya que poseen más fibra, minerales y proteínas de mejor calidad que aquellos tradicionalmente elaborados con maíz. Las harinas de leguminosas también pueden utilizarse cuando se desarrollan alimentos de interés social, que son aquellos empleados en los programas alimentarios, tales como guisos, polentas, etc. En estos casos se pone énfasis en mejorar el contenido y la calidad proteica y la biodisponibilidad de nutrientes (Galán *et al.*, 2013). Estos productos han sido desarrollados para la planta de alimentos y también en el asesoramiento a empresas.

Otra línea de investigación fue el desarrollo de expandidos de grano entero (GE), entendiéndose como tal a los ingredientes de cereales donde todas sus partes constitutivas (salvado, germen y endospermo) están presentes en las mismas proporciones que en el grano intacto. El uso de GE en formulaciones de alimentos es altamente recomendado por su impacto beneficioso en la salud. A su vez, la extrusión–cocción es considerada un proceso versátil para obtener productos de cereales precocidos, permitiendo desarrollar un amplio rango de alimentos listos para consumir. Así, se ha estudiado la extrusión de dos variedades de arroz de diferente contenido de amilosa (González *et al.*, 2013), de GE de arroz remojado y germinado (Albarracín *et al.*, 2015 a, 2015b) y de sorgo de GE y se han optimizado las condiciones de proceso para obtener *snacks* de sorgo integral de cultivares rojos y blancos (Llopart y Drago, 2014, 2018). Asimismo se han desarrollado productos de arroz integral con leguminosas, estudiándose además, la composición química, el perfil de aminoácidos, la digestibilidad proteica, el contenido de polifenoles totales y la bioaccesibilidad de hierro y zinc. Con solo 15 % de reemplazo de arroz por legumbre, se obtiene un incremento significativo en el contenido y calidad proteica, el nivel de fibra y minerales. Las tres ventajas remarcables de estos productos son: ser de GE, tener mejor calidad nutricional y ser aptos para la población celíaca (Pastor Cavada *et al.*, 2011). Tanto los productos expandidos de maíz integral, como de maíz con harinas de leguminosas, ambos reducidos en sal

y grasas, fueron propuestos en kioscos saludables y evaluados en una experiencia piloto. Tuvieron una alta aceptabilidad en la población escolar estudiada, demostrando que se pueden cambiar formulaciones tradicionales por otras más saludables.

Otra línea de trabajo ha sido el desarrollo de productos extrudidos fortificados. Al respecto se ha desarrollado expandidos de maíz: soja con buenas características sensoriales y se ha estudiado la fortificación con diferentes fuentes de minerales (sulfato ferroso, bisglicinato ferrosos, NaFeEDTA, sulfato de zinc, carbonato de calcio), estudiando la bioaccesibilidad de hierro, zinc y calcio en estas matrices (Drago *et al.*, 2011). También se estudió el desarrollo de productos a base de maíz con agregado de hidrolizados de hemoglobina bovina (Cian *et al.*, 2010) y algas de la Patagonia argentina (*P. columbina*), obteniéndose alimentos con propiedades funcionales (Cian *et al.*, 2014).

Cabe destacar la contribución del grupo de Extrusión (ITA-FIQ) al estudio del sorgo en procesos de popeado (Llopart y Drago, 2016), obtención de harinas refinadas (Galán *et al.*, 2018), harinas refinadas/parbolizadas (Galán y Drago, 2019) y harinas malteadas (Garzón *et al.*, 2016, 2019; Garzón y Drago, 2018a, 2018b) que han tenido como fin la utilización del sorgo como ingrediente base en el desarrollo de alimentos.

Recomendaciones

En la sociedad actual, el estido de vida ha llevado a un alto consumo de alimentos formulados y envasados. Además, el consumidor reclama tanto alimentos con menos sal, azúcar y grasas saturadas, como también con propiedades beneficiosas para la salud, es decir, alimentos funcionales. Es por esto que debería ser una prioridad para las industrias y empresas elaboradoras de alimentos invertir en el desarrollo de alimentos saludables o mejorados nutricionalmente, e inclusive en el campo de alimentos libres de gluten, no solo la formulación tiene que asegurar una buena calidad tecnológica sino también nutricional. Dado los conocimientos adquiridos por estos grupos que trabajan en investigación aplicada, sería muy importante fomentar la transferencia de sus conocimientos a la industria de alimentos, acercando al investigador con el medio productivo. De esta manera, las empresas tendrán opción de hacer oferta de productos saludables y llegar al consumidor. Por otra parte, la región centro norte de Santa Fe ofrece una amplia variedad de cereales, que pueden ser los ingredientes básicos para desarrollar alimentos de grano entero, en formulaciones con leguminosas, alimentos de interés social, alimentos saludables y funcionales y productos libre de gluten.

Aprovechamiento de subproductos de cereales para la obtención de prebióticos de alto valor agregado

María Julia Spotti,⁶ *Graciela Savino*⁶ y *Carlos R. Carrara*⁶

La fibra dietaria se encuentra en la matriz de la pared celular de los cereales, frutas y plantas (Spotti y Campanella, 2017). Esta fracción, es llamada comúnmente hemicelulosa y en el caso de los cereales está compuesta principalmente por arabinoxilanos (AXs), a los que se reconoce como fibra debido a que no son digeridos y/o absorbidos en el intestino delgado. Su alta solubilidad en agua da lugar a la formación de geles viscosos en el intestino, favoreciendo la absorción de agua y sodio, por lo que aumentan la masa y el peso de las heces, estimulando la velocidad de evacuación intestinal. Los AXs también interactúan con los ácidos biliares incrementando su excreción fecal, lo cual conlleva a disminuir la concentración plasmática del colesterol LDL. Además, los AXs son fermentados por la microbiota del colon, lo que depende en gran medida del grado de solubilidad y del tamaño de las partículas. La fermentación genera, entre otros productos, ácidos grasos de cadena corta (AGCC: ácidos acético, propiónico y butírico), que producen disminución en el pH intraluminal, inhibiendo el crecimiento de *E. coli*, *Clostridium sp.* y otras bacterias patógenas pertenecientes a los géneros *Listeria*, *Shigella* y *Salmonella* e incrementando el recuento de *Lactobacillus* y *Bifidobacterias*. La presencia de grandes cantidades de AGCC también aumenta la absorción de calcio y magnesio. En consecuencia, estas fibras solubles son consideradas prebióticos, que se definen como: ingredientes alimentarios no digeribles de los alimentos que afectan de manera positiva al huésped, estimulando de forma selectiva el crecimiento y/o la actividad metabólica de un número limitado de cepas de bacterias colónicas.

Además de sus propiedades nutricionales, los AXs presentan propiedades tecnológicas importantes, ya que son moléculas totalmente solubles y de alto peso molecular que pueden actuar como espesantes y/o gelificantes (Spotti y Campanella, 2017).

Argentina, y en particular la provincia de Santa Fe como perteneciente a la región de la pampa húmeda, es uno de los mayores productores de cereales, como maíz y trigo. En el mercado interno, la mayor parte de la producción es destinada a la producción de harinas. El salvado derivado de su molienda representa muy bajos volúmenes de exportación, siendo utilizado en nuestro país casi exclusivamente en alimentación animal. Actualmente, el aprovechamiento integral de las materias primas a través de la utilización de los sub-

⁶ Facultad de Ingeniería Química, UNL.

productos es una tendencia mundial. Por un lado, agrega valor a productos subvaluados pero también contribuye a la eliminación de potenciales fuentes de contaminación, como lo es el desecho de grandes volúmenes de materia orgánica.

Docentes–investigadores del Área de Estudios Físicoquímicos de Alimentos del ITA, junto con otros investigadores de la UNL, han llevado a cabo estudios de procesos de extracción, caracterización y modificación de los AXS presentes en cereales como maíz y trigo, a partir del salvado generado en distintas industrias de la provincia (Marangon *et al.*, 2019). La aplicación de procesos tecnológicos combinados de tratamientos enzimáticos y químicos de extracción han generado concentrados de AXS con rendimientos de hasta el 43 % para trigo y 26 % para maíz, según las condiciones de extracción. Se espera que la aplicación de estos procesos pueda llevarse a cabo en empresas que principalmente se dedican a la producción de harinas de cereales.

A través de los procesos aplicados se logró remover el contenido de grasa, almidón y proteína de los productos obtenidos, para corroborar que las propiedades estudiadas sean debidas solamente a la fibra soluble, es decir a los AXS. Por otra parte, los AXS de trigo y maíz mostraron muy buenas propiedades tecnológicas y funcionales que permitirían su uso como espesantes, estabilizantes de sistemas dispersos y modificadores de textura en la industria de alimentos. Podrían ser usados para reemplazar productos importados con propiedades funcionales similares, en la formulación de distintos alimentos del tipo emulsionados, gelificados, etc. Cabe destacar que hoy en día, la mayoría de las gomas, hidrocoloides y modificadores de textura que se usan en la industria alimentaria en nuestro país son importados. Por ejemplo: la goma arábica, goma xántica, goma guar, polidextrosa, etc. (Spotti *et al.*, 2019).

También se estudió el efecto prebiótico de estos AXS y sus hidrolizados (xilooligosacáridos), y se encontró que promueven el desarrollo de ciertas bacterias benéficas como lactobacilos y bifidobacterias aisladas localmente (cepas autóctonas brindadas por el INLAIN). Por lo tanto, los AXS y sus hidrolizados podrían ser usados para el desarrollo de alimentos que contengan sistemas simbióticos (productos que contienen tanto prebióticos como probióticos).

Recomendaciones

Los conocimientos generados pretenden revalorizar o proporcionar un mayor valor agregado a estos compuestos, para promover que las empresas del sector puedan establecer procesos de extracción a partir del salvado de distintos cereales, a fin de que puedan ser utilizados como ingredientes alimentarios

y en la formulación de alimentos funcionales que beneficien tanto a la salud de los consumidores como económicamente a las empresas que los utilicen.

Derivados lácteos

Santa Fe produce el 25 % de la leche a nivel nacional y a su vez concentra a las principales empresas elaboradoras y exportadoras de productos lácteos del país. Es por esto, que diferentes grupos de la UNL han estudiado no solo los procesos de elaboración de alimentos sino también la posibilidad de utilización y modificación de subproductos de la industria láctea con el consiguiente agregado de valor, de manera de alcanzar un desarrollo sostenible.

Lactosuero: evolución de la problemática

*Claudia Vénica,⁷ María Ayelén Vélez,⁷ Carina Bergamini,⁷
María Cristina Perotti,⁷ Erica Hynes,⁷ Andrea Quiberoni⁷
y Viviana Suárez⁷*

La provincia de Santa Fe como escenario

La industria quesera reviste gran importancia en Argentina, la cual figura entre los 10 o 15 países del mundo con mayor producción, con un total que ronda las 500 000 toneladas de quesos por año. Es importante destacar que el queso es el principal producto lácteo en nuestro país, al cual se destina aproximadamente la mitad del volumen total de leche producida. Entre las principales provincias queseras se encuentra Santa Fe, con una producción que representa el 37 % del total del país y en la que participan numerosas PYMES dedicadas fundamentalmente a esta actividad (Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, 2019). Como residuo/subproducto de la elaboración de quesos se generan grandes volúmenes de lactosuero, cuya eliminación al medio ambiente genera una importante contaminación debido a su alta carga de materia orgánica. En términos promedio, el lactosuero contiene más de la mitad de los sólidos presentes en la leche original, incluyendo proteínas, lactosa, vitaminas y minerales, por lo que posee un valor nutritivo elevado (Jelen, 2011; Prazeres *et al.*, 2012). De esta manera, uno de los desafíos a los que se enfrenta la industria quesera es el adecuado manejo del suero y la búsqueda de nuevas

⁷ Instituto de Lactología Industrial, UNL (CONICET-UNL).

alternativas de aprovechamiento y revalorización de este subproducto, temática en la cual Argentina ha realizado algunos avances, aunque el tema no está del todo resuelto.

En nuestro país, la producción anual de suero líquido es de 4 000 000 tn, de las cuales aproximadamente un tercio (35-40 %) se destina a la obtención de derivados del suero y suero en polvo, lo que ocurre principalmente en las grandes industrias lácteas. Sin embargo, la mayor parte del suero producido (60-65 %) se desecha como efluente al medio ambiente lo que genera un grave problema de contaminación, o es utilizado como suplemento en la alimentación de terneros y cerdos. Esta es la situación más común entre las PYMES queseras, las cuales son numerosas en la provincia de Santa Fe (Schaller, 2009; Terán *et al.*, 2011). Frente a la problemática del lactosuero es fundamental el desarrollo de diversas acciones de I+D, transferencia, apoyo económico financiero, etc., tendientes a transformar la visión tradicional del lactosuero como un residuo marginal y contaminante, en la de un producto al cual se le puede incorporar valor mediante la aplicación de innovaciones tecnológicas.

La conversión del suero de quesería en productos con valor agregado ofrece diversos beneficios: i) genera un impacto económico positivo ya que se industrializa un residuo de la elaboración de quesos y se aprovechan los componentes de elevado valor nutricional y funcional presentes, ii) tiene una influencia positiva en la preservación del medio ambiente, y iii) constituye un importante aporte al desarrollo regional y nacional. Estos beneficios apuntan a «garantizar modalidades de consumo y producción sostenibles», uno de los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible, fijados por Naciones Unidas, para erradicar la pobreza, proteger el planeta y asegurar la prosperidad para todos como parte de una nueva agenda 2030.

Principales derivados del suero

Las técnicas cromatográficas, de electrodiálisis y de membrana aplicadas a la desmineralización del suero de leche han formado la base técnica para la producción de polvos con aplicaciones en diversas formulaciones (Kaur *et al.*, 2019). Los avances en los procesos de filtración (microfiltración, ultra/diafiltración y nanofiltración) han permitido el desarrollo de ingredientes funcionales con alto contenido de proteínas y bajo contenido de grasas, como los concentrados de proteínas de suero (WPC) (35, 75 y 80 % de proteínas), aislados de proteína de suero (WPI) de primera generación (85-90 % de proteínas), fracciones de proteína (α -lactoalbúmina, β -lactoglobulina, glucomacropéptido, lactoferrina y lactoperoxidasa), hidrolizados de proteínas (WPH) y pro-

ductos no proteicos como los oligosacáridos, que han expandido las aplicaciones del suero (Jelen, 2011; Prazeres *et al.*, 2012). A la par de los avances en el procesamiento del suero líquido, surgieron aquellos en la deshidratación del mismo, especialmente en el área de secado *spray*, de manera de obtener un producto de baja humedad (< 5 %). En efecto, los desarrollos de ingeniería han llevado a una serie de innovaciones, entre las que se pueden citar los evaporadores de efecto múltiple y las torres de secado diseñadas para productos con alta concentración proteica.

Respecto a la lactosa, el suero es la principal materia prima para su obtención debido a la alta concentración presente en los permeados. La presencia de este azúcar fermentable llevó al desarrollo de numerosos procesos para su utilización como medio de fermentación para la obtención de productos de grado alimenticio y no alimenticio (Jelen, 2011).

Aplicaciones del suero

Alimentos funcionales

A nivel mundial, el mercado de alimentos funcionales está en constante crecimiento, y en nuestra región es aún muy incipiente. La innovación tecnológica representa una estrategia competitiva para el liderazgo empresarial, y por ende el sector se ha focalizado en la búsqueda de nuevos ingredientes para el desarrollo de productos. La mayor innovación y oferta de alimentos funcionales se produce en el campo de los lácteos. Los mismos son una fuente natural de numerosos compuestos bioactivos y, además, son ampliamente utilizados como vehículos para otros compuestos beneficiosos provenientes de distintas fuentes naturales (Augustin y Sanguansri, 2015). En este contexto, la utilización de suero y subproductos ofrece una excelente oportunidad para una nueva generación de alimentos.

Es reconocido que las proteínas del suero tienen un alto valor biológico. Los beneficios asociados a la salud se conocen en Europa desde el siglo XVII (Smithers, 2008), ya que nuestros antepasados parecían tener conocimiento de sus propiedades biológicas, pero la bioactividad de los compuestos que lo constituyen fue probada, y su uso se generalizó a partir del siglo XXI. Los avances en la ciencia y la tecnología ayudaron a ese propósito. Aparte de las proteínas mayoritarias (β -lactoglobulina, α -lactoalbúmina y caseino-glicomacropéptido) el suero contiene otras proteínas con bioactividad (lactoferrina, lactoperoxidasa, inmunoglobulinas, factores de crecimiento). A su vez, estas proteínas tienen

péptidos bioactivos en su secuencia primaria, que tienen funciones adicionales y a menudo distintas a las presentes en la biomolécula original. En general, todas las proteínas del suero han sido asociadas a una variedad de efectos nutricionales y fisiológicos (Madureira *et al.*, 2010) que incluyen: i) desempeño en actividades deportivas, recuperación luego de ejercicio físico, prevención de atrofia muscular, ii) saciedad y control del peso, iii) efectos anticancerígenos, iv) cuidado y cicatrización de heridas, v) manejo de infecciones, vi) nutrición infantil, y vii) envejecimiento saludable. Si bien algunos de estos efectos continúan siendo estudiados, varios han recibido el escrutinio científico y han sido probados en diversos laboratorios alrededor del mundo.

Por otra parte, en la elaboración de una amplia gama de alimentos formulados, los ingredientes basados en proteínas de suero son utilizados no solo por sus propiedades nutricionales sino también por sus propiedades funcionales, entre las que se incluyen el poder gelificante, la capacidad de unir agua y el poder emulsionante y de espumado. El conocimiento de estas propiedades llevó al desarrollo de nuevas aplicaciones, tales como el diseño de materiales encapsulantes o co-encapsulantes efectivos para la protección de componentes bioactivos, entre los que se incluyen los aceites esenciales, ácidos grasos esenciales y microorganismos probióticos (Augustin *et al.*, 2006; Crittenden *et al.*, 2006).

Otro de los enfoques prometedores en la valorización del suero es la producción de un ingrediente prebiótico formado por los oligosacáridos de galactosa, conocidos como galactooligosacáridos (GOS). Una estrategia para su producción es la síntesis a partir de la lactosa presente en el suero (Panesar *et al.*, 2018; Torres *et al.*, 2010; Vera *et al.*, 2016).

Producción de GOS

Los GOS son carbohidratos no digeribles, constituidos por un número variable de unidades de galactosa unidas entre sí y usualmente con una unidad de glucosa terminal. Estos compuestos adquirieron notoriedad a partir del conocimiento de sus efectos beneficiosos sobre la salud. El aspecto más sobresaliente es su rol prebiótico, lo que promueve efectos positivos tales como: reducción de los niveles de colesterol en sangre, prevención del cáncer de colon, alivio de la constipación y estimulación de la absorción de calcio (Ackerman *et al.*, 2017). La leche humana contiene naturalmente una elevada concentración de GOS (0,5-2 % p/p) formando parte de estructuras químicas complejas, constituyendo el tercer componente más abundante (Crisà, 2013). Por el contrario, en las leches de rumiantes (vaca, cabra, oveja) los niveles detectados son muy

bajos. Dado los efectos benéficos reconocidos, en el desarrollo de las fórmulas infantiles se agregan ingredientes enriquecidos en GOS con el fin de mimetizar lo más posible la leche materna. Asimismo, la aplicación de este tipo de ingredientes se ha extendido a otros alimentos como helados, panificados y bebidas. Las preparaciones comerciales de GOS se obtienen a partir de la lactosa por acción de enzimas β -galactosidasa en una reacción de transgalactosilación que ocurre simultáneamente con la reacción de hidrólisis (Xavier *et al.*, 2018). El resultado final de la reacción es la obtención de una mezcla heterogénea y compleja de diferentes tipos de GOS en cuanto a grado de polimerización (2 a 10 unidades monoméricas), tipos de enlaces glicosídicos entre las unidades β -1-4, β -1-6 y peso molecular (Ackerman *et al.*, 2017). El rendimiento en GOS y la composición de la mezcla resultante depende de varios factores: origen de la preparación enzimática (levaduras, hongos, bacterias), grado de pureza (extracto celular crudo de microorganismos, enzima aislada y purificada), enzima libre o inmovilizada en un soporte, concentración de lactosa, naturaleza del sustrato fuente de lactosa y condiciones de reacción (pH, temperatura y tiempo, concentración de iones); hay publicada abundante información en relación con estos aspectos (Mano *et al.*, 2018). Según lo mencionado, el lactosuero resulta una materia prima esencial como fuente de lactosa para la producción de este compuesto. En relación con resultados propios del Instituto de Lactología Industrial (INLAIN, CONICET-UNL), se están estudiando diferentes alternativas para sintetizar este compuesto en matrices lácteas adecuadas para su posterior utilización en la elaboración de productos lácteos fermentados y para la obtención de GOS como ingrediente. Se estudió el efecto de la concentración de lactosa (5-25 % p/p) procedente de distinta matriz: a partir de solución patrón, del procesamiento del suero por ultrafiltración y nanofiltración (con un equipo piloto recientemente adquirido en la FIQ mediante un Proyecto FINSET), de una mezcla de suero-leche, y de una matriz láctea adecuada para la elaboración de yogur (leche entera fluida, WPC y LPD) y de la dosis (0,16-1,7 g/l) de enzimas β -galactosidasa comerciales de alta pureza procedentes de diferente origen (*Kluyveromyces lactis*, *Sacharomyces marxianus* y *Bifidobacterium bifidum*), en la producción y rendimiento de GOS durante la incubación (4 h/42 °C). Se observó que el rendimiento de GOS se incrementó con la concentración de lactosa, y el incremento de la dosis de enzima condujo a mayores rendimientos en menor tiempo de reacción. También se observó una ligera degradación de los GOS después del máximo alcanzado, hecho que fue más notorio para los ensayos con baja concentración de lactosa inicial; la enzima hidroliza los GOS formados cuando el contenido de lactosa en el medio de reacción es bajo (Vénica *et al.*, 2015). Particularmente, para la mezcla suero-leche se aplicó el método de Superficie de Respuesta (MSR) para modelar el comportamiento de

las variables estudiadas; se demostró que esta herramienta estadística es adecuada para predecir la concentración y el rendimiento máximo de GOS y el tiempo de reacción necesario para alcanzar dichos máximos; las concentraciones de GOS obtenidas oscilaron entre 0,65 y 2,78 % p/p, correspondiendo a rendimientos de 10 a 18 %, respectivamente (Vénica *et al.*, 2017). Las enzimas obtenidas de *K. lactis* y *S. marxianus* demostraron poseer similares actividades hidrolítica y transgalactosilasa cuando se las incubaron en la matriz láctea adecuada para la elaboración de yogur; los porcentajes de hidrólisis a los 180 min estuvieron entre 73 y 80 % y los niveles máximos de GOS (0,46-0,49 % p/p) se alcanzaron a los 120 min. Asimismo, estas enzimas demostraron similar *performance* en la producción de GOS cuando se las incubaron en la solución de lactosa obtenida del procesamiento del suero por membranas, los máximos rendimientos del 15 % se obtuvieron entre los 90 y 135 min, mientras que la enzima de *B. bifidum* presentó una capacidad transgalactosilasa muy inferior, alcanzando un rendimiento máximo de solo el 6 % a los 120 min (Vénica *et al.*, 2019a).

Producción de yogures con alto contenido de proteínas

La incorporación de proteínas lácteas a la leche para elaborar yogur es una estrategia comúnmente utilizada para mejorar sus propiedades sensoriales y nutricionales. Además, dado que las proteínas son uno de los macronutrientes que contribuyen a otorgar saciedad, su incorporación en la formulación de yogur resulta una alternativa para desarrollar un prototipo de leche fermentada que permita contribuir a las estrategias contra la obesidad. Sin embargo, el tipo y nivel del ingrediente fuente de proteína pueden afectar el proceso fermentativo y la calidad del producto. De este modo, en el INLAIN se investigó el efecto de diferentes ingredientes proteicos provenientes de suero de quesería (WPC40, WPC80, WPI, WPH y suero desmineralizado), en los parámetros físico-químicos, microbiológicos y de microestructura de yogures elaborados con cuatro fermentos comerciales. Los fermentos empleados tuvieron una buena *performance* para la mayoría de las bases a excepción de uno de los fermentos con el WPH donde se observó una extensión en el tiempo de fermentación. En todos los casos los recuentos celulares fueron mayores a 10⁹ UFC/ml. Los contenidos de proteínas oscilaron entre 4,12 y 5,53 % (p/p), correspondiendo los niveles más elevados a los que contenían WPC80, WPH y WPI. También se observaron menores niveles de sinéresis (parámetro de calidad muy importante en yogur) para los productos que contenían WPC80 y WPI. Estos resultados fueron coincidentes con la observación microscópica de la estructura, donde se evidenció que las muestras con mayor contenido de proteínas pre-

sentaron un incremento en el tamaño de sus agregados proteicos, resultando en una estructura que favoreció la retención de agua (Vénica *et al.*, 2019b).

Desarrollo de un ingrediente en base a liposomas. Aplicación en yogures

Una tecnología de encapsulación de compuestos farmacéuticos o alimentarios muy novedosa es la de los liposomas. Su utilización en la industria alimentaria es promisoria y se encuentra enfocada hacia cuatro objetivos fundamentales: a) mejorar la estabilidad de los compuestos durante el almacenamiento del alimento incrementando su vida útil y reduciendo la aparición de *off-flavors*, ya que algunos compuestos se oxidan, volatilizan, o hidrolizan fácilmente (Jimenez *et al.*, 2008; Marsanasco *et al.*, 2011); b) aumentar la biodisponibilidad de los compuestos en el tracto gastrointestinal (Chaudhry *et al.*, 2008; Mozafari *et al.*, 2008; Sekhon, 2010); c) mejorar las características sensoriales de los alimentos (Laloy *et al.*, 1998); d) controlar la liberación de compuestos de manera de producir un retardo o una liberación sostenida (Mozafari *et al.*, 2008; Rao *et al.*, 1995). Los liposomas son vesículas que se forman espontáneamente por el autoensamblaje de fosfolípidos en soluciones acuosas. Consisten en bicapas fosfolipídicas que contienen núcleos acuosos, lo cual posibilita el encapsulamiento tanto de sustancias liposolubles como hidrosolubles. La eficiencia de encapsulación del compuesto de interés, la estabilidad y el tamaño de los liposomas son parámetros claves en la formulación de estas estructuras, y dependen de distintas variables involucradas durante la elaboración de los mismos: tipo y concentración de fosfolípidos, naturaleza del compuesto a encapsular, método de preparación, presencia de colesterol, lipoides iónicos, entre otras (Mozafari *et al.*, 2008; Shashi *et al.*, 2012; Takeuchi *et al.*, 2005).

El uso de liposomas como transportadores de compuestos bioactivos en alimentos puede presentar desventajas, debido a la pérdida de estabilidad por la interacción de las vesículas con compuestos presentes en la matriz alimentaria (principalmente azúcares y sales) (Laye *et al.*, 2008). Una estrategia prometedora para incrementar la estabilidad de estas partículas es su recubrimiento con proteínas del suero (Frenzel y Steffen–Heins, 2015). En los últimos años, en el INLAIN se inició una línea de investigación destinada a formular liposomas para vehiculizar ácidos grasos esenciales. Durante los primeros pasos de la investigación se trabajó en colaboración con la Universidad de Granada (España) y se formularon liposomas con ácidos grasos omega-3 que fueron recubiertos con diferentes fracciones de leche (proteínas de suero y caseínas). Los liposomas se elaboraron siguiendo la técnica de hidratación del *film* lipídico utilizando fosfolípidos de soja y se logró vehiculizar exitosamente los áci-

dos docosahexaenoico (DHA) y eicosapentaenoico (EPA). Se obtuvieron vesículas de tamaño micrométrico y su morfología se observó por microscopía electrónica de transmisión (TEM); la misma varió dependiendo de las proteínas utilizadas en el recubrimiento, lo cual podría tener implicancias en su digestibilidad. En función de los resultados obtenidos, en el INLAIN se decidió profundizar en el estudio de la capacidad *carrier* de los liposomas para transportar ácido linoleico conjugado CLA, un ácido graso muy reconocido por sus propiedades bioactivas (Vélez *et al.*, 2017a). Se desarrollaron vesículas en base a fosfatidil colina de soja con distintas formulaciones y se trabajó con el método de inyección etanólica. Las formulaciones estudiadas, mostraron una alta estabilidad (30 días/4 °C) y capacidad para proteger al CLA, con una eficiencia de encapsulación, determinada por cromatografía de gases, mayor al 80 %. En todos los casos, el tamaño medio de las vesículas, caracterizado por dispersión dinámica de la luz, fue inferior a 300 nm, siendo mayor en las suspensiones con CLA. Las imágenes de la microscopía TEM mostraron evidencia de la presencia de vesículas oligolamelares. Respecto a la fluidez de membrana, analizada por resonancia paramagnética electrónica (EPR), se distinguieron dos comportamientos en la bicapa: el CLA en las dos formulaciones desordenó la zona externa incrementando su fluidez, pero la formulación con mayor proporción de CLA ocasionó una disminución de la fluidez en el interior de la membrana; estos resultados podrían tener implicancias en el desempeño de las suspensiones liposomales durante el pasaje gastrointestinal (Vélez *et al.*, 2017b). Hasta el momento, según nuestro conocimiento, no existen antecedentes publicados de lácteos con CLA agregados por la tecnología de encapsulación en liposomas. Además, se encontró que las suspensiones liposomales con CLA resistieron exitosamente el secado por liofilización (Vélez *et al.*, 2019). El polvo obtenido luego del proceso se rehidrató en un simulante de leche (pH >5) y las vesículas se caracterizaron. Los liposomas con CLA liofilizados y rehidratados presentaron mayor estabilidad que los liposomas controles (ausencia de sedimentación), menor tamaño medio (< 600 nm) y menor índice de polidispersión, lo cual indica una dispersión de tamaño homogénea. La eficiencia de encapsulación se mantuvo estable (70 %) durante 30 días. Finalmente, el ingrediente en polvo se aplicó en elaboraciones de yogur. No se observó una modificación en el tiempo de fermentación por dicho agregado, y no hubo diferencias de pH y acidez. En los yogures con liposomas se evidenció una menor sinéresis al final del almacenamiento (21 días 4 °C) comparado con los yogures sin el agregado del ingrediente. El proceso de elaboración y almacenamiento no afectó al CLA contenido en los liposomas, ya que se obtuvieron muy altos porcentajes de recuperación (> 90 %) para los yogures adicionados respecto de los yogures sin adición. Esto indicaría el éxito de las

estructuras desarrolladas para proteger al biolípido de su degradación, con lo que se consiguió un yogur en los que se triplicó el nivel de CLA respecto al nivel basal presente en la leche de partida.

Producción de biomasa de bacterias lácticas

En varios trabajos realizados en el INLAIN se evaluó el uso de subproductos lácteos para la producción de biomasa de bacterias lácticas (BAL), comerciales y autóctonas. Además, se estudió la capacidad del lactosuero para ser usado como agente crioprotector durante el almacenamiento congelado y termoprotector durante el secado *spray* de los cultivos. La combinación del uso de medios de cultivo alternativos, económicos y tecnologías de bajo costo operativo disponibles en nuestro país, como es el secado *spray*, facilitaría el desarrollo de cepas autóctonas y la diversificación del mercado de probióticos.

En uno de los primeros trabajos en esta temática llevados a cabo en el INLAIN, se verificó un adecuado nivel de crecimiento de seis cepas comerciales de lactobacilos probióticos en un medio de cultivo alternativo formulado con suero de quesería adicionado de extracto de levadura. Se constató que este medio alternativo también podría ser utilizado como agente crioprotector durante el almacenamiento congelado, aunque los resultados fueron cepa-dependiente (Burns *et al.*, 2008).

En un trabajo posterior se evaluó la producción de biomasa de tres cepas de lactobacilos mesófilos autóctonos con potencial probiótico: *Lactobacillus paracasei* JPI, *Lb. rhamnosus* 64 y *Lb. gasseri* 37, en suero de quesería, suero de ricota y permeado de suero. Se encontraron diferencias en la *performance* de crecimiento de las cepas en suero de ricota y/o permeado de suero. Sin embargo, cuando se utilizó suero de queso las tres cepas mostraron un crecimiento similar al obtenido en un medio comercial de referencia. La cepa *Lb. rhamnosus* 64 mostró la mayor versatilidad tecnológica ya que su crecimiento en los tres medios evaluados fue similar al medio de referencia. Asimismo, el crecimiento de esta cepa en permeado de suero diluido suplementado con diferentes ingredientes (extracto de levadura, triptona, Tween 80 y soluciones de Mg y Mn) se optimizó mediante un diseño experimental factorial (Lavari *et al.*, 2015). En relación con la demanda bioquímica de oxígeno del suero de queso, se detectó una disminución del 50 % por el crecimiento microbiano, lo que representa una disminución significativa del potencial contaminante del mismo. Por otro lado, también se demostró que el suero de quesería puede ser utilizado como agente termoprotector durante el secado *spray* de cepas de lactobacilos autóctonos, utilizándolo en conjunto con otros agentes (Lavari

et al., 2014, 2015). La capacidad probiótica de un cultivo deshidratado de *Lb. rhamnosus* 64, crecido en un medio de cultivo formulado con subproductos lácteos, y deshidratado por *spray* utilizando como *carrier* suero de queso y almidón, fue mayor en comparación a cultivos frescos de esta cepa (Lavari *et al.*, 2017). El uso del lactosuero para la producción de fermentos autóctonos deshidratados con un doble propósito, sustrato de crecimiento y termoprotector, es una opción tecnológica innovadora y genera posibilidades de valorización y aprovechamiento del suero para disminuir su impacto ambiental.

Bacteriófagos en derivados del lactosuero: de amenaza a realidad

En la actualidad, y a pesar de décadas dedicadas a estudios para minimizar el problema, las infecciones por bacteriófagos (fagos) continúan siendo una importante amenaza para la industria láctea fermentativa (Pujato *et al.*, 2019). Los fagos son ubicuos en el ambiente industrial y es imposible su total erradicación, por lo que los esfuerzos están focalizados en mantener su concentración por debajo de valores peligrosos para las fermentaciones lácteas. Como bien se sabe, las bacterias lácticas que constituyen los fermentos utilizados en estos procesos tecnológicos pueden ser atacadas por fagos, derivando en la inhibición parcial o total del desarrollo de los mismos, obteniéndose productos con baja calidad organoléptica y/o microbiológica. En estos casos, las pérdidas económicas para la industria pueden llegar a ser muy importantes. Se estima que la capacidad de las plantas lácteas se reduce en un 10 % a causa de estas infecciones y que, aproximadamente, el 2 % de la producción que- sera mundial resulta afectada por la disminución en la capacidad de acidificación de los cultivos *starters* (Murphy *et al.*, 2017). Las estrategias para controlar el nivel de fagos en la industria son diversas e incluyen el adecuado diseño de las plantas de procesamiento y elaboración, correcta sanitización y ventilación, modificación de los procesos, uso de medios de cultivos inhibidores de fagos, rotación de los cultivos *starter* y uso de cepas con resistencia fágica mejorada (Fernández *et al.*, 2017).

La principal vía de ingreso de fagos al ambiente industrial es la leche cruda (Briggiler *et al.*, 2019). Diversos estudios demostraron que el 37 % de leche cruda destinada a la elaboración de yogur era portadora de fagos específicos de diversas BAL de importancia industrial (Madera *et al.*, 2004; del Río *et al.*, 2007). Otras fuentes de contaminación fágica incluyen insumos y el propio ambiente de elaboración. Como ya se ha comentado, el agregado de derivados de suero de quesería en la elaboración de leches fermentadas (como yogur), quesos y otros productos fermentados, se ha generalizado en los últimos años,

con la finalidad de aumentar el rendimiento, elevar el valor nutricional y/o mejorar la textura del producto final (Wagner *et al.*, 2017a). Los subproductos utilizados para tal fin son, principalmente, los concentrados de proteínas de suero (WPC), los cuales se obtienen concentrando suero líquido mediante la utilización de tecnología de membranas (ultrafiltración, UF) y posterior secado *spray*. La adición de derivados de lactosuero a procesos fermentativos ha originado una problemática inesperada: estos derivados podrían contener elevadas concentraciones de fagos específicos de diversos géneros y especies de BAL, muchas veces capaces de infectar los cultivos *starter* usados en los procesos de elaboración donde estos subproductos fueron adicionados. Así, su agregado a nuevos procesos fermentativos se convertiría en una nueva vía de contaminación fágica. La leche cruda destinada a la elaboración de quesos es normalmente sometida a un proceso de pasteurización (72 °C–15 s) previo a su utilización, con el objetivo de asegurar su calidad microbiológica. No obstante, un gran número de fagos es capaz de sobrevivir a este tratamiento térmico, pudiendo propagarse durante el proceso de elaboración y alcanzar concentraciones muy elevadas en el suero de quesería (> 10⁹ UFP/ml) (Atamer *et al.*, 2013; Wagner *et al.*, 2017a; Briggiler Marcó *et al.*, 2019). El procesamiento del suero de quesería para la obtención de diversos derivados inicia con una clarificación, desnatado y un tratamiento térmico mediante el cual se pretende inactivar contaminantes y BAL del fermento aún viables. Este tratamiento no puede ser tan riguroso debido a que es necesario evitar la desnaturalización de proteínas y, si bien muchos fagos son inactivados en esta etapa, existen reportes cada vez más frecuentes de fagos de BAL que permanecen viables en el suero y en sus derivados (Atamer *et al.*, 2009, 2011; Capra *et al.*, 2013; Pujato *et al.*, 2014; Wagner *et al.*, 2017b; Briggiler Marcó *et al.*, 2019). Posteriormente, y para obtener los correspondientes WPC, el suero se concentra en proteínas mediante UF y por último se termina de secar por secado *spray*. Los procesos de UF (diámetro de poro entre 0,05 y 0,2 µm) no solo retienen las proteínas deseadas, sino también los fagos potencialmente presentes en el suero, debido a que las partículas fágicas poseen un tamaño igual o mayor al de las proteínas de suero (< 20 nm). En cuanto al secado *spray*, si bien los fagos se someten a los factores de *stress* presentes (térmico, osmótico y oxidativo) en esta operación, una parte de los mismos permanecerían inalterables. Estudios publicados recientemente demostraron una gran diseminación de fagos líticos de BAL homofermentantes de cultivos *starter* mesófilos y termófilos (*Lactococcus lactis* y *Streptococcus thermophilus*, respectivamente) y en BAL heterofermentantes, especialmente pertenecientes a *Leuconostoc pseudomesenteroides* y *Leuconostoc mesenteroides*, en numerosas muestras de derivados de suero en polvo. Estos trabajos encontraron, además, una elevada bio-

diversidad de fagos, muchos de los cuales presentaron niveles de resistencia térmica superiores a los habituales (Samtlebe *et al.*, 2015, 2017a, 2017b; Wagner *et al.*, 2017a, 2017b).

En nuestro país, el uso de subproductos o derivados de lactosuero es cada vez mayor. Sin embargo, la industria local en general desconoce la magnitud del riesgo que implica su uso en nuevos procesos fermentativos. Recientemente, y debido al requerimiento específico de las industrias lácteas y aquellas proveedoras de insumos para el sector, un grupo de investigación del INLAIN, dedicado históricamente a estas temáticas, ha iniciado un estudio dirigido a evidenciar la presencia de fagos en muestras de WPC obtenidas a partir de elaboraciones autóctonas. Los primeros resultados obtenidos coinciden en demostrar que la mayoría de las muestras estudiadas (80 %) estaban contaminadas con fagos que resultaron líticos sobre una o más cepas comerciales de *S. thermophilus*, actualmente utilizadas por nuestra industria láctea fermentativa. Es de destacar que algunas muestras resultaron especialmente problemáticas debido a que, a partir de las mismas, fue posible aislar fagos que infectaron un elevado número de cepas procedentes de distintos fermentos. Otro aspecto importante para destacar es que la concentración fágica en algunas muestras (58 %), rondó valores considerados riesgosos (> 104 UFPF/g) (Atamer *et al.*, 2013). Con relación a la caracterización genética de los fagos aislados, se confirmó una altísima diversidad entre ellos, situación que refuerza la idea de la peligrosidad en el uso de estos derivados sin ningún tipo de evaluación previa en este sentido. Toda la información existente, relacionada con esta problemática, indica cuán riesgosa es la presencia de fagos infectivos en muestras de WPC, incrementada por la elevada concentración evidenciada en algunos casos y la gran diversidad entre ellos, cuando las mismas se destinan al uso como ingredientes en nuevos procesos fermentativos. Una completa caracterización de estos fagos (fenotípica y genética) es primordial a los fines de implementar estrategias de control que aseguren una correcta actividad de los fermentos utilizados y la obtención de productos con la calidad deseada. Asimismo, un protocolo de monitoreo de fagos en estos derivados debería ser implementado en la industria láctea a fin de minimizar los riesgos originados por estos polvos.

Recomendaciones

Frente a la problemática previamente descrita, es fundamental fomentar el desarrollo de diversas acciones de I+D, transferencia, apoyo económico financiero, etc., con el objetivo de transformar la visión tradicional del lactosuero

y pasar de ser un residuo marginal y contaminante a un producto al cual se le puede incorporar valor mediante la aplicación de innovaciones tecnológicas. Por otra parte, sería recomendable avanzar en la regulación normativa de las llamadas «propiedades saludables» (también conocidas como alegaciones de salud) de los productos lácteos funcionales.

Las acciones destinadas a un mejor aprovechamiento y revalorización del lactosuero tendrían un impacto significativo en el desarrollo económico del sector productivo regional y nacional, así como en la preservación del medioambiente. En este sentido, en el INLAIN se encuentran en ejecución varias líneas de investigación enfocadas a esta temática, habiéndose realizado avances potencialmente transferibles y relacionados, no solamente al aprovechamiento del lactosuero y su conversión en productos de alto valor agregado, sino también a aspectos que deberían ser considerados para minimizar los riesgos derivados del uso de algunos de estos subproductos.

Desarrollo de alimentos y bioprospección a partir de productos y subproductos de origen lácteo

Enrique J. Mammarella,⁸ Ricardo M. Manso⁸ y Guillermo A. Shiufe⁸

Otra posibilidad factible para el aprovechamiento del permeado del suero, es la producción de jarabes de lactosa hidrolizada, obteniéndose una mezcla de glucosa y galactosa, dos monosacáridos con mayor poder edulcorante y más solubles que la lactosa. Si bien la mezcla resultante no alcanza a igualar el poder edulcorante de la sacarosa, el cambio en la solubilidad permitiría su utilización en un gran número de aplicaciones en la industria de alimentos. Una de las alternativas factibles para llevar adelante dicha hidrólisis, es el empleo de la enzima β -galactosidasa. Sin embargo, existen diversas dificultades relacionadas a la puesta a punto del proceso enzimático en cuanto a las características fisicoquímicas de la enzima y a las condiciones de operación de los reactores seleccionados. En esta dirección, el grupo del INTEC desarrolló una metodología de inmovilización de β -galactosidasa sobre membranas y su posterior uso en bioreactores (lecho empacado, lecho fluidizado, tanque agitado y reactor de membrana) para obtener jarabe de glucosa/galactosa a partir de suero lácteo. Este procedimiento permitiría, a mayor escala, la reutilización del jarabe de glucosa-galactosa en la misma empresa, así como la posibilidad de obtener leche reducida en lactosa.

⁸ Facultad de Ingeniería Química, UNL e INTEC (CONICET-UNL).

Por otro lado, el desarrollo de compuestos de alto valor agregado a partir de la lactosa y las proteínas del suero lácteo, por intermedio de una fuerte inversión en investigación básica y aplicada junto con el interés de las empresas y la demanda/necesidad de diferentes sectores sociales, posibilitará un aprovechamiento integral del lactosuero. Por ejemplo, entre las sustancias de alto valor agregado obtenidas por transformación de la lactosa presente en el suero de quesería, se puede mencionar aquellas tecnológicamente más relevantes: galactosa, lactulosa, lactitol, ácido lactobiónico, lactosacarosa, sialil-lactosa, galacto-oligosacáridos (GOS) y tagatosa. La investigación científica relacionada a la producción industrial de la mayoría de estos compuestos de alto valor agregado aún se encuentra en desarrollo. Es así como tales compuestos presentan potencialidad, aunque están aún en emergente crecimiento. De todos ellos, la D-tagatosa constituye uno de los derivados con más mercado y posibilidades de desarrollo a largo plazo. En este sentido, el grupo del INTEC estudió la conversión de D-galactosa a D-tagatosa, un compuesto prebiótico y nutracéutico de alto valor agregado, utilizando la enzima L-arabinosa isomerasa obtenida y purificada de *Enterococcus faecium*, una bacteria GRAS (Caicedo *et al.*, 2019; Cuellas *et al.*, 2013; Manzo *et al.*, 2015; Regenhardt *et al.*, 2013; Torres *et al.*, 2014). Luego, la misma fue expresada en forma heteróloga, inmovilizada y ensayada para la obtención de jarabes mixtos de glucosagalactosa-tagatosa de alto valor biológico.

Además, el grupo de Ingeniería en Alimentos y Biotecnología del INTEC posee numerosos antecedentes relacionados con el aprovechamiento de las proteínas del lactosuero. Así, se ha llevado a cabo un análisis y caracterización de hidrolizados enzimáticos de concentrado de proteína de suero lácteo empleando las enzimas y/o preparados enzimáticos carboxipeptidasa A, Alcalasa y Flavourzyme. Se ha evaluado la reducción de la alergenicidad y la obtención de fracciones peptídicas de mayor digestibilidad de las proteínas de suero utilizando carboxipeptidasa A y posterior estudio sensorial de una fórmula en polvo para preparar postres. Además, se ha estudiado el efecto del grado de hidrólisis sobre las principales propiedades tecno y biofuncionales (antimicrobiana, antihipertensiva, antioxidante, péptidos de unión a calcio y hierro, entre otras) de hidrolizados enzimáticos de proteínas de suero lácteo, la encapsulación de aquellos hidrolizados con marcada actividad biológica y la incorporación de los mismos a matrices alimentarias (Eberhardt *et al.*, 2019; Fenoglio *et al.*, 2012, 2016; Mammarella y Rubiolo, 2005, 2006; Manzo *et al.*, 2016).

Desde otra faceta, pero no menos relevante, el diseño de soportes químicamente adaptados para la inmovilización y estabilización de las enzimas empleadas en los procesos de bioconversión, permite superar ciertas desventajas que limitan su utilización en procesos industriales de producción y transformación de compuestos bioactivos, tales como la solubilidad en el medio de reacción y la inestabilidad operacional. Además, se ha trabajado en el aislamiento e identificación de microorganismos productores de enzimas de interés industrial, en el mejoramiento de las propiedades bioquímicas de las enzimas mediante la aplicación de estrategias de ingeniería genética, su caracterización cinética y estructural y su empleo en el desarrollo de bioprocesos que permitan la obtención de prebióticos, edulcorantes, entre otros compuestos (Bonazza *et al.*, 2018 Manzo *et al.*, 2013, 2019; de Souza *et al.*, 2017).

Por otra parte, se propone la posibilidad de formular, obtener y caracterizar productos alimenticios con mayor valor agregado y mejores propiedades nutricionales, poniendo especial énfasis en el aprovechamiento del suero de quesería. En esta dirección, la realización de estudios para la obtención de fórmulas nutricionales específicas y orientadas al tratamiento de determinadas patologías y síndromes es de una gran relevancia a nivel regional teniendo en cuenta la posibilidad de producir alimentos nutritivos, inocuos y ecológicos. En este sentido, el grupo de Ingeniería en Alimentos y Biotecnología del INTEC ha realizado aportes estrechamente relacionados con la obtención de alimentos saludables de base láctea. Entre ellos como por ejemplo, a través del estudio de las interacciones fisicoquímicas que influyen en la microestructura y condicionan el comportamiento reológico de leches y derivados fortificados con minerales (Meza *et al.*, 2019; Olivares *et al.*, 2010, 2012, 2013, 2016, 2018, 2019). Además, se ha focalizado en la implementación de variables tecnológicas para optimizar y/o acelerar procesos de elaboración de determinadas variedades de quesos (Fynbo y Reggianito) por aumento de la temperatura de almacenamiento (Ceruti *et al.*, 2014, 2015, 2016; Sihufe *et al.*, 2003, 2006, 2007, 2010a, 2010b, 2010c); y la posibilidad de obtener productos alimenticios más saludables. En este sentido, se mencionan muy especialmente el estudio de la elaboración de variedades de quesos argentinos con menor contenido final de NaCl, ya sea por sustitución parcial con KCl o por disminución del tiempo de salado (Arboatti *et al.*, 2013, 2014; Sihufe *et al.*, 2003, 2006, 2018).

Recomendaciones

El aprovechamiento del lactosuero es una cuestión de relevancia para las industrias lácteas y la sociedad en general, ya que la resolución de los problemas ambientales que están aparejados a su generación está lejos de ser resuelta en el corto/mediano plazo. Adicionalmente, esta situación representa un inconveniente en los establecimientos lácteos debido a que no se posee ni las tecnologías ni el equipamiento necesario para asignarle un valor agregado al mismo, que al menos complemente el gasto generado por la disposición del suero lácteo. En esta dirección, los avances realizados muestran resultados y desarrollos factibles de impacto productivo, comercial y social para la región Santa Fe con posibilidades de ser aplicados en empresas generadoras de estos subproductos. Así, no solo se busca disminuir los inconvenientes ambientales generados *per se*, sino también generar recursos económicos para los establecimientos lácteos a través del desarrollo de productos derivados del lactosuero de manera tal de aprovechar fundamentalmente sus muy interesantes características nutricionales y bioactivas.

Alimentos de origen animal o derivados de la industria cárnica

Potenciales usos de carne y grasa de yacaré overo (*Caiman latirostris*) en humanos. Una alternativa saludable y sustentable

*Marcela A. González*⁹

En la provincia de Santa Fe se desarrolla el Proyecto Yacaré, uno de los tres programas de manejo sustentable que existen en Argentina con caimanes y que tiene como objetivo conservar y utilizar sustentablemente un recurso renovable como el yacaré overo (Larriera, 2006, 2011). Es reconocido el alto valor económico en la industria de la moda que tiene el cuero de esta especie, así como el de otros cocodrilianos. Sin embargo, actualmente la carne está comenzando a ser valorizada como un alimento de especial interés, además de ser reconocida como fuente de proteína animal de alta calidad y de importancia para la nutrición humana, más aún si la misma puede ser enriquecida por la modificación de la dieta (Piña *et al.*, 2017). Además, existen otros derivados como las grasas de estos animales, las que actualmente son descartadas y

9 Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

podrían ser utilizadas como fuentes de aceites naturales con potenciales aplicaciones en alimentación.

Las grasas y los aceites son alimentos observados con mucha atención por los consumidores, debido a su estrecha relación con la salud. El hombre debe obtener dos componentes esenciales de las grasas dietarias: el ácido linoleico (LA: C18:2, n-6) y ácido α -linolénico (ALA: C18:3, n-3) (Simopoulos, 1991). Además de estos ácidos grasos (AG) esenciales, también se requiere de los ácidos grasos de cadena larga derivados de ellos (ácidos grasos poliinsaturados) como el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido araquidónico (ARA), así como una balanceada relación entre las familias de AG poliinsaturados n-3 y n-6 (recomendada entre 2,5 y 5,0, siendo el óptimo por debajo de 4; Simopoulos, 2002), y ácidos grasos n-9 para la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles (Uljević *et al.*, 2019). En los últimos años, la demanda de aceites naturales por parte de la industria se ha incrementado, procurando alternativas naturales, sobre todo de ácidos grasos de las familias n-3 y n-6 y su relación n-6/n-3, la cual puede tener importantes efectos sobre la salud (Comba *et al.*, 2010).

El hecho de que los caimanes sean criados en cautiverio (en el marco de un programa de conservación y uso sustentable), da la posibilidad de modificar la dieta. Es así que a través de un proyecto de investigación que incluye los esfuerzos mancomunados de docentes e investigadores de la FBCB/UNL, CICYTTP (CONICET-PROV.ER-UADER) y Proyecto Yacaré, se ha logrado enriquecer la carne y grasa del yacaré overo (*Caiman latirostris*) con ácidos grasos poliinsaturados mediante la manipulación dietaria, adicionando fuentes de ácidos grasos de la familia n-3 como semillas de lino molidas y antioxidantes naturales como timol.

El incremento del contenido de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga derivados de ácidos grasos n-3 de la carne aumenta su valor comercial por considerársela alimento saludable. Así como la carne, las grasas pueden ser enriquecidas aumentando las proporciones de ácidos grasos poliinsaturados y disminuyendo la relación n-6/n-3. Esta relación es importante ya que se ha demostrado que la disminución de la proporción n-6/n-3 en la dieta parece conllevar beneficios como la reducción de la mortalidad en enfermedades cardiovasculares, y de la sintomatología en enfermedades reumatológicas (Simopoulos, 2016). Los resultados obtenidos luego de la manipulación dietaria muestran un aumento en los ácidos grasos poliinsaturados como ALA, eicosapentaenoico, DHA y una disminución significativa en la proporción de LA y de la relación n-6/n-3. Además, se observó que al procesar dichas grasas se puede producir un aceite de iguales características y recomendable para el consumo humano, con un excelente porcentaje de extracción (80 % aprox.).

Al evaluar la estabilidad oxidativa del aceite, a temperatura ambiente y en heladera, se evidenció que el mismo se conserva con similares características bajo las diferentes condiciones de almacenamiento. Los estudios continuarán con la evaluación de la preferencia y aceptabilidad para el consumo de estos aceites, las formas de comercialización (recipientes, encapsulación, entre otros); y de otras posibles aplicaciones como las cosmetológicas. Con respecto a la comercialización, la utilización de este producto como suplemento alimentario resulta de gran interés. Así, es posible la implementación de cápsulas blandas color caramelo que permitirán incrementar la estabilidad del aceite, además de mejorar y facilitar la aceptación por parte del consumidor.

La carne de los caimanes ha sido descrita como una carne luminosa, tierna, húmeda, con una recomendable cantidad de proteínas, bajo contenido de colesterol y presencia de ácidos grasos poliinsaturados de las familias n-3 y n-6, características que le otorgan valor como producto saludable para consumo humano. En evaluaciones de preferencia y aceptabilidad, la carne de yacaré tuvo una buena aceptación respecto a otras carnes blancas como de pollo y de pescado. En cuanto a la carne de pescado, tuvo menos aceptación que la carne de pollo y yacaré debido al aroma; mientras que por textura la carne de yacaré y pescado tuvieron menor aceptación respecto a la pollo, lo que tendría relación con el menor contenido de grasa, aspecto factible de ser mejorado con preparaciones alternativas o incluso con el incremento de lípidos saludables. Respecto a las preferencias, la carne de pollo fue la más elegida, seguida de la carne de yacaré y pescado (Rey Paéz *et al.*, 2018). Cabe destacar que este trabajo fue realizado con la participación de la Dra. Melina Simoncini, la Dra. Pamela Leiva y el Dr. Carlos Piña, investigadores del CICyTTP/ CONICET-Diamante, Entre Ríos y del Proyecto Yacaré. Las próximas investigaciones a realizar con la carne, estarían orientadas a evaluar los efectos de antioxidantes naturales como el timol, en la conservación de los ácidos grasos incorporados en las carnes de los caimanes a través del enriquecimiento de la dieta, e incluso los beneficios que estos productos pudiesen generar en la salud de los animales.

Recomendaciones

Integrando las ciencias básicas y aplicadas, este estudio se caracteriza por un gran impacto productivo, comercial y social, que no solo puede ser importante a nivel regional, sino que también los resultados podrían ser replicados en otras provincias que poseen el mismo tipo de programa (Formosa y Corrientes) e incluso internacionalmente en otras especies de cocodrilia-

nos (Brasil, Australia, Estados Unidos, entre otros). En el plano social y de la salud pública, es importante considerar que la obtención de estos productos ricos en ácidos grasos esenciales podrían ser una oferta saludable para el consumo, promoviendo la prevención de la creciente incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles inducidas, muchas de ellas, por desórdenes nutricionales que constituyen la mayor causa de morbi-mortalidad en nuestro país, y generar de esta manera una clara y conveniente transferencia a la sociedad. De acuerdo con lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2004) y la Declaración Política de la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General sobre la Prevención y el Control de las enfermedades crónicas no transmisibles (Asamblea Mundial de Naciones Unidas, 2011), existe la necesidad de investigar y desarrollar alimentos, que por evidencia científica demuestren sus calificaciones de Saludables y/o Funcionales y con un precio accesible a los consumidores. En cuanto a la faz productiva, el desarrollo de carnes enriquecidas y de un producto a partir de las grasas de los caimanes producidos y comercializados en el marco de un programa de uso sustentable y conservación de una especie como *C. latirostris*, es novedoso, ya que no solo sus beneficios se desconocen, sino que el uso de la grasa podría destinarse tanto a la alimentación como a la cosmetología. Además de incrementar el retorno o beneficio económico de este programa, podría proporcionar mayor apoyo a los pobladores locales que participan del mismo.

Desarrollo de huevos con características diferenciadas

*Claudio A. Bernal*¹⁰ *Luciana Vera Candioti*¹⁰ y *Miguel A. Müller*¹¹

La Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) en Argentina difundida en el año 2015, mostró que durante los años 2005, 2009 y 2013 se habían incrementado en forma progresiva la incidencia de exceso de peso, sobrepeso y obesidad, al mismo tiempo que la prevalencia de elevados niveles de glucosa y colesterol circulantes (INDEC, 2015). Los resultados preliminares publicados en 2019 de la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (INDEC, 2019), muestran que la prevalencia de obesidad e hiperglucemia tienen actualmente valores aún mayores. Es dable destacar que, a pesar de la preocupante situación actual a nivel mundial, y en la Argentina en particular, las ECNT son potencialmente prevenibles interviniendo, entre otros, sobre los factores de riesgo. En este sentido, además de la carga genética, la alimentación junto con la actividad física cum-

10 Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

11 Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.

plen un rol determinante en la patogénesis y/o prevención de estas enfermedades. En este contexto, a nivel mundial se estudia el desarrollo de alimentos funcionales, los cuales, con independencia del aporte de nutrientes, han demostrado efectos benéficos en diferentes funciones del organismo proporcionando un mejor estado de salud y bienestar. Estos alimentos pueden ejercer un efecto preventivo reduciendo los factores de riesgo de ECNT. Dentro de estos alimentos funcionales se han desarrollado los alimentos enriquecidos en ácidos grasos poliinsaturados (del inglés *PUFA*) de la familia n-3, los cuales han demostrado reducir el riesgo de enfermedades cardíacas, diabetes, cáncer, obesidad y otros factores de riesgos de ECNT (Riediger *et al.*, 2009).

En décadas pasadas, expertos y sociedades científicas recomendaban limitar el consumo de huevos por la asociación con enfermedades cardiovasculares, principalmente relacionadas a su elevado contenido de ácidos grasos (AG) saturados (~3 g/100 g) y colesterol (200–300 mg/100 g) (Li *et al.*, 2013). Actualmente, estos fundamentos son controversiales, e inclusive diversos estudios han demostrado limitados efectos del colesterol y las grasas saturadas sobre los niveles de colesterol circulantes y el riesgo de enfermedades cardiovasculares (Eilat–Adar, *et al.*, 2013). Además, el huevo es un alimento convencional de bajo costo, con moderado valor calórico (~150 Kcal/100 g) y alta densidad de nutrientes. Dichos nutrientes poseen elevado valor nutricional debido a la presencia de proteínas con alto valor biológico, lípidos, vitaminas y minerales (Miranda *et al.*, 2015).

La suplementación con *PUFA* n-3 a la alimentación de gallinas ponedoras mejora el perfil de los AG en los huevos (Lewis *et al.*, 2000). Recientemente, hemos demostrado que esta incorporación es muy eficiente, mostrando valores estables a partir de una semana de suplementación con aceites fuentes de *PUFA* n-3 (Gentile *et al.*, 2018, 2019). Esta práctica ha conducido al empleo de suplementos con diversos tipos de aceites ricos en *PUFA* n-3, como el aceite de lino, con la finalidad de ofrecer al consumidor huevos con una mejor calidad nutricional (mayores niveles de *PUFA* n-3 y de las relaciones *PUFA* n-3/ *PUFA* n-6 y *PUFA*/ AG saturados). No obstante, este tipo de aceites son muy inestables (Tanska *et al.*, 2016), dando diversos productos de reacciones oxidativas, hidrolíticas, de reversión y polimerización. Esto lleva a una menor incorporación de *PUFA* n-3 en los huevos y a la incorporación de compuestos con efectos deletéreos para la salud humana, además de afectar diferentes parámetros bioproductivos y la salud de las gallinas (Neijat *et al.*, 2017). En estas aves, el consumo de aceite de lino rico en *PUFA* n-3 sin protección a niveles de 100 g/kg de dieta conduce a una incrementada lipoperoxidación hepática (Shafey *et al.*, 2015) y, si dichos lípidos presentan altos niveles de AG oxidados, pueden potencialmente provocar alteraciones hepáticas que van desde esteatosis a daños irreversibles

que comprometen su salud. De forma análoga a los PUFA n-3, la suplementación con antioxidantes a la alimentación de gallinas puede incrementar el contenido de estos compuestos en los huevos, entre ellos la Vitamina E (Matioli *et al.*, 2016). Este efecto es relevante, no solo porque incrementa los niveles de antioxidantes en el huevo, sino que reduce los productos de oxidación en el hígado (Cherian *et al.*, 2009) protegiendo la salud de las aves y preservando la funcionalidad de los PUFA n-3 (Rudnik *et al.*, 2001). Por lo tanto, la protección de los PUFA con antioxidantes, es una práctica que permite incrementar la estabilidad de estos compuestos en el alimento de las gallinas, protegiéndolos del deterioro, agregar valor nutricional a los huevos y mejorar la salud de las aves. Si bien se han llevado a cabo numerosos estudios para evaluar la influencia de compuestos bioactivos, principalmente antioxidantes (AO) (Wang *et al.*, 2017) sobre la estabilidad de los PUFA y/o el incremento de la funcionalidad de los huevos (Gao *et al.*, 2012), estos han presentado resultados contradictorios. Por ejemplo, algunos compuestos antioxidantes como la vitamina C incorporados en la alimentación de gallinas ponedoras han mostrado un efecto prooxidante (Irandoost y Ahn, 2015), mientras que la suplementación con fitoesteroles, que poseen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y anticolesterolémicas, ha presentado una muy baja incorporación e influencia en los huevos (Elkin y Lorenz, 2009). En la actualidad nuestro grupo se encuentra desarrollando estudios de alternativas de obtención de aceite de lino con características diferenciadas, respecto a los lípidos y empleando compuestos estabilizadores de los PUFA n-3 a partir de subproductos de la industria aceitera (tocoferoles y fitoesteroles), para la elaboración de alimentos para aves que otorgan características diferenciadas al huevo y protección a la salud de las aves.

Recomendaciones

Desde el punto de vista de la comercialización, las ventajas comparativas de huevos enriquecidos con PUFA n-3 y otros compuestos bioactivos ofrecen la oportunidad de la generación de unidades autosustentables que puedan ser replicados en diferentes regiones sin el requerimiento de grandes infraestructuras, como asimismo pueden permitir la explotación en grandes escalas por empresas importantes con infraestructura y equipamiento capaces de normatizar la producción de huevos con características diferenciadas y reducir los costos.

La suplementación de alimentos para gallinas ponedoras tendientes a mejorar la calidad nutricional de los huevos aportando nutrientes críticos, puede mejorar parámetros bioprodutivos y la salud de las aves, paralelamente,

redundando en un beneficio para el consumidor, la sociedad en su conjunto, el sistema productivo y finalmente la economía. Esta integración puede ser lograda mediante un abordaje interdisciplinario, donde se deben conjugar aspectos tecnológicos, químicos, analíticos, metabólicos, de salud animal, de salud humana y comercialización.

Obtención de hidrolizados y péptidos con propiedades tecno y biofuncionales a partir de subproductos proteicos de la industria alimentaria

*Raúl E. Cian*¹² y *Silvina R. Drago*¹²

En la agroindustria, las materias primas son sometidas a procesos de adecuación o transformación mediante la implementación de operaciones unitarias, lo que permite la elaboración de alimentos. Sin embargo, suelen generarse subproductos de menor valor, así como también residuos orgánicos, muchos de ellos con elevada humedad, que constituyen una de las principales problemáticas ambientales en nuestro país. En particular, la provincia de Santa Fe alberga numerosas industrias y empresas alimentarias que generan subproductos y residuos orgánicos con elevado contenido proteico (industria aceitera, industria cárnica, industria láctea, industria cervecera, industria cerealera, etc.), muchos de los cuales se destinan a alimentación animal. Una alternativa para utilizar y agregar valor a dichos subproductos proteicos es la obtención de proteínas y péptidos con propiedades tecnofuncionales y bioactivas que puedan ser utilizados para la generación de nuevos productos alimenticios, otorgando valor agregado a la cadena de producción industrial de nuestra región. Con el propósito de aportar una solución a esta problemática, hace más de dos décadas se inició en el Grupo de Extrusión del Área Cereales y Oleaginosos (ITA-FIQ) una nueva línea de investigación que utiliza la hidrólisis enzimática de proteínas como herramienta para obtener hidrolizados con propiedades tecnofuncionales. Las mismas se pueden definir como toda propiedad no nutricional que imparte a un alimento o ingrediente determinadas características sensoriales o determinado comportamiento físico, durante su preparación, procesamiento, almacenamiento o consumo. Esto ha permitido obtener hidrolizados proteicos con propiedades tecnofuncionales a partir de fuentes proteicas vegetales (gluten de trigo) y animales (plasma bovino) consideradas como subproductos, las cuales han adquirido

¹² Facultad de Ingeniería Química, UNL.

valor posproceso, generándose nuevos aditivos que imparten propiedades físicas deseadas a los alimentos (Drago *et al.*, 2008, 2011; Drago y González, 2001; Salgado *et al.*, 2011). Posteriormente, en esta línea de investigación se desarrolló una segunda componente que se centró en la obtención de péptidos con propiedades bioactivas o biofuncionales. Estos péptidos son secuencias de aminoácidos inactivos en el interior de la proteína precursora, que ejercen determinadas actividades biológicas tras su liberación mediante hidrólisis química o enzimática. Así, se ha utilizado a la hidrólisis enzimática como herramienta para la obtención de péptidos con diferentes biofuncionalidades. En particular, se han obtenido péptidos con propiedades antioxidantes, antihipertensivas, hipoglucemiantes, anticoagulantes, anticaiogénicos, antitrombóticas, hipolipemiantes, inmunomoduladores y antiinflamatorios a partir de diferentes fuentes proteicas de origen animal o vegetal. Particularmente, se trabajó en la obtención y caracterización de péptido bioactivos a partir de gluten de trigo (Drago *et al.*, 2013) y se estudió la relación entre su estructura y las bioactividades observadas (Cian *et al.*, 2015a). Posteriormente, se trabajó con residuos proteicos provenientes de los frigoríficos (hemoglobina bovina), y se obtuvieron péptidos con diversas propiedades bioactivas, destacándose las antioxidantes y antihipertensivas (Cian *et al.*, 2010, 2011a). Con el objeto de revalorizar nuevos subproductos, se ha trabajado con los residuos proteicos provenientes de la extracción de hidrocoloides de algas marinas, evaluándose diversas propiedades entre las que se destacan: antioxidantes, antihipertensivas, anticariogénicos, antitrombóticos, inmunomoduladores y antiinflamatorios (Cian *et al.*, 2012a, 2012b, 2012c, 2013, 2015b, 2016, 2018a, 2018b). Por otra parte, se han incorporado péptidos bioactivos a distintas matrices alimentarias, con el fin de desarrollar alimentos con propiedades bioactivas (alimentos funcionales) y se ha determinado el efecto de la matriz y del proceso tecnológico sobre dichas propiedades. Particularmente, se han desarrollado fideos a base de harina de trigo con el agregado de péptidos bioactivos obtenidos a partir de las legumbres *Phaseolus lunatus* y *P. vulgaris* (Drago *et al.*, 2016). A partir de este trabajo se observó el efecto de la cocción sobre la bioactividad residual de los péptidos y la posible lixiviación de los mismos al agua de cocción. Por otro lado, se ha procedido a la incorporación de péptidos bioactivos provenientes de hemoglobina bovina a productos expandidos a base de maíz (Cian *et al.*, 2011b). Dentro de los principales resultados, se puede destacar la persistencia de la bioactividad luego del proceso de extrusión (alta presión y temperatura).

Actualmente se trabaja con la obtención de proteínas y péptidos bioactivos a partir del residuo cervecero llamado bagazo o hez de malta (HM). Cabe señalar que por cada hectolitro de cerveza producido se generan de 15 a 20 kg de HM, representando el 85 % del total de subproductos de la industria cervecera. Sumado a esto, la ciudad de Santa Fe alberga una de las principales plantas productoras de cerveza del país (Cervecería Santa Fe–Compañías Cerveceras Unidas o CCU), la cual representa en el mercado nacional el 23 % de la producción total, generando por semana 1 400 toneladas de HM (280 kg de proteínas/semana). Por lo tanto, el aprovechamiento de dicho subproducto como fuente de péptidos bioactivos a nivel regional adquiere gran relevancia dado su gran disponibilidad a un bajo costo. Al respecto, se han obtenido nuevos péptidos con propiedades hipoglucemiantes, antioxidantes, antihipertensivas, anticoagulantes, inmunomoduladoras e hipolipemiantes (Cian *et al.*, 2018c). En un nuevo avance con esta línea de trabajo, se procedió con la encapsulación de dichos péptidos por secado spray, empleando para tal fin diferentes matrices biopoliméricas (goma garrofín, agar, carragenos, maltodextrina, etc.). El principal objeto de dicha tecnología consiste en proteger a los péptidos bioactivos del ambiente gastrointestinal, favoreciendo su liberación en el sitio apropiado de acción y/o absorción sin ser degradados por las proteasas digestivas. Los resultados obtenidos fueron muy promisorios (Cian *et al.*, 2019a, 2019b), permitiendo seleccionar una formulación óptima de material encapsulante, la cual por un lado protegió a los péptidos de las proteasas gastrointestinales y por otro favoreció su liberación a nivel *in vitro*.

Recomendaciones

La provincia de Santa Fe alberga numerosas industrias y empresas alimentarias que generan subproductos con elevado contenido proteico. Una forma de agregar valor es la producción de nuevos productos alimenticios, a fin de optimizar la cadena productiva, haciéndola más rentable y menos contaminante. En este sentido, se recomienda intensificar las acciones científicas vinculadas a la revalorización y/o aprovechamiento de residuos proteicos, siendo una de ellas el estudio y producción de péptidos con propiedades tecnofuncionales y bioactivas.

Gestión de la calidad alimentaria

Determinación de niveles de micronutrientes y otros componentes alimentarios en leches fortificadas, cervezas artesanales y bebidas refrescantes utilizando métodos innovativos basados en biosensores

Silvina V. Kergaravat,¹³ *Silvia N. Fabiano*¹³ y *Silvia R. Hernández*¹⁴

En las últimas décadas, debido a la creciente población mundial es un hecho el incremento de la necesidad de alimentos, tanto en cantidad como en calidad, y esto demanda a la comunidad científica la generación de metodologías analíticas de control cada vez más eficientes para aplicar en todos los pasos de la tecnología alimentaria, desde la manufactura hasta el envasado y conservación de los alimentos. Esto debería garantizar la sanidad y el valor nutritivo del alimento que llega a las manos del consumidor. En el 2017, la producción de alimentos y bebidas en Argentina representó el 26 % del PBI manufacturero y el 43 % de las exportaciones. Este tipo de industria es la más federal de las industrias donde el 97 % de estas son pymes (Secretaría de agroindustria. Alimentos Argentinos, 2018). En nuestra provincia si bien se cuenta con productores y exportadores de carne, de productos lácteos y de productos alimentarios manufacturados, estos actores afrontan retos importantes, que superados potenciarían la economía nacional. Algunos de ellos, son lograr una mejor articulación con otras industrias (maquinarias de fabricación de alimentos, etc.), afrontar requisitos de calidad, cada vez más exigentes, para lograr mejores competencias con los mercados internacionales, y promover un desarrollo sustentable, cuidando no solo de la salud del consumidor sino también del medio ambiente.

Por lo tanto, el análisis en tiempo real y de adecuada sensibilidad tanto de materias primas como de los productos manufacturados, es esencial para evaluar el contenido de nutrientes y aditivos, o distintos tipos de indicadores, por ejemplo, el de frescura, como así también para detectar especies que puedan causar importantes riesgos de salud, tales como bacterias, alérgenos, pesticidas, adulterantes, potenciales toxinas o contaminantes. Generalmente, las grandes industrias para estos controles cuentan con pruebas de análisis instrumentales de alta complejidad. Estas tecnologías tradicionales son costosas, requieren de procedimientos de preparación de muestras laboriosos y de laboratoristas altamente capacitado, requisitos que muchas PYMES no pueden afrontar

¹³ Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

¹⁴ Facultad de Ingeniería Química, UNL.

pero que, a pesar de esto, necesitan de herramientas analíticas para ofrecer a sus productos con la calidad requerida por el Código Alimentario Argentino.

Por lo tanto, tecnologías que generen metodologías rápidas, confiables y accesibles, por ejemplo, las que involucran sensores y biosensores, pueden proporcionar alternativas innovadoras y viables, para grandes y pequeñas empresas. Estos biosensores podrían describirse como dispositivos analíticos compuestos de un elemento de reconocimiento molecular (ERM) en íntimo contacto a un transductor de señal, los cuales juntos relacionan la concentración de un analito (o grupo de analitos) a una respuesta medible (Mustafá y Andreescu, 2018). El desarrollo de esta clase de biosensores se nutre de la electrónica, la biotecnología y de la biología molecular, para generar dispositivos con sensibilidad y selectividad mejoradas, capaces de alcanzar límites de detección muy bajos. Estos, a su vez, con la finalidad de generar dispositivos menos contaminantes, de simple manipulación y más amigables para los usuarios, han sido incorporados a dispositivos microfluídicos, también denominados *lab on a chip*, los cuales son sistemas con canales micrométricos con operaciones integradas y automatizadas, donde se puede lograr el proceso analítico total. Por tal motivo, también han sido denominados con la sigla en inglés μ TAS (*micro Total Analysis System*).

El disponer de estos dispositivos bioanalíticos multifunción en nuestra región resultaría en un aporte tecnológico para las industrias alimentarias. Estos ayudarían al control de calidad de los alimentos, favoreciendo la competitividad y la económica regional, y en última instancia redundaría en la calidad de la salud de la población.

En este sentido, el grupo del Laboratorio de Sensores y Biosensores (FBCB-UNL) ha desarrollado metodologías basadas en biosensores para el análisis de colorantes, vitaminas y gluten, en distintas matrices alimentarias que se describen a continuación.

Los colorantes alimentarios son considerados aditivos alimentarios, por lo tanto, no poseen valor nutritivo, pero son adicionados a los alimentos con la finalidad de intensificar sus colores. Si bien son permitidos por el Código Alimentario Argentino, no deben superar la concentración máxima admisible que generalmente debe ser menor a 100 mg/l. Se desarrolló un genosensor electroquímico para la detección de tartracina, amarillo oca, amaranto, índigo carmín (Mancini, 2005) en polvos de bebidas refrescantes o jugos artificiales.

En el caso de las vitaminas, la fortificación de leche con ácido fólico es particularmente importante para las mujeres embarazadas, ya que una deficiencia puede causar defectos del tubo neural en el feto en desarrollo. Generalmente la concentración de ácido fólico en leches fortificadas es de 30 μg /100 ml. Para lograr el control se desarrolló un inmunomagneto sensor electroquímico basado en un esquema de ELISA competitivo indirecto (Lermo *et al.*, 2009). Además, en leches maternizadas o sustitutos de la leche materna se incorpora biotina, una vitamina hidrosoluble que el ser humano la incorpora a su metabolismo por medio de los alimentos. La población infantil y las mujeres durante el embarazo pueden sufrir de su déficit, por lo que es importante consumir alimentos aportadores de dicha vitamina. Aunque los niveles máximos de biotina en alimentos no son especificados, se recomienda 1,5 μg en 100 kcal para fórmulas de leches para infantes. Para determinarla se desarrolló un magneto sensor electroquímico de afinidad basado en un esquema de ELISA competitivo (Kergaravat *et al.*, 2012).

Las proteínas gliadinas junto con la gluteninas conforman el gluten del cereal, responsable de la intolerancia generada en la enfermedad celíaca. Su detección es de gran interés para la seguridad alimentaria de los pacientes celíacos, ya que el único tratamiento conocido hasta el presente es una dieta libre de gluten. El Código Alimentario define como «alimento libre de gluten» al que contiene menos de 10 mg/kg. Para poder controlar su presencia en leches y cervezas se desarrolló un inmunomagneto sensor electroquímico basado en un esquema de ELISA competitivo directo (Laube *et al.*, 2011).

Recomendaciones

A nivel institucional, se recomienda fomentar la formación de recursos humanos dedicados a la generación y desarrollo de tecnologías que generen metodologías analíticas rápidas, confiables y accesibles. Por ejemplo, las que involucran sensores y biosensores pueden proporcionar alternativas innovadoras y viables, para ser aplicadas por grandes y pequeñas empresas. En este sentido, se podrían lograr dispositivos microfluídicos también denominados *lab on a chip* menos contaminantes, de simple manipulación y más amigables para los usuarios, donde en una sola unidad se puede lograr el proceso analítico en su totalidad.

A nivel regional, provincial y nacional, el disponer de estos dispositivos bioanalíticos multifunción en nuestra región resultaría en un aporte tecnológico para las industrias alimentarias. Estos ayudarían al control de calidad de

los alimentos, favoreciendo la competitividad y la económica regional, y en última instancia redundaría en la calidad de la salud de la población.

Inocuidad alimentaria. Estudio de contaminantes en alimentos

Cuantificación de metilpirimifos en granos de maíz

*Milagros Montemurro*¹⁵ y *Romina Brasca*¹⁵

Los cereales representan uno de los alimentos mayormente producidos y consumidos a escala global debido, principalmente, al importante rol que juegan en la dieta como fuente de energía y nutrientes (González–Curbelo *et al.*, 2012). Argentina es líder mundial en este sector productivo, especialmente en cultivo de maíz y trigo (FAO). El alto nivel de producción implica un constante esfuerzo por mejorar las condiciones de cultivo de manera de incrementar el rendimiento y las ganancias económicas, incluyendo el uso de agroquímicos que permitan prevenir, reducir o eliminar varios tipos de plagas. El cuidado y la protección de los granos almacenados se pueden lograr mediante el uso de diferentes clases de plaguicidas, como insecticidas y fungicidas. Debido a que su uso podría dejar residuos perjudiciales para la salud humana o animal, surge la necesidad de realizar estrictos controles sobre el producto final para determinar que los agroquímicos empleados, en caso de que se encuentren presentes, no superan los valores límite establecidos por los organismos oficiales de regulación y asegurar la inocuidad del producto.

De la gran labor realizada a nivel mundial por diferentes organizaciones respecto del uso de plaguicidas en alimentos han surgido políticas públicas en materia de alimentación y salud que contribuyen a la seguridad alimentaria. En algunos países, estos documentos orientados al control de residuos en alimentos sirven como guías o directrices, mientras que en otros son de carácter legal.

Uno de los plaguicidas más usados para la protección de granos almacenados es el metil–pirimifos (PMM) (Rumbos *et al.*, 2013), un insecticida organofosforado clasificado como de peligro moderado de acuerdo con el criterio de clasificación de toxicidad sugerido por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El límite máximo de residuo establecido por la Unión Europea es de 0.5 µg de PMM / g de maíz (EC), mientras que el valor señalado por SENASA es de 10 µg/g (SENASA).

¹⁵ Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

El análisis de este tipo de muestras alimentarias trae aparejado el desafío de detectar el plaguicida de interés en presencia de otros compuestos que pueden interferir en su determinación. Este problema puede resolverse de diferentes maneras tales como someter a la muestra a diversos tratamientos de limpieza y extracción, y/o plantear estrategias basadas en el uso de métodos matemáticos y estadísticos (quimiometría) que permitan extraer de los datos experimentales la información relevante del compuesto de interés.

Con el objetivo de analizar la presencia de residuos de PMM en granos de maíz almacenados se desarrolló un procedimiento de extracción y limpieza de la muestra que permitió realizar la cuantificación de PMM en combinación con un esquema de procesamiento quimiométrico de los datos. La determinación de residuos de PMM en granos de maíz se llevó a cabo utilizando la técnica de espectroscopia de fluorescencia molecular mediante el agregado de medios organizados (ciclodextrinas y surfactantes) que permitieron producir un incremento en la señal de emisión de fluorescencia del PMM y lograr una buena sensibilidad (Montemurro *et al.*, 2019).

En comparación con los métodos de referencia utilizados actualmente, el método desarrollado emplea una técnica simple y menos costosa en cuanto al consumo de solventes y el equipamiento a utilizar, demostrando un buen desempeño analítico. La estrategia de análisis se presenta como una alternativa, no solo para la aplicación en el caso particular de estudio que aquí se presenta sino para ser considerada en casos similares cuando se enfrenta la problemática del efecto producido por todos los componentes de la muestra distintos al compuesto de interés.

Recomendaciones

En nuestro país prestigiosos científicos realizan su labor diaria en el desarrollo de métodos analíticos que permitan detectar y cuantificar muy bajas cantidades de diversos contaminantes orgánicos en muestras alimenticias y acuosas. En este sentido, a nivel provincial y nacional se cuenta con el acompañamiento científico y tecnológico adecuado para velar por la protección de la salud de la población siendo factible implementar nuevas metodologías destinadas al control de los valores de concentración de los contaminantes e inferir acerca de la inocuidad de los alimentos. Es por ello que se invita a los responsables de las actividades de gestión relacionadas a esta temática a incentivar la actualización de la normativa nacional y/o provincial en cuanto a los valores de concentración máximos permisibles en alimentos según las recomendaciones actuales de los organismos internacionales especializados.

El uso de medicamentos veterinarios, y concretamente de los antibióticos (betalactámicos, aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclinas, sulfamidas, quinolonas, etc.) representa una práctica muy habitual en la explotación ganadera. Para el ganado productor de leche, los antibióticos (ATBS) se utilizan principalmente para los tratamientos de infecciones microbianas en la glándula mamaria, o bien, para los tratamientos de tipo preventivos en el momento del secado (Sawant *et al.*, 2005). Además, se emplean para combatir patologías, tales como metritis, neumonías, afecciones podales, heridas posoperatorias, entre otros (Zorraquino, 2008).

La presencia de residuos de antibióticos en leche a niveles superiores a los Límites Máximos de Residuos (LMRS) (Commission Regulation, 2010) puede afectar la salud de los consumidores, mediante reacciones de tipo alérgicas, anafilaxia y desarrollo de resistencias a ciertos antimicrobianos, además de dificultar y/o ralentizar los procesos fermentativos implicados en la elaboración de queso y yogurt (Demoly y Romano, 2005). También, el productor lácteo percibe penalizaciones en el precio de la leche contaminada con ATBS por parte de la industria, ya que no se considera apta para su comercialización. Finalmente, en caso que la leche se vierta a los suelos (*landfarming*) como mecanismo de biorremediación, algunas moléculas de ATBS pueden fijarse a las partículas del suelo (Kemper, 2008), producir cambios en la composición de la flora microbiana de los suelos y contaminar las aguas superficiales y subterráneas cercanas a las lagunas de almacenamiento (Chander *et al.*, 2005), pudiendo persistir en los sistemas acuáticos. Además, algunos ATBS (sulfamidas) pueden fijarse a los vegetales e incorporarse a la cadena alimentaria, pudiendo llegar al consumidor (Feng *et al.*, 2009).

Debido a la necesidad de controlar los residuos de ATBS en la leche, durante las últimas décadas se han desarrollado diferentes metodologías analíticas para la detección rápida y precisa de estos residuos (Pikkematt, 2009). Dentro de estas técnicas, se destacan los métodos de inhibición microbiológica que utilizan *Geobacillus stearothermophilus subsp. calidolactis* que poseen adecuada sensibilidad para detectar betalactámicos, sulfamidas y ciertos aminoglucósidos (Althaus *et al.*, 2002), aunque su capacidad para la detección de quinolonas, tetraciclinas y macrólidos suele ser limitada (Molina *et al.*, 2003).

Por ello, y debido a la ausencia de un método de *screening* ideal que detecte la totalidad de las moléculas que se utilizan en el tratamiento de animales, en

¹⁶ Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.

niveles similares a los LMRS, Nagel *et al.*, (2012) propusieron el uso simultáneo de métodos microbiológicos complementarios, es decir, una combinación de dos bioensayos que utilizan *G. stearothermophilus* y *B. subtilis* como bacterias-test, que permite incrementar la cobertura de antimicrobianos detectados a niveles de sus respectivos LMRS.

Para lograr una clasificación de estos residuos en familias de antibióticos, otros autores (Nouws *et al.*, 1999; Althaus *et al.*, 2009) han propuesto el uso de diferentes Sistemas Microbiológicos Multiplaca en placas de Petri (SMMP) que emplean diversos microorganismos de prueba con sensibilidad apropiada para cada familia de antibióticos a fin de clasificar correctamente la naturaleza de estos residuos. La respuesta se manifiesta mediante la presencia de halos de inhibición alrededor de la muestra luego de incubarlas durante un tiempo comprendido entre 18-24 horas (Pikkemaatt, 2009) que son medidos con ayuda de un calibre.

Dentro de los SMMP, se destaca un método de 6 placas de Petri difundido en el boletín de la FIL-IDF, que utiliza medios de cultivos específicos y 6 microorganismos de prueba (*B. cereus* para tetraciclinas; *B. subtilis* para sulfamidas, *B. subtilis* para aminoglucósidos; *K. rhizophila* para macrólidos; *E. coli* para quinolonas y *G. stearothermophilus* para betalactámicos).

Un sistema de características similares se emplea en el Laboratorio Nacional de Referencia Francés dependiente de la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Alimentos. Este sistema contempla una primera etapa de cribado, basada en una técnica de acidificación que utiliza *Streptococcus thermophilus* como bacteria-test en lugar del *G. stearothermophilus*. Posteriormente se procede a implementar un sistema microbiológico de confirmación que consta de 3 placas de Petri. Estas placas se inoculan en medios de cultivos específicos con *G. stearothermophilus* (penicilinas y tetraciclinas), *B. subtilis* ATCC 6633 (aminoglucósidos y macrólidos) y *B. megaterium* ATCC 9885 (sulfonamidas y cloranfenicol). El Instituto para la calidad de los productos alimentarios del Ministerio de Agricultura holandés (RIKILT-DLO) desarrolló un Sistema Microbiológico Multirresiduo para la leche propuesto por Nouws *et al.*, (1999), que consta de 6 placas de Petri que emplean *G. stearothermophilus* (betalactámicos), *B. subtilis* (aminoglucósidos), *K. rhizophila* (macrólidos), *E. coli* (quinolonas), *B. cereus* (tetraciclinas) y *B. subtilis* (sulfamidas). En Francia, Gaudin *et al.*, (2010) recomiendan el sistema STAR constituido por 5 placas de Petri que contienen *B. subtilis* BGA (sulfamidas), *K. varians* (macrólidos), *B. cereus* (tetraciclinas), *E. coli* (quinolonas) y *G. stearothermophilus* (betalactámicos). Estos SMMP permiten detectar una mayor cantidad de moléculas que los actuales métodos microbiológicos (Delvotest[®], BRT[®] AIM, Charm[®] AIM-96). Sin embargo, poseen escasa practicidad en el momento de

implementarse en forma rutinaria ya que demandan mucho tiempo (24 horas) y requieren personal entrenado en microbiología.

Por todo ello, Nagel *et al.*, (2009) proponen un Sistema Microbiológico en Placas de microtitulación (smpm) para la detección betalactámicos con *G. stearothermophilus* (Nagel *et al.*, 2009), tetraciclinas con *B. cereus* (Nagel *et al.*, 2011), sulfonamidas con *G. stearothermophilus* y trimetoprim (Nagel *et al.*, 2013) y quinolonas con *B. subtilis* (Nagel *et al.*, 2011). Este smpm resulta fácil de implementar, además de brindar una respuesta de tipo dicotómica en un tiempo relativamente breve (4 y 6 horas).

Recientemente, Tumini *et al.*, (2019) propusieron un nuevo sistema microbiológico compuesto por 5 bioensayos para detectar y clasificar residuos de betalactámicos (Bioensayo B: *Bacillus stearothermophilus*), macrólidos (Bioensayo M: *B. megaterium* con ácido fusídico), tetraciclinas (Bioensayo T: *B. megaterium* con cloranfenicol), quinolonas (Bioensayo Q: *B. licheniformis*) y sulfamidas (Bioensayo QS: *Bacillus licheniformis* con trimetoprim) en leche (Tumini *et al.*, 2016a,b; Tumini *et al.*, 2017). Este sistema presenta límites de detección similares a los LMRS, elevada especificidad (Bioensayos B, T, Q: 99.4 %; Bioensayo M: 98.8 % y Bioensayo QS: 98.1 %) y una especificidad cruzada inferior a la propuesta por Nagel *et al.*, (2013) permitiendo una mejor clasificación de los antibióticos.

Recomendaciones

Se han desarrollado diferentes bioensayos para la detección de residuos de antibióticos en leche que se presentan con mayor frecuencia en la región.

Desde un punto de vista comercial, el desarrollo de este tipo de metodologías analíticas permitirá a los principales tambos, las pequeñas y medianas queserías y empresas lácteas de nuestro país, disponer de métodos de excelente calidad, de bajo costo, de fácil uso y de rápida distribución, sustituyendo a los actuales productos de importación.

Con respecto a su inserción en la sociedad, la implementación de estos bioensayos podría impactar acentuadamente: en la inocuidad de los alimentos lácteos, especialmente sobre los productores, al disminuir sus sanciones por entrega de leche con residuos de antibióticos; en la industria láctea, al disponer de un kit económico y un asesoramiento continuo; y en la sociedad, al poder consumir productos lácteos inocuos en lo que respecta a residuos de antibióticos.

Referencias bibliográficas del capítulo 1

Estudio de procesos en la industria de alimentos

Betoret, E.; Calabuig-Jimenez, L. (...) Fito, P. (2016). Sustainable innovation in food science and engineering. En Galanakis, C. M. (Ed.), *Innovation Strategies in the Food Industry* (pp. 149–165). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803751-5.00008-8>

Modelado matemático y simulación de procesos de la industria de alimentos

Augustin, W.; Chew, Y. M. J. (...) Wilson, D. I. (2012). Messung von weichen Foulingschichten auf festen und porösen Oberflächen mit dem Fluid Dynamic Gauging. *Chemie Ingenieur Technik*, 84, 46–53. <https://doi.org/10.1002/cite.201100165>

Belis, E. E.; Zorrilla, S. E. & Peralta, J.M. (2015). Effect of the number of orifices and operative variables on the heat and mass transfer in a hydrofluidization system with static spheres. *Journal of Food Engineering*, 153, 96–107. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2014.12.016>

Chesterton, A. K. S.; Meza, B. E. (...) Wilson, D. I. (2011). Rheological characterisation of cake batters generated by planetary mixing: Elastic versus viscous effects. *Journal of Food Engineering*, 105, 332–342. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.02.043>

Erdogdu, F.; Zorrilla, S. E. & Singh, R. P. (2005). Effects of different objective functions on optimal decision variables: A study using modified complex method to optimize hamburger cooking. *Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie*, 38(2), 111–118. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2004.05.010>

Meza, B. E.; Chesterton, A. K. S. (...) Wilson, D. I. (2011). Rheological characterization of cake batters generated by planetary mixing: Comparison between untreated and heat-treated wheat flours. *Journal of Food Engineering*, 104, 592–602. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.01.022>

Meza, B. E.; Peralta, J. M. & Zorrilla, S. E. (2015). Rheological properties of a commercial food glaze material and their effect on the film thickness obtained by dip coating: rheology of food glaze and film thickness. *Journal of Food Process Engineering*, 38, 510–516. <https://doi.org/10.1111/jfpe.12181>

Meza, B. E.; Peralta, J. M. & Zorrilla, S. E. (2016). Rheological characterization of full-fat and low-fat glaze materials for foods. *Journal of Food Engineering*, 171, 57–66. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2015.10.012>

Meza, B. E.; Carboni, A. D. & Peralta, J. M. (2018). Water adsorption and rheological properties of full-fat and low-fat cocoa-based confectionery coatings. *Food and Bioprocess Processing*, 10, 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2018.04.005>

Orona, J. D.; Zorrilla, S. E. & Peralta, J. M. (2017). Computational fluid dynamics combined with discrete element method and discrete phase model for studying a food hydrofluidization system. *Food and Bioprocess Processing*, 102, 278–288. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2017.01.005>

- Orona, J. D.; Zorrilla, S. E. & Peralta, J. M. (2018). Sensitivity analysis using a model based on computational fluid dynamics, discrete element method and discrete phase model to study a food hydrofluidization system. *Journal of Food Engineering*, 237, 183–193. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2018.05.019>
- Orona, J. D.; Zorrilla, S. E. y Peralta, J. M. (2019a). Fenómenos de transferencia de materia de activos encapsulados de interés alimentario. I. Modelado matemático y validación. *Actas del X Congreso Argentino de Ingeniería Química CAIQ2019*. Santa Fe.
- Orona, J. D.; Zorrilla, S. E. y Peralta, J. M. (2019b). Fenómenos de transferencia de materia de activos encapsulados de interés alimentario II. Análisis de sensibilidad. En *Actas del X Congreso Argentino de Ingeniería Química CAIQ2019*. Santa Fe.
- Peralta, J. M.; Rubiolo, A. C. & Zorrilla, S. E. (2009). Design and construction of a hydrofluidization system. Study of the heat transfer on a stationary sphere. *Journal of Food Engineering*, 90, 358–364. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.07.004>
- Peralta, J. M.; Rubiolo, A. C. & Zorrilla, S. E. (2010). Mathematical modeling of the heat transfer and flow field of liquid refrigerants in a hydrofluidization system with a stationary sphere. *Journal of Food Engineering*, 99, 303–313. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.03.003>
- Peralta, J. M.; Chew, Y. M. J. & Wilson, D. I. (2011a). Effect of nozzle external geometry on the pressure and shear stress exerted on the surface being gauged in fluid dynamic gauging. *Chemical Engineering Research and Design*, 89, 2540–2551. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2011.06.009>
- Peralta, J. M.; Chew, Y. M. J. & Wilson, D. I. (2011b). An analytical method for selecting the optimal nozzle external geometry for fluid dynamic gauging. *Chemical Engineering Science*, 66, 3579–3591. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2011.04.020>
- Peralta, J. M.; Rubiolo, A. C. & Zorrilla, S. E. (2012). Mathematical modeling of the heat and mass transfer in a stationary potato sphere impinged by a single round liquid jet in a hydrofluidization system. *Journal of Food Engineering*, 109, 501–512. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.10.032>
- Peralta, J. M.; Meza, B. E. & Zorrilla, S. E. (2014a). Mathematical modeling of a dip-coating process using a generalized Newtonian fluid. 1. *Model development*. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 53, 6521–6532. <https://doi.org/10.1021/ie500407t>
- Peralta, J. M.; Meza, B. E. & Zorrilla, S. E. (2014b). Mathematical modeling of a dip-coating process using a generalized Newtonian fluid. 2. *Model validation and sensitivity analysis*. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 53, 6533–6543. <https://doi.org/10.1021/ie500408f>
- Peralta, J. M. & Meza, B. E. (2016). Mathematical modeling of a dip-coating process using concentrated dispersions. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 53, 6521–6532. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.6b02107>
- Peralta, J. M.; Meza, B. E. & Zorrilla, S. E. (2017). Analytical solutions for the free-draining flow of a Carreau–Yasuda fluid on a vertical plate. *Chemical Engineering Science*, 168, 391–402. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2017.05.002>
- Tello Alonso, H. A.; Peralta, J. M. (...) Zorrilla, S. E. (2011). Prediction of the freezing point of multicomponent liquid refrigerant solutions. *Journal of Food Engineering*, 104, 143–148. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.12.006>
- Trystram, G. (2012). Modeling of food and food processes. *Journal of Food Engineering*, 110, 269–277. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.05.001>

- Zorrilla, S. E. & Rubiolo, A. C. (1994a). Modeling NaCl and KCl movement in Fynbo cheese during salting. *Journal of Food Science*, 59, 976–980. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1994.tb08171.x>
- Zorrilla, S. E. and Rubiolo, A. C. (1994b). Fynbo cheese NaCl and KCl changes during ripening. *Journal of Food Science*, 59, 972–975. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1994.tb08170.x>
- Zorrilla, S. E. & Singh, R. P. (2000). Heat transfer in meat patties during double-sided cooking. *Food Science and Technology Research*, 6, 130–135. <https://doi.org/10.3136/fstr.6.130>
- Zorrilla, S. E. & Singh, R. P. (2003). Heat transfer in double-sided cooking of meat patties considering two-dimensional geometry and radial shrinkage. *Journal of Food Engineering*, 57, 57–65. [https://doi.org/10.1016/S0260-8774\(02\)00273-X](https://doi.org/10.1016/S0260-8774(02)00273-X)
- Zorrilla, S. E.; Banga, J. R. & Singh, R. P. (2003). Dynamic optimization of double-sided cooking of meat patties. *Journal of Food Engineering*, 58, 173–182. [https://doi.org/10.1016/S0260-8774\(02\)00342-4](https://doi.org/10.1016/S0260-8774(02)00342-4)
- Zorrilla, S. E. & Rubiolo, A. C. (2005a). Mathematical modeling for immersion chilling and freezing of foods: Part I: Model development. *Journal of Food Engineering*, 66, 329–338. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.03.026>
- Zorrilla, S. E. & Rubiolo, A. C. (2005b). Mathematical modeling for immersion chilling and freezing of foods: Part II: Model solution. *Journal of Food Engineering*, 66, 339–351. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.03.027>

Alternativas sustentables para la descontaminación de frutas y hortalizas frescas o mínimamente procesadas

- Mendez-Galarraga, M. P & Pirovani, M. E. (2018). Spray Washing Disinfection with Peracetic Acid in the Processing of Fresh-Cut Strawberries: An Alternative for Dipping Techniques. *International Journal of Fruit Science*, 1–18. doi: 10.1080/15538362.2018.1502722
- Pirovani, M. E.; Guemes, D. R. y Piagentini, A. M. (2006). *Vegetales frescos cortados. Procesamiento y calidad*. Ediciones UNL.
- Vaccari, M. C. (2017). Desinfección de frutillas y zarcamoras frescas por nebulización con ácido peracético (tesis inédita de maestría). Universidad Nacional del Litoral.
- Van de Velde, F.; Piagentini, A. M. (...) Pirovani, M. E. (2013). Modelling changes in anthocyanins, total vitamin C and colour as a consequence of peracetic acid washing disinfection of two cultivars of strawberries for fresh-cut processing. *International Journal of Food Science and Technology*, 48(5), 954–961. doi: 10.1111/ijfs.12047
- Van de Velde, F.; Guemes, D. R. & Pirovani, M. E. (2014). Optimisation of the peracetic acid washing disinfection of fresh-cut strawberries based on microbial load reduction and bioactive compounds retention. *International Journal of Food Science and Technology*, 49(2), 634–640. doi: 10.1111/ijfs.12346
- Van de Velde, F.; Vaccari, M. C. (...) Pirovani, M. E. (2016a). Optimization of strawberry disinfection by fogging of a mixture of peracetic acid and hydrogen peroxide based on microbial reduction, color and phytochemicals retention. *Food Science and Technology International*, 22(6), 485–495. doi: 10.1177/1082013215625696

- Van de Velde, F.; Grace, M. H. (...) Lila, M. A. (2016b). Impact of a new postharvest disinfection method based on peracetic acid fogging on the phenolic profile of strawberries. *Postharvest Biology and Technology*, 117. doi: 10.1016/j.postharvbio.2016.03.005
- Van de Velde, F.; González-Gonzalez, G. y Pirovani, M. E. (2017). Efecto del tratamiento de desinfección poscosecha basado en el nebulizado de ácido peracético sobre el potencial bioactivo de zarzamoras. En *Actas del IX Congreso Iberoamericano de Tecnología Poscosecha y Agroexportaciones*. Organizado por el Instituto de Investigaciones Agropecuarias y la Facultad de Ciencias Agronómicas de la Universidad de Chile.

Desarrollo de alimentos a base de cereales mejorados nutricionalmente

- Aguirre, J. F.; Osella, C. A. & Buera, M. P. (2011). Effect of storage temperature on starch retrogradation of bread staling. *Starch-Starke*, 63(9), 587–593.
- Albarracín, M.; González, R. J. & Drago, S. R. (2015a). Soaking and extrusion effects on physicochemical parameters, phytic acid, nutrient content and mineral bio-accessibility of whole rice grain. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 66(2), 210–215.
- Albarracín, M.; De Greef, D. M. (...) Drago, S. R. (2015b). Germination and extrusion as combined processes for reducing phytates and increasing phenolics content and antioxidant capacity of *Oryza sativa* L. whole grain flours. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 66(8), 904–911.
- Bernardi, C.; Sanchez H. D. (...) Osella, C. (2010). Gluten-free bread formulated with *Propolis ruscifolia* (vinal) seed and corn flours. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 61(3), 245–255.
- Cian, R. E.; Drago, S. R. (...) González, R. J. (2010). Iron and Zinc availability and some physical characteristics from extruded products with added concentrate and hydrolysates from bovine hemoglobin. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 61(6), 573–582.
- Cian, R. E.; Caballero, M. S. (...) Drago, S. R. (2014). Bio-accessibility of bioactive compounds (ACE inhibitors and antioxidants) from extruded maize products added with a red seaweed *Porphyra columbina*. *LWT – Food Science and Technology*, 55, 51–58.
- Drago, S. R.; Velasco González, O. (...) Valencia M. E. (2007a). Effect of the extrusion on functional properties and mineral dialyzability from *Phaseolus vulgaris* bean flour. *Plant Foods for Human Nutrition*, 62(2) 43–48.
- Drago, S. R.; González, R. J. (...) y Valencia, M. E. (2007b). Evaluación de la Disponibilidad de Minerales en Harinas de Frijol y en Mezclas de Maíz/Frijol Extrudidas. *Revista Información Tecnológica*, 18(1), 41–46.
- Drago, S. R.; Lassa, M. S. (...) González, R. J. (2011). Use of soybean in cereal based food formulation and development of nutritionally improved foods. En *Soybean and Nutrition, Book 5* (pp. 45–66). INTECH open access Publishers.
- Galan, M. G.; González, R. J. y Drago, S. R. (2013). Perfil nutricional y dializabilidad de minerales de alimentos de interés social. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 17(1), 3–9.
- Galán, M. G.; Llopart, E. E. & Drago, S. R. (2018). Losses of nutrients and anti-nutrients in red and white sorghum cultivars after decorticating in optimized conditions. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 69(3), 283–290.

- Galán, M. G. & Drago, S. R. (2019). Parboiling of sorghum grains as strategy to improve endosperm yield and mineral content of refined flours. *Food Science and Technology International* 25(1), 16–23.
- Garzon, A. G.; Torres, R. L. & Drago, S. R. (2016). Effects of malting conditions on enzyme activities, chemical and bioactive compounds of sorghum starchy products as raw material for brewery. *Starch/Stärke*, 68, 1048–1054.
- Garzon, A.; Torres, R. & Drago, S. R. (2019). Changes in phenolics, γ -aminobutyric acid (GABA) content and antioxidant, antihypertensive and hypoglycaemic properties during ale white sorghum (*Sorghum bicolor* (L.) Moench) brewing process. *International Journal of Food Science and Technology*, 54, 1901–1908.
- Garzon, A. G. & Drago, S. R. (2018a). Free α -amino acids, γ -Aminobutyric acid (GABA), free polyphenols and their relationships with antioxidant properties of sorghum malted in different conditions. *Journal of Food Science and Technology*, 55(8), 3188–3198.
- Garzon, A. G. & Drago, S. R. (2018b). Aptitude of sorghum (*Sorghum bicolor* (L.) Moench) hybrids for brewery or bio-functional malted beverages. *Journal of Food Biochemistry*. doi: 10.1111/jfbc.12692
- González, R. J.; Pastor-Cavada, E. (...) & Drago, S.R. (2013). Extrusion conditions and amylose content affect physicochemical properties of extrudates obtained from brown rice grains. *International Journal of Food Science. Hindawi Publishing Corporation*. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/584148>
- Llopart, E. E.; Drago, S. R. (...) & González, R. J. (2014). Effects of extrusion conditions on physical and nutritional properties of extruded whole grain red sorghum (sorghum spp). *International Journal of Food Science and Nutrition*, 65(1), 34–41.
- Llopart, E. E. & Drago, S. R. (2016). Physicochemical properties of sorghum and technological aptitude for popping. *Nutritional changes after popping. LWT-Food Science and Technology*, 71, 316–322.
- Llopart, E. E. & Drago, S. R. (2018). Physicochemical and nutritional properties of whole white grain sorghum extruded under different extrusion conditions. En *Sorghum: roperties, Synthesis and Applications* (pp. 167–196). Nova Science Publishers, Inc.
- Maciel, Y. (2019). Desarrollo de productos de baja humedad (galletitas tipo crackers) para consumidores celíacos (tesis inédita de maestría). Universidad Nacional del Litoral.
- Osella, C.; de la Torre, M. & Sánchez, H. (2014). Safe foods for celiac people. *Food and Nutrition Sciences*, 5(9), 787–800.
- Osella, C. A. (2002). *Pan sin glutEn Influencia de la composición y de la historia térmica de los constituyentes sobre sus propiedades termofísicas* (tesis inédita de maestría). Universidad Nacional del Litoral.
- Pastor Cavada, E.; Drago, S. R. (...) González, R. J. (2011). Effects of the addition of wild legumes (*Lathyrus annuus* and *Lathyrus clymenum*) on the physical and nutritional properties of extruded products based on whole corn and brown rice. *Food Chemistry*, 128(4), 961–967.
- Sabbatini, S. B.; Sanchez, H. D. (...) Osella, C. A. (2014). Design of a premix for making gluten free noodles. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 3(5), 488–492.
- Sabbatini, S. B.; Sanchez, H. D. (...) Osella, C.A. (2015). Influence of Raw Material Rich in Proteins on Quality of Gluten-Free Noodles. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 4(2), 169–172.

- Sánchez, H. D.; Osella, C. A. & de la Torre, M. A. (2002). Optimization of Gluten-Free Bread Prepared from Cornstarch, Rice Flour and Cassava Starch. *Journal of Food Science*, 67(1), 416–419.
- Sánchez, H. D.; Osella, C. A. & de la Torre, M. A. (2004). Use of Response Surface Methodology to Optimize Gluten-free Bread Fortified with Soy Flour and Dry Milk. *Food Science and Technology International*, 10(1), 5–9.
- Sánchez, H. D.; González, R. J. y de la Torre, M. A. (2008). Elaboración de Pan sin Gluten con harinas de arroz extrudidas. *Ciencia y Tecnología Alimentaria*, 6(2), 109–116.
- Sosa Moguel, O.; Ruiz Ruiz, J. (...) Chel Guerrero, L. (2009). Effect of extrusion conditions and lipoxygenase inactivation treatment on the physical and nutritional properties of corn/cowpea (*Vigna unguiculata*) blends. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60(S7), 341–354.
- Torres, R. L.; González, R. J. (...) de la Torre, M. A. (1999). Comportamiento de variedades de arroz en la elaboración de pan sin gluten. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 49, 162–165.

Aprovechamiento de subproductos de cereales para la obtención de prebióticos de alto valor agregado

- Marangón, A.; Savino, G. (...) Carrara, C. (2019). Evaluación de pre-tratamientos enzimáticos en la extracción de arabinosilanos de salvado de maíz y trigo en condiciones alcalinas, y determinación de sus propiedades funcionales. En *Actas del XVII Congreso Argentino de Ciencia y Tecnología de Alimentos*. Organizado por la Asociación Argentina de Tecnólogos de Alimentarios.
- Spotti, J.; Loyeau, P. (...) Carrara C. (2016). Effect of ultrasonic treatment and spray drying in oxidation of fish oil/whey protein and protein/dextran conjugates emulsions. *Actas del IFT16*. Organizado por el Institute of Food Technologists.
- Spotti, M. J. & Campanella, O. H. (2017). Functional modifications by physical treatments of dietary fibers used in food formulations. *Current Opinion in Food Science*, 15, 70–78.
- Spotti, J.; Perduca, M. & Carrara, C. (2019). Espina Corona (*Gleditsia amorphoides*) Seed Gum (pp. 225–250). En *Emerging Natural Hydrocolloids: Rheology and Functions*. Health Sciences Life, John Wiley and Sons.

Lactosuero: evolución de la problemática

- Ackerman, D. L.; Craft, K. M. & Townsend, S. D. (2017). Infant food applications of complex carbohydrates: Structure, synthesis, and function. *Carbohydrate Research*, 437, 16–27.
- Atamer, Z.; Dietrich, J. (...) Hinrichs, J. (2009). Screening for and characterization of *Lactococcus lactis* bacteriophages with high thermal resistance. *International Dairy Journal*, 19, 228–235.
- Atamer, Z.; Ali, Y. & Hinrichs, J. (2011). Thermal resistance of bacteriophages attacking flavour-producing dairy *Leuconostoc* starter cultures. *International Dairy Journal*, 21, 327–334.

- Atamer, Z.; Samtlebe, M. (...) Hinrichs, J. (2013). Review: elimination of bacteriophages in whey and whey products. *Frontiers in Microbiology*, 4, 191.
- Augustin, M. A.; Sanguansri, L. & Bode, O. (2006). Maillard reaction products as encapsulants for fish oil powders. *Journal of Food Science*, 71(2), E25–E32.
- Augustin, M. A. & Sanguansri, L. (2015). Challenges and solutions to incorporation of nutraceuticals in foods. *Annual Review of Food Science and Technology*, 6, 463–477.
- Briggiler Marco, M.; Suárez, V. (...) Pujato, S. (2019). Inactivation of Dairy Bacteriophages by Thermal and Chemical Treatments. *Viruses*, 11, 480.
- Burns, P.; Vinderola, G. (...) Reinheimer, J. (2008). Suitability of whey and buttermilk for the production and frozen storage of cultures of probiotic lactobacilli. *International Journal of Dairy Technology*, 61, 156–164.
- Capra, M. L.; Neve, H. (...) Quiberoni, A. (2013). Extreme thermal resistance of phages solated from dairy samples: Updating traditional phage detection methodologies. *International Dairy Journal*, 30, 59–63.
- Chaudhry, Q.; Scotter, M. (...) Watkins, R. (2008). Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. *Food Additives and Contaminants – Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, 25(3), 241–258.
- Crisa, A. (2013). Milk and dairy products in human nutrition. Production, composition and health. En Park Y. W. & Haenlein, G. F. W. (Coords.). *Milk carbohydrates and oligosaccharides* (pp. 129–141). Wiley–Blackwell.
- Crittenden, R.; Weerakkody, R. (...) Augustin, M. (2006). Synbiotic microcapsules that enhance microbial viability during nonrefrigerated storage and gastrointestinal transit. *Applied and Environmental Microbiology*, 72(3), 2280–2282.
- Del Río, B.; Binetti, A. (...) Álvarez, M. (2007). Multiplex PCR for the detection and identification of dairy bacteriophages in milk. *Food Microbiology*, 24(1), 75–8.
- Fernández, L.; Escobedo, S. (...) Rodríguez, A. (2017). Bacteriophages in the dairy environment: from enemies to allies. *Antibiotics*, 6, 27.
- Frenzel, M. & Steffen–Heins, A. (2015). Whey protein coating increases bilayer rigidity and stability of liposomes in food–like matrices. *Food Chemistry*, 173, 1090–1099.
- Jelen, P. (2011). Whey processing. Utilization and Products. En Roginski, H. F. & Fox, P. (Eds.). *Encyclopedia of Dairy Science* (pp. 731–737). Elsevier Academic Press.
- Jiménez, M.; García, H. S. & Beristain, C. I. (2008). Sensory evaluation of dairy products supplemented with microencapsulated conjugated linoleic acid (CLA). *LWT – Food Science and Technology* 41(6), 1047–1052.
- Kaur, N.; Sharma, P. (...) Kaur, S. (2019). Recent developments in purification techniques and industrial applications for whey valorization: A review. *Chemical Engineering Communications*. doi: 10.1080/00986445.2019.1573169
- Laloy, E.; Vuilleumard, J. C. & Simard, R. (1998). Characterization of liposomes and their effect on the properties of Cheddar cheese during ripening. *Lait*, 78(4), 401–412.
- Lavari, L.; Paez, R. (...) Vinderola, G. (2014). Use of cheese whey for biomass production and spray drying of probiotic lactobacilli. *Journal of Dairy Research*, 81, 267–274.
- Lavari, L.; Rocco, L. (...) Vinderola, G. (2015). Growth of *Lactobacillus rhamnosus* 64 in whey permeate and study of the effect of mild stresses on survival to spray drying. *LWT – Food Science and Technology*, 63(1), 322–330.
- Laye, C.; McClements, D. J. & Weiss, J. (2008). Formation of biopolymer–coated liposomes by electrostatic deposition of chitosan. *Journal of Food Science*, 73(5), N7–N15.

- Madera, C.; Monjardin, C. & Suarez, J. E. (2004). Milk contamination and resistance to processing conditions determine the fate of *Lactococcus lactis* bacteriophages in dairies. *Applied and Environmental Microbiology*, 70, 7365–7371.
- Madureira, A. R.; Tavares, T. (...) Malcata, F. X. (2010). Invited review: Physiological properties of bioactive peptides obtained from whey proteins. *Journal of Dairy Science*, 93(2), 437–455.
- Mano, M. C. R.; Paulino, B. N. & Pastore, G. M. (2018). Whey permeate as the raw material in galacto–oligosaccharide synthesis using commercial enzymes. *Food Research International*. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.09.019>.
- Marsanasco, M.; Marquez, A. L. (...) Chiaramoni, N. S. (2011). Liposomes as vehicles for vitamins E and C: An alternative to fortify orange juice and offer vitamin C protection after heat treatment. *Food Research International*, 44(9), 3039–3046.
- Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca (2019). Estadísticas. https://www.agroindustria.gob.ar/sitio/areas/ss_lecheria/estadisticas/_02_industrial/index.php
- Mozafari, M. R.; Johnson, C. (...) Demetzos, C. (2008). Nanoliposomes and their applications in food nanotechnology. *Journal of Liposome Research*, 18(4), 309–327.
- Murphy, J.; Mahony, J. (...) Sinderen, D. (2017). Bacteriophages infecting Lactic Acid Bacteria. En McSweeney, P.; Fox, P. (...) Everett, D. (Eds.). *Cheese: Chemistry, Physics and Microbiology* (pp. 249–272). Academic Press.
- Panesar, P. S.; Kaur, R. (...) Kennedy, J. F. (2018). Biocatalytic strategies in the production of galacto–oligosaccharides and its global status. *International Journal of Biological Macromolecules*, 111, 667–679.
- Prazeres, A. R.; Carvalho, F. & Rivas, J. J. (2012). Cheese whey management: a review. *Journal of Environmental Management*, 110, 48–68.
- Pujato, S. A.; Guglielmotti, D. M. (...) Quiberoni, A. (2014). *Leuconostoc* bacteriophages from blue cheese manufacture: Long–term survival, resistance to thermal treatments, high pressure homogenization and chemical biocides of industrial application. *International Journal of Food Microbiology*, 177, 81–88.
- Pujato, S.; Quiberoni, A. & Mercanti, D. (2019). Bacteriophages on dairy foods. *Journal of Applied Microbiology*, 126, 14–30.
- Rao, D. R.; Chawan, C. B. & Veeramachaneni, R. (1995). Liposomal encapsulation of beta–galactosidase: Comparison of two methods of encapsulation and *in vitro* lactose digestibility. *Journal of Food Biochemistry* 18(4), 239–251.
- Samtlebe, M.; Wagner, N. (...) Atamer, Z. (2015). Application of a membrane technology to remove bacteriophages from whey. *International Dairy Journal*, 48, 38–45.
- Samtlebe, M.; Wagner, N. & Atamer, Z. (2017a). Production of phage free cheese whey: design of a tubular laboratory membrane filtration system and assessment of a feasibility study. *International Dairy Journal*, 71, 17–23.
- Samtlebe, M.; Wagner, N. (...) Atamer, Z. (2017b). Reduction of *Lactococcus lactis* phage contamination in whey by means of membrane filtration: impact of phage morphology and of bacterial host cells functioning as phage fishing tool. *International Dairy Journal*, 68, 88–94.
- Schaller, A. (2009). Sueros de Lechería. Cadenas alimentarias. Alimentos Argentinos. Dirección Nacional de Agroindustria (pp. 20–24).
- Sekhon, B. S. (2010). Food nanotechnology – an overview. *Nanotechnology, Science and Applications*, 3, 1–15.
- Shashi, K.; Satinder, K. & Bharat, P.A. (2012). A complete review on: liposomes. *International Research Journal of Pharmacy*, 3(7), 10–16.

- Smithers, G. W. (2008). Whey and whey proteins—From gutter—to—gold. *International Dairy Journal*, 18(7), 695–704.
- Takeuchi, H.; Matsui, Y. (...) Kawashima, Y. (2005). Effectiveness of submicron-sized, chitosan-coated liposomes in oral administration of peptide drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, 303(1–2), 160–170.
- Teran, J. C.; Páez, R. (...) Schmidt, E. (2011). Características generales sobre el uso del suero de queso en la provincia de Santa Fe. INTA Rafaela—INTI Lácteos (pp. 1–23). https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-publicacion_gestion_del_suero-inta-inti.pdf
- Torres, D. P. M.; Goncalves, M. d. P. F. (...) Rodrigues, L. R. (2010). Galacto-Oligosaccharides: Production, Properties, Applications, and Significance as Prebiotics. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 9(5), 438–454.
- Velez, M. A.; Perotti, M. C. (...) Hynes, E. (2017a). Bioactive compounds delivery using nanotechnology: design and applications in dairy food. En Grumezescu, A. M. (Coord.). *Nutrient Delivery* (pp. 221–250). Academic Press.
- Velez, M. A.; Perotti, M. C. (...) Gennaro, A. M. (2017b). Soy PC liposomes as CLA carriers for food applications: Preparation and physicochemical characterization. *Journal of Food Engineering*, 212, 174–180.
- Velez, M. A.; Perotti, M. C. (...) Gennaro, A. M. (2019). Effect of lyophilization on food grade liposomes loaded with conjugated linoleic acid. *Journal of Food Engineering*, 240, 199–206.
- Venica, C. I.; Bergamini, C. (...) Perotti, M. (2015). Galacto-oligosaccharides formation during manufacture of different varieties of yogurt. Stability through storage. *LWT – Food Science and Technology*, 63(1), 198–205.
- Venica, C. I.; Bergamini, C. & Perotti, M. (2017). Response surface methodology as a tool for modeling the galactooligosaccharides production. *Journal of Dairy Research*, 84(4), 464–470.
- Venica, C. I.; Bula, F. (...) Perotti, M. C. (2019a). Desarrollo biotecnológico de un ingrediente funcional compuesto por galactooligosacáridos prebióticos a partir de suero de queso. En *Actas del XVII Congreso Argentino de Ciencia y Tecnología de Alimentos* (CYTAL). Organizado por la Asociación Argentina de Tecnólogos Alimentarios.
- Venica, C. I.; Borgo, M. F. (...) Perotti, M. C. (2019b). Desarrollo de un yogur incrementado en proteínas. Efecto de la composición de la matriz láctea en las propiedades fisicoquímicas y microbiológicas. En *Actas del XVII Congreso Argentino de Ciencia y Tecnología de Alimentos* (CYTAL). Organizado por la Asociación Argentina de Tecnólogos Alimentarios.
- Vera, C.; Cordova, A. (...) Illanes, A. (2016). Synthesis and purification of galacto-oligosaccharides: state of the art. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32(12), 197.
- Wagner, N.; Brinks, E. (...) Neve, H. (2017a). Whey powders are a rich source and excellent storage matrix for dairy bacteriophages. *International Journal of Food Microbiology*, 241, 308–317.
- Wagner, N.; Samtlebe, M. (...) Atamer, Z. (2017b). Dairy bacteriophages isolated from whey powder: thermal inactivation and kinetic characterisation. *International Dairy Journal*, 68, 95–104.
- Wagner, N.; Matzen, S. (...) Hammer, P. (2018). Extreme thermal stability of *Lactococcus lactis* bacteriophages: evaluation of phage inactivation in a pilot-plant pasteurizer. *LWT – Food Science and Technology*, 92, 412–415.
- Xavier, J. R.; Ramana, K. V. & Sharma R. K. (2018). β -galactosidase: Biotechnological applications in food processing. *Journal of Food Biochemistry*, 42, 1–15.

Desarrollo de alimentos y bioprospección a partir de productos y subproductos de origen lácteo

- Arboatti, A. S.; Olivares, M. L. (...) Sihufe, G. A. (2013). Influencia de la reducción del contenido de NaCl sobre las características fisicoquímicas y reológicas de queso mozzarella. *Tecnología Láctea Latinoamericana*, 78, 50–54.
- Arboatti, A. S.; Olivares, M. L. (...) Sihufe, G. A. (2014). The influence of sodium chloride reduction on physicochemical, biochemical, rheological and sensory characteristics of Mozzarella cheese. *Dairy Science and Technology*, 94, 373–386.
- Bonazza, H. L.; Manzo, R. M. (...) Mammarella, E. J. (2018). Operational and Thermal Stability Analysis of Thermomyces lanuginosus Lipase Covalently Immobilized onto Modified Chitosan Supports. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 184(1), 182–196.
- Cacicedo, M. L.; Manzo, R. M. (...) Castro, G. R. (2019). Immobilized enzymes and their applications. En Singh, R. S.; Singhania, R. R. (...) Larroche, C. (Eds.). *Biomass, Biofuels, Biochemicals: Advances in Enzyme Technology* (pp. 169–200). Elsevier Publishing.
- Ceruti, R. J.; Zorrilla, S. E. (...) Sihufe, G. A. (2014). Effect of increased initial ripening temperature on the sensory characteristics of Reggianito cheese. *International Journal of Dairy Technology*, 67(4), 539–546.
- Ceruti, R. J.; Zorrilla, S. E. (...) Sihufe, G. A. (2015). Acceleration of Reggianito cheese ripening. Effect of increased initial ripening temperatures on biochemical and sensory characteristics. *Dairy Science and Technology*, 95, 231–243.
- Ceruti, R. J.; Zorrilla, S. E. & Sihufe, G. A. (2016). Volatile profile evolution of Reggianito cheese during ripening under different temperature–time combinations. *European Food Research and Technology*, 242, 1369–1378.
- Cuellas, A. V.; Oddone, S. (...) Rubiolo, A. C. (2013). Hydrolysis of Lactose: estimation of kinetic parameters using Artificial Neural Networks. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 3, 811–818.
- De Sousa, M.; Manzo, R. M. (...) Pessela, B. C. J. (2017). Engineering the L–arabinose isomerase from *Enterococcus faecium* for D–tagatose synthesis. *Molecules*, 22(12), 2164.
- Eberhardt, A.; Lopez, E. (...) Sihufe, G. A. (2019). Influence of the degree of hydrolysis on the bioactive properties in the production of whey proteins hydrolysates using Alcalase®. *International Journal of Dairy Technology*. doi.org/10.1111/1471–0307.12606
- Fenoglio, C.; Sihufe, G. A. (...) Mammarella, E. J. (2012). Determinación de condiciones operativas que contribuyen a minimizar la aparición de sabor amargo en hidrolizados de WPC. *Tecnología Láctea Latinoamericana*, 72, 54–59.
- Fenoglio, C. L.; Vierling, N. (...) Mammarella, E.J. (2016). Whey protein hydrolysis with Free and Immobilized Alcalase® : Effects of operating parameters on the modulation of peptide profile obtained. *American Journal of Food Technology*, 11(4), 152–158.
- Mammarella, E. J. & Rubiolo, A. C. (2005). Study of the deactivation of beta–galactosidase entrapped in alginate–carrageenan gels. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 34, 7–13.
- Mammarella, E. J. & Rubiolo, A. C. (2006). Predicting the Packed–Bed Reactor Performance with Immobilized Microbial Lactase. *Process Biochemistry*, 41, 1627–1636.
- Manzo, R. M.; Simonetta, A. C. (...) Mammarella, E. J. (2013). Screening and selection of wild strains for L–arabinose isomerase production. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 30(4), 711–720.

- Manzo, R. M.; De Sousa, M. (...) Mammarella, E. J. (2015). Chemical improvement of chitosan–modified beads for the immobilization of *Enterococcus faecium* DBFIQ E36 L–arabinose isomerase through multipoint covalent attachment approach. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 42(10), 1325–1340.
- Manzo, R. M.; Cardoso, M. de las M. (...) Tonarelli, G. G. (2016). Purification of two bacteriocins produced by *Enterococcus faecalis* DBFIQ E24 strain isolated from raw bovine milk. *International Journal of Dairy Technology*, 69(2), 282–293.
- Manzo, R. M.; Antunes, A. S. L. M. (...) Mammarella, E. J. (2019). Biochemical characterization of heat–tolerant recombinant L–arabinose isomerase from *Enterococcus faecium* DBFIQ E36 strain with feasible applications in D–tagatose production. *Molecular Biotechnology*, 61, 385–399.
- Meza, B. E.; Zorrilla, S. E. & Olivares, M. L. (2019). Rheological methods to analyze the thermal aggregation of calcium enriched milks. *International Dairy Journal*, 97, 25–30.
- Olivares, M. L.; Passeggi Jr. (...) Rubiolo, A. C. (2010). Study of milk/kappa–carrageenan mixtures by atomic force microscopy. *Food Hydrocolloids*, 24, 776–782.
- Olivares, M. L.; Sihufe, G. A. (...) Zorrilla, S. E. (2012). Effect of protective atmospheres on physicochemical, microbiological and rheological characteristics of sliced Mozzarella cheese. *LWT–Food Science and Technology*, 47, 465–470.
- Olivares, M. L.; Berli, C. L. A. & Zorrilla, S. E. (2013). Rheological modelling of dispersions of casein micelles considered as microgel particles. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 436, 337–342.
- Olivares, M. L.; Achkar, N. P. & Zorrilla, S. E. (2016). Rheological behavior of concentrated skim milk dispersions as affected by physicochemical conditions: change in pH and CaCl₂ addition. *Dairy Science and Technology*, 96, 525–538.
- Olivares, M. L.; Berli, C. L. A. & Zorrilla, S. E. (2018). Connection between dynamic rheometry and pair interactions of casein micelles in concentrated skim milk. *Food Hydrocolloids*, 74, 104–107.
- Olivares, M. L.; Shahrivar, K. & De Vicente, J. (2019). Soft lubrication characteristics of microparticulated whey proteins used as fat replacers in dairy systems. *Journal of Food Engineering*, 245, 157–165.
- Regenhardt, S. A.; Mammarella, E. J. & Rubiolo, A. C. (2013). Hydrolysis of lactose from cheese whey using a reactor with beta–galactosidase enzyme immobilized on a commercial UF membrane. *Chemical Process Engineering*, 34, 375–385.
- Sihufe, G. A.; Zorrilla, S. E. & Rubiolo, A. C. (2003). Casein degradation of Fynbo cheese salted with NaCl/KCl brine and ripened at various temperatures. *Journal of Food Science*, 68(1), 117–123.
- Sihufe, G. A.; Zorrilla, S. E. & Rubiolo, A. C. (2006). Secondary proteolysis of Fynbo cheese salted with NaCl/KCl brine and ripened at various temperatures. *Food Chemistry*, 96(2), 297–303.
- Sihufe, G. A.; Zorrilla, S. E. (...) Rubiolo, A. C. (2007). The influence of ripening temperature and sampling site on the lipolysis in Reggianito Argentino cheese. *Food Research Internacional*, 40, 1220–1226.
- Sihufe, G. A.; Zorrilla, S. E. & Rubiolo, A. C. (2010a). The influence of ripening temperature and sampling site on the proteolysis in Reggianito Argentino cheese. *LWT Food Science and Technology*, 43, 247–253.

- Sihufe, G. A.; Zorrilla, S. E. (...) Rubiolo, A. C. (2010b). The influence of ripening temperature on the sensory characteristics of Reggianito Argentino cheese. *Journal of Sensory Studies*, 25, 94–107.
- Sihufe, G. A.; Zorrilla, S. E. (...) Rubiolo, A. C. (2010c). The Acceleration of cheese ripening at elevated temperature. An estimation of the optimal ripening time of a traditional Argentinean hard cheese. *Food Chemistry*, 119, 101–107.
- Sihufe, G. A.; De Piante Vicin, D. A. (...) Zorrilla, S. E. (2018). Effect of sodium chloride reduction on physicochemical, biochemical, rheological, structural and sensory characteristics of Tybo cheese. *International Dairy Journal*, 82, 11–18.
- Torres, P. R.; Manzo, R. M. (...) Mammarella, E. J. (2014). Purification of an L-arabinose isomerase from *Enterococcus faecium* DBFIQ E36 employing a biospecific affinity strategy. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 102(4), 99–105.

Alimentos de origen animal o derivados de la industria cárnica

Potenciales usos de carne y grasa de yacaré overo (*Caiman latirostris*) en humanos. Una alternativa saludable y sustentable

- Comba, A.; Maestri, D. M. (...) Pasqualini, M. E. (2010). Effect of ω -3 and ω -9 fatty acid rich oils on lipoxygenases and cyclooxygenases enzymes and on the growth of a mammary adenocarcinoma model. *Lipids in Health and Disease*, 9, 112.
- Larriera, A. e Imhof, A. (2006). Proyecto Yacare. Cosecha de huevos para la cría en granjas del género *Caiman* en la Argentina. En Bolkovic, M. L. y Ramadori, D. (Eds.). *Manejo de Fauna Silvestre en la Argentina. Programas de uso sustentable* (pp. 51–64). Dirección de Fauna Silvestre, Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable.
- Larriera, A. (2011). Ranching the broad-snouted caiman (*Caiman latirostris*) in Argentina: an economic incentive for wetland conservation by local inhabitants. En Abensperg-Traun, M.; Roe, D. & Criodan, C. O. (Eds.). *Proceedings of an International Symposium on The relevance of Community-Based Natural Resources Management (CBNRM) to the Conservation and Sustainable Use of CITES-Listed Species in Exporting Countries* (pp. 86–92). European Commission Directorate General Environment.
- Pina, C. I.; Lucero, L. E. (...) Tavella, M. (2017). Influence of flaxseed enriched diet in Broad-snouted caiman (*Crocodylia: Alligatoridae*) meat. *Zootecnia Tropical*. Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas INIA.
- Rey Paez, A.; Nepote, V. (...) Simoncini, M. (2018). Sensory Quality of Yacare Meat: Descriptive Attributes and Consumer Perception. *Proceedings of the 25th Working Meeting of the Crocodile Specialist Group*. Organizado por Crocodile Specialist Group.
- Simopoulos, A. P. (1991). Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 54, 438–463.

- Simopoulos, A. P. (2002). The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 56(8), 365–379.
- Simopoulos, A. P. (2016). An increase in the omega-6/omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity. *Nutrients*, 8(3), 128.
- Uljević, M. V.; Starčević, K. (...) Filipović, N. (2019). Dietary DHA/EPA supplementation ameliorates diabetic nephropathy by protecting from distal tubular cell damage. *Cell and Tissue Research*. doi: 10.1007/s00441-019-03058-y.

Desarrollo de huevos con características diferenciadas

- Cherian, G. & Hayat, Z. (2009). Long-term effects of feeding flaxseed on hepatic lipid characteristics and histopathology of laying hens. *Poultry Science*, 88(12), 2555–2561.
- Eilat-Adar, S.; Sinai, T. (...) Henkin, Y. (2013). Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. *Nutrients*, 5(9), 3646–3683.
- Elkin, R. & Lorenz, E. (2009). Feeding laying hens a bioavailable soy sterol mixture fails to enrich their eggs with phytosterols or elicit egg yolk compositional changes. *Poultry Science*, 88, 152–158.
- Gao, Y-Y.; Xie, Q-M. (...) Bi, Y-Z. (2012). Supplementation of xanthophylls decreased proinflammatory and increased anti-inflammatory cytokines in hens and chicks. *British Journal of Nutrition*, 108, 1746–1755.
- Gentile, A.; Novello, V. (...) Bernal, C. (2018). Mejoramiento del perfil de ácidos grasos de huevos. Efecto de los aceites de lino y maíz. Resumen presentado en la *XLI Reunión de capítulo Argentino de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición (CASLAN)*. Argentina.
- Gentile, A.; Novello, V. (...) Bernal, C. (2019). Enriquecimiento de huevos con Ácidos Grasos Poliinsaturados n-3: efecto del estado de conservación del aceite y adición de antioxidantes. En *Actas del XXI Congreso Latinoamericano del Caribe de Ciencia y Tecnología de Alimentos (CyTAL) y XVII Congreso Argentino de Ciencia y Tecnología de Alimentos (ATA)*. Organizado por la Asociación Argentina de Tecnólogos Alimentarios.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (2015). *Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles*. Ministerio de Salud de la Nación. Primera Edición.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (2019). *Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados preliminares*. Secretaría de Gobierno de Salud. Primera Edición. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Irandoust, H. & Ahn, D. (2015). Influence of soy oil source and dietary supplementation of vitamins E and C on the oxidation status of serum and egg yolk, and the lipid profile of egg yolk. *Poultry Science*, 94(11), 2763–2771.
- Lewis, N.; Seburq, S. & Flanagan, N. (2000). Enriched eggs as a source of n-3 polyunsaturated fatty acids for humans. *Poultry Science*, 79(7), 971–974.
- Li, Y.; Zhou, C. (...) Li, L. (2013). Egg consumption and risk cardiovascular diseases and diabetes: A meta-analysis. *Atherosclerosis*, 229(2), 524–530.
- Matioli, S.; Dal Bosco, A. (...) Benincasa, P. (2016). Alfalfa and flax sprouts supplementation enriches the content of bioactive compounds and lowers the cholesterol in hen egg. *Journal of Functional Foods*, 22, 454–462.

- Miranda, J.; Anton, X. (...) Cepeda, A. (2015). Egg and Egg-Derived Foods: Effects on Human Health and Use as Functional Foods. *Nutrients*, 7(1), 706–729.
- Neijat, M.; Eck, P. & House, J. (2017). Impact of dietary precursor ALA versus preformed DHA on fatty acid profiles of eggs, liver and adipose tissue and expression of genes associated with hepatic lipid metabolism in laying hens. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 119, 1–17.
- Riediger, N.; Othman, R. (...) Moghadasien, M. (2009). A systemic review of the roles of n–3 fatty acids in health and disease. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(4), 668–679.
- Rudnik, E.; Szczucinska, A. (...) Winiarska, A. (2001). Comparative studies of oxidative stability of linseed oil. *Thermochimica Acta*, 370(1), 135–140.
- Shafey, T.; Al-Batshan, H. & Farhan, A. (2015). The effect of dietary flaxseed meal on liver and egg yolk fatty acid profiles, immune response and antioxidant status of laying hens. *Italian Journal of Animal Science*, 14(3), 428–435.
- Tanska, M.; Roszkowska, B. (...) Dabrowski, G. (2016). Commercial cold pressed flaxseed oils quality and oxidative stability at the beginning and end of their shelf life. *Journal of Oleo Science*, 65(2), 111–121.
- Wang, J.; Hongyuan, Y. (...) Guanghai, Q. (2017). Nutritional modulation of health, egg quality and environmental pollution of the layers. *Animal Nutrition*, 3, 91–96. World Health Organization. (2016). Assessing national capacity for the prevention and control of non-communicable diseases: report of the 2015 global survey. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246223>

Obtención de hidrolizados y péptidos con propiedades tecno y biofuncionales a partir de subproductos proteicos de la industria alimentaria

- Cian, R. E.; Drago, S. R. (...) Gonzalez, R. J. (2010). Antioxidant capacity from fractions of hemoglobin concentrates hydrolysates obtained with different proteases. En Jaramillo Flores, M. E.; Lugo-Cervantes, E. C.; Chel-Guerrero, L. *Nutraceuticals and functional foods: conventional and non-conventional sources* (pp. 1–18). Studium Press LLC.
- Cian, R. E.; Drago, S. R. & González, R. J. (2011a). Propiedades antioxidantes e inhibición de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA I) de fracciones ultrafiltradas de hidrolizados de hemoglobina bovina. *INNOTEC-Revista del Laboratorio Tecnológico del Uruguay*, 6, 42–46.
- Cian, R. E.; Lugren, P. & Drago, S. R. (2011b). Effect of extrusion process on antioxidant and ACE inhibition properties from bovine hemoglobin concentrate hydrolysates incorporated into expanded maize products. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 62(7), 774–780.
- Cian, R. E.; Lopez-Posadas, R. (...) Martinez-Augustin, O. (2012a). A *Pyropia columbina* hydrolysate upregulates IL-10 production in rat macrophages and lymphocytes through an NF- κ B, and p38 and JNK dependent mechanism. *Food Chemistry*, 134(4), 1982–1990.
- Cian, R. E.; Martinez-Augustin, O. & Drago, S. R. (2012b). Bioactive properties of peptides obtained by enzymatic hydrolysis from protein byproducts of *Porphyra columbina*. *Food Research International*, 49(1), 364–372.

- Cian, R. E.; Lopez-Posadas, R. (...) Martinez-Augustin, O. (2012c). Immunomodulatory properties of the protein fraction from *Pyropia columbina* *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(33), 8146–8154.
- Cian, R. E.; Alaiz, M. (...) Drago, S. R. (2013). Enzyme proteolysis enhanced extraction of ACE inhibitory and antioxidant compounds (peptides and polyphenols) from *Porphyra columbina* residual cake. *Journal of Applied Phycology*, 25(4), 1197–1206.
- Cian, R. E.; Vioque Pena, J. & Drago, S. R. (2015a). Structure–mechanism relationship of antioxidant and ACE I inhibitory peptides from wheat gluten hydrolysate fractionated by pH. *Food Research International*, 69, 216–223.
- Cian, R. E.; Garzon, A. G. (...) Drago, S. R. (2015b). Hydrolyzates from *Pyropia columbina*-seaweed have antiplatelet aggregation, antioxidant and ACE I inhibitory peptides which maintain bioactivity after simulated gastrointestinal digestion. *LWT – Food Science and Technology*, 64, 881–888.
- Cian, R. E.; Garzon, A. G. (...) Drago, S. R. (2016). Chelating Properties of Peptides from Red Seaweed *Pyropia columbina* and Its Effect on Iron Bio-Accessibility. *Plant Foods for Human Nutrition*, 71, 96–101.
- Cian, R. E.; Hernandez-Chirilaque, C. (...) Martinez-Augustin, O. (2018a). Green Alga *Ulva* spp. Hydrolysates and Their Peptide Fractions Regulate Cytokine Production in Splenic Macrophages and Lymphocytes Involving the TLR4–NFκB/MAPK Pathways. *Marine Drugs*, 16, 235.
- Cian, R. E.; Llopart, E. E. (...) Drago, S. R. (2018b). Low level of red seaweed *Pyropia columbina* added to extruded maize products promotes colonic and systemic antioxidant environment in growing Wistar rats. *Journal of Applied Phycology*, 30(1), 637–648.
- Cian, R. E.; Garzon, A. G. (...) Drago, S. R. (2018c). Antithrombotic Activity of Brewers' Spent Grain Peptides and their Effects on Blood Coagulation Pathways. *Plant Foods for Human Nutrition*, 73(3), 241–246.
- Cian, R. E.; Campos Soldini, M. (...) Betancur-Ancona D. (2019a). Bioactive *Phaseolus lunatus* peptides release from maltodextrin/gum arabic microcapsules obtained by spray drying after simulated gastrointestinal digestion. *International Journal of Food Science and Technology*, 54(6), 2002–2009.
- Cian, R. E.; Salgado, P. (...) Drago, S. R. (2019b). *Pyropia columbina* phycocolloids as microencapsulating material improve bioaccessibility of brewers' spent grain peptides with ACE-I inhibitory activity. *International Journal of Food Science and Technology*. doi/10.1111/ijfs.14397
- Drago, S. R. & Gonzalez, R. J. (2001). Foaming properties of enzymatically hydrolysed wheat gluten. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 1, 269–273.
- Drago, S. R.; Gonzalez, R. J. & Anon, M. C. (2008). Application of surface response methodology to optimize hydrolysis of wheat gluten and characterization of selected hydrolysate fractions. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 88, 1415–1422.
- Drago, S. R.; Gonzalez, R. J. & Anon, C. (2008). Techno-functional properties from hydrolyzed wheat gluten fractions. En Greco, L. V. & Bruno, M. N. (Eds.). *Food Science and Technology: New Research* (pp. 355–381). Nova Science Publishers Inc.
- Drago, S. R.; Gonzalez, R. J. & Anon, M.C. (2011). Emulsion properties of different protein fractions from hydrolyzed wheat gluten. En Fellstone, D. S. (Ed.). *Gluten Properties, Modifications and Dietary Intolerance* (pp. 113–132). Nova Science publishers, Inc.

- Drago, S. R.; Franco–Miranda, H. (...) Chel–Guerrero, L. (2016). Bioactive Properties of Phaseolus lunatus (Lima Bean) and Vigna unguiculata (Cowpea) Hydrolyzates Incorporated into Pasta. Residual Activity after Pasta Cooking. *Plant Foods for Human Nutrition*, 71, 339–345.
- Drago, S. R.; Luggren, P.J. (...) Gonzalez, R. J. (2013). Propiedades bioactivas de hidrolizados de gluten de trigo. En Segura–Campos, M. R.; Chel–Guerrero, L. y Betancur–Ancona, D. *Bioactividad de péptidos derivados de proteínas alimentarias* (pp. 83–109). Omnia Publisher SL.
- Salgado, P; Fernandez, G. (...) Mauri, A. (2011). Addition of bovine plasma hydrolysates improves the antioxidant properties of soybean and sunflower protein–based films. *Food Hydrocolloids*, 25, 1433–1440.

Gestión de la calidad alimentaria

Determinación de niveles de micronutrientes y otros componentes alimentarios en leches fortificadas, cervezas artesanales y bebidas refrescantes utilizando métodos innovativos basados en biosensores

- Kergaravat, S. V.; Gomez, G. A. (...) Hernandez, S. R. (2012). Biotin determination in food supplements by an electrochemical magneto biosensor. *Talanta*, 97, 484–490.
- Laube, T.; Kergaravat, S. V. (...) Pividori, M. I. (2011). Magneto immunosensor for gliadin detection in gluten–free foodstuff: Towards food safety for celiac patients. *Biosensors and Bioelectronics*, 27, 46–52.
- Lermo, A.; Fabiano, S. (...) Pividori, M. I. (2009). Immunoassay for folic acid detection in vitamin–fortified milk based on electrochemical magneto sensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 24, 2057–2063.
- Mancini, S. I. (2005). *Biosensor electroquímico a base de ADN para la determinación del efecto genotóxico en matrices complejas* (alimentarias, farmacéuticas y ambientales) (tesis inédita de grado). Universidad Nacional del Litoral.
- Mustafa, F. & Andreescu, S. (2018). Review. Chemical and Biological Sensors for Food–Quality Monitoring and Smart Packaging. *Foods*, 7, 168–188.
- Secretaría de agroindustria. Alimentos Argentinos (2018). La industria de alimentos y bebidas promueve las inversiones y su inserción internacional. <http://www.alimentosargentinos.gob.ar/HomeAlimentos/Noticias/nota/1056/la-industriade-alimentos-y-bebidas-promueve-las-inversiones-y-su-insercion-internacional>

Cuantificación de metil-pirimifos en granos de maíz

- European Commission Pesticide MRLs Regulation (EC) No. 396/2005. <http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) – Global Information and Early Warning System on Food and Agriculture. Country brief, Argentina. <http://www.fao.org/giews/countrybrief/>
- Gonzalez-Curbelo, M. A.; Herrera-Herrera, A. V. (...) Hernandez-Borges, J. (2012). Sample-preparation methods for pesticide-residue analysis in cereals and derivatives. *Trends in Analytical Chemistry*, 38, 32–51.
- Montemurro, M.; Brasca, R. (...) Goicoechea, H. C. (2019). High-performance organized media-enhanced spectrofluorimetric determination of pirimiphos-methyl in maize. *Food Chemistry*, 278, 711–719.
- Rumbos, C. I.; Dutton, A. C. & Athanassiou, C. G. (2013). Comparison of two pirimiphos methyl formulations against major stored-product insect species. *Journal of Stored Products Research*, 55, 106–115.
- SENASA. Dirección Nacional de Agroquímicos, Productos Veterinarios y Alimentos del Senasa-Resolución 934-2010. <http://www.senasa.gov.ar/normativas/>
- The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard. http://www.who.int/ipcs/publications/pesticides_hazard/en/

Antibióticos en leche y métodos microbiológicos para su control

- Althaus, R.; Peris, C. (...) Fernandez, N. (2002). Detection limits of antimicrobial agents in ewe milk by Delvotest®. *Milchwissenschaft*, 57, 660–664.
- Althaus, R.; Berruga, M. (...) Molina, M. (2009). Evaluation of a Microbiological Multi Residue System on the detection of antibacterial substances in ewe Milk. *Analytica Chimica Acta*, 632, 156–162.
- Chander, Y.; Kumar, K. (...) Gupta, S. C. (2005). Antibacterial activity of soil-bound antibiotics. *Journal of Environmental Quality*, 34, 1952–1957.
- Commission Regulation (2010). Council Directive n° 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. Official Journal of the European Union, 15, 1–72.
- Demoly, P. & Romano, A. (2005). Update on Beta-lactam allergy diagnosis. *Current Allergy and Asthma Reports*, 5(1), 9–14.
- Feng, L.; Guang-Guo, Y. (...) Lan-Feng, Z. (2009). Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities. *Environmental Pollution*, 157, 1636–1642.
- Gaudin, V.; Hedou, C. (...) Verdon, E. (2010). Validation of a Five Plate Test, the STAR protocol, for the screening of antibiotic residues in muscle from different animal species according to the European decision 2002/657/EC. *Food Additives and Contaminants*, 27, 935–52.
- Kemper, N. (2008). Veterinary antibiotics in the aquatic terrestrial environment. *Ecological indicators*, 8, 1–13.

- Molina, M. P.; Althaus, R. (...) Fernández, N. (2003). Evaluation of screening test for detection of antimicrobial residues in ewe milk. *Journal of Dairy Science*, 86, 1947–1952.
- Nagel, O. G.; Molina, M. P. (...) Althaus, R. L. (2009). Robust experimental design for optimizing the microbial inhibitor test for penicillin detection in milk. *Letters in Applied Microbiology*, 48, 744–749.
- Nagel, O. G.; Molina, M. P. & Althaus, R. L. (2011). Optimization of bioassay for tetracycline detection in milk by means of chemometric techniques. *Letters in Applied Microbiology*, 52, 245–252.
- Nagel, O. G.; Beltran, M. C. (...) Althaus, R. L. (2012). Novel microbiological system for antibiotic detection in ovine milk. *Small Ruminant Research*, 102, 26–31.
- Nagel, O. G.; Molina, M. P. & Althaus, R. L. (2013). Use of chemometric techniques to design a microbiological method for sulfamide detection in milk. *Czech Journal of Food Sciences*, 31(6), 627–632.
- Nouws, J.; Van Egmond, H. (...) Stegeman, H. (1999). A microbiological assay system for assessment of raw milk exceeding EU maximum residue level. *International Dairy Journal*, 9, 85–90.
- Pikkemaat, M. G. (2009). Microbial screening methods for detection of antibiotic residues in slaughter animals. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395, 893–905.
- Sawant, A. A.; Sordillo, L. M. & Jayarao, B. M. (2005). A Survey on Antibiotic Usage in Dairy Herds in Pennsylvania. *Journal of Dairy Science*, 88, 2991–2999.
- Tumini, M.; Nagel, O. (...) Althaus, R. (2016a). Novel bioassay using *Bacillus megaterium* to detect tetracycline in milk. *Revista Argentina de Microbiología*, 48, 143–146.
- Tumini, M.; Nagel, O. (...) Althaus, R. (2016b). Microbiological method using *Bacillus megaterium* with fusidic acid for detection of macrolides in milk. *Czech Journal of Food Science*, 34, 9–15.
- Tumini, M.; Nagel, O. (...) Althaus, R. (2017). Microbiological assay with *Bacillus licheniformis* for the easy detection of quinolones in milk. *International Dairy Journal*, 64, 9–14.
- Tumini, M.; Nagel, O. & Althaus, R. (2019). Microbiological five-bioassay system for the screening of antibiotic residues in milk. *Revista Argentina de Microbiología*. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.01.002>
- Zorraquino, M. (2008). *Investigación de campo sobre tratamientos antimicrobianos en vacuno de leche en procesos patológicos no mamíticos*. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

Capítulo 2. Tecnologías para la obtención de moléculas con valor agregado

Introducción

La biotecnología se refiere a toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos. Es un área multidisciplinaria, que emplea la biología, la química y procesos varios y tiene diversas áreas de aplicación, tales como la producción agrícola, la medicina, la veterinaria, etc.

En la provincia de Santa Fe, existen varias empresas que trabajan en distintas áreas de desarrollo biotecnológico, tanto en actividades de Investigación y Desarrollo (I+D) como en actividades productivas, muchas de ellas en conjunto con la universidad, donde la vinculación y la transferencia han sido críticos para los desarrollos de nuevas biomoléculas con valor agregado.

Las moléculas constituyen los seres vivos y son sintetizadas para realizar las funciones primordiales de las células que forman los diferentes tejidos. Las proteínas, carbohidratos, lípidos, ácidos nucleicos, aminoácidos y vitaminas son moléculas orgánicas, que tienen una estructura cuya base es el carbono. En la mayor parte de las moléculas hay átomos de hidrogeno que son reemplazados por una amplia gama de grupos funcionales que confieren propiedades químicas particulares, dando lugar a diferentes familias de compuestos orgánicos: los alcoholes, las aminas, los aldehídos, las cetonas y los ácidos carboxílicos. Muchas moléculas son polifuncionales y contienen dos o más tipos de grupos funcionales, cada uno de ellos con propiedades químicas y reactividad propias. De esta manera, la naturaleza química de cada molécula está determinada por la química de sus grupos funcionales y por la disposición en el espacio tridimensional.

En la actualidad, una de las grandes áreas de investigación es la obtención de biomoléculas. Esto implica el agregado de funciones o propiedades, mediante la aplicación de herramientas tecnológicas que lleven a la obtención de un producto con funciones mejoradas para diferentes usos.

Las aplicaciones tecnológicas donde pueden emplearse son muy diversas, siendo algunos ejemplos la fabricación de biomateriales para la bionanotecnología, la elaboración de vacunas y de otras bioterapias basadas en la utilización de anticuerpos, como las terapias biológicas para cáncer, elaboración de proteínas recombinantes bioterapéuticas para uso farmacéutico en el tratamiento de algunas enfermedades crónicas. Otro ejemplo importante relacionado con

la industria farmacéutica es la elaboración de eritropoyetina recombinante o sus similares fabricados de forma biotecnológica, usados para el tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica.

Desarrollo de bioterapéuticos

El tratamiento de numerosas enfermedades graves y/o crónicas, así como patologías que conllevan tratamientos complejos y que afectan la calidad de vida del paciente son abordados en la actualidad mediante el empleo de bioterapéuticos.

Los biofármacos o productos biofarmacéuticos son proteínas o sustancias farmacéuticas empleadas con fines terapéuticos o de diagnóstico, cuya obtención no involucra la extracción directa a partir de una fuente biológica nativa, sino que son producidos a partir de una célula genéticamente modificada u obtenidas por síntesis.

Desde hace más de tres décadas las proteínas han emergido como una nueva clase de biofarmacéuticos, con más de 240 productos aprobados o en pruebas clínicas, de las cuales la mayoría se encuadra dentro de la categoría de citoquinas, hormonas y anticuerpos. No obstante, su baja estabilidad y corta vida media en circulación constituyen los mayores obstáculos para alcanzar una exitosa aplicación clínica. Por este motivo se han desarrollado proteínas recombinantes terapéuticas que en su mayoría son glicoproteínas, cuyas características permiten afrontar las enfermedades de manera más específicas y con resultados promisorios, disminuyendo los efectos secundarios nocivos provocados por el uso de drogas convencionales.

Por otra parte, a comienzos de la década del 70, la aparición de la tecnología del ADN recombinante impactó de forma significativa en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. El desarrollo de estas herramientas permitió identificar genes, aislarlos, modificarlos y reexpresarlos en otro organismo huésped. Los antígenos recombinantes ofrecen varias ventajas: presentan un suministro continuo y abundante, menores costos de producción, son bioseguros y aptos para futuras modificaciones.

Generación de nuevos bioterapéuticos antagonistas del interferón- α 2 humano: aplicación de ingeniería de anticuerpos y evaluación de inmunogenicidad

Carolina Attallah,¹ Marina Etcheverrigaray¹ y Marcos Oggero¹

El Centro Biotecnológico del Litoral investiga la obtención de nuevas moléculas candidatas para el tratamiento de patologías humanas en la disciplina de enfermedades autoinmunes.

Un componente importante del sistema inmune innato con actividad antiviral, inmunomoduladora y antiproliferativa lo constituye el interferón- α (IFN- α), integrante de la familia de los interferones de tipo I (IFN-I). En los últimos años, se ha determinado su papel en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico (LES) y se ha propuesto la terapia con anticuerpos anti-IFN- α humano (hIFN- α) como estrategia para el tratamiento de esta enfermedad.

El LES es una enfermedad inflamatoria autoinmune que afecta múltiples tejidos, caracterizándose por una alta variabilidad en las manifestaciones clínicas: extrema fatiga, dolor en las articulaciones, dolor muscular, anemia, malestar generalizado, pudiendo ocasionar la pérdida de funcionalidad de órganos vitales. Se produce como consecuencia de la desregulación en la homeostasis del sistema inmune y, por consiguiente, una alta autorreactividad asociada a la presencia de células inflamatorias y a la producción de autoanticuerpos responsables del daño tisular. En todo el mundo, alrededor de 5 000 000 de personas padecen de LES, el cual generalmente se desarrolla entre los 15 y 45 años. Más del 80 % de los casos ocurre en mujeres en edad fértil. Sus orígenes son inciertos y no hay cura conocida. Actualmente, esta enfermedad se trata mediante la administración de antiinflamatorios no esteroideos o, entre otros, con la administración de corticoides que son efectivos para disminuir la inflamación pero suprimen la función del sistema inmunológico.

Hoy en día, el IFN- α es considerado uno de los blancos más promisorios en el tratamiento del LES dado que su incremento contribuye directamente con la desregulación inmune. En el último tiempo se han desarrollado pruebas clínicas con anticuerpos monoclonales (mAbs) contra el hIFN- α o su receptor (IFNAR) o terapia inmune activa para inducir una respuesta anti-hIFN- α por el mismo huésped. Asimismo, recientemente se demostró la relación inversa entre la actividad de la enfermedad y la presencia de autoanticuerpos anti-hIFN- α .

¹ Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL

La utilización terapéutica de anticuerpos recombinantes se ha incrementado desde la década del 90. En la actualidad, de los diez productos biofarmacéuticos más vendidos en el mundo, seis son mAbs y un séptimo producto es una proteína de fusión al fragmento de región cristalizante (Fc) que está relacionado con los mismos. Además, se debe considerar que ocho de estos diez productos más vendidos, se producen en células de mamífero. Se estima que a finales del 2020 habrá cerca de setenta mAbs aprobados.

El grupo del Centro Biotecnológico del Litoral trabaja con la hipótesis de que el hIFN- α , constituyendo una molécula esencial del sistema inmune, podría regularse neutralizando su función en aquellas situaciones patológicas que cursan con niveles incrementados de la misma. La neutralización del hIFN- α en tales enfermedades podría atenuar los síntomas de los pacientes previniendo sus efectos tóxicos. De este modo, se pensó en inhibir específicamente a la citoquina, conservándose las funciones inmuno-moduladoras vitales de los restantes IFNs (IFN- β e IFN- γ) que también bloquean la replicación viral y comparten muchos de los procesos de regulación del sistema inmune con el IFN- α . Desde el punto de vista terapéutico, la generación de distintos anticuerpos anti-hIFN- α resulta muy interesante, ya que cada molécula se presenta como una entidad diferente en relación con su afinidad por el antígeno y a su capacidad neutralizante de la actividad biológica.

El punto de inicio de este trabajo fue un fragmento de cadena única (scFv, del inglés *single chain variable fragment*), obtenido a partir de un mAb murino anti-hIFN- α 2b generado en el laboratorio (Depetris *et al.*, 2008). Este dio origen a un anticuerpo quimérico, que es aquel producto de la fusión del fragmento murino (scFv) con la porción molecular (Fc) derivada de una inmunoglobulina humana (IgG1). Actualmente, se encuentra en una fase avanzada de investigación la humanización de la región variable (scFv) de la entidad quimérica (Attallah *et al.*, 2018). Asimismo, utilizando diferentes líneas de células eucariotas (CHO, HEK y NSO) se expresaron las moléculas quimera y humanizada de modo de incorporar modificaciones pos-traduccionales que mejoren sus propiedades terapéuticas (Attallah *et al.*, 2016).

Dichas entidades, en diferente grado y dependiendo del huésped celular empleado para su producción, han demostrado capacidad neutralizante de la actividad biológica *in vitro* del IFN- α . Conjuntamente con la posibilidad de conocer el grado de inmunogenicidad que exhiben las distintas moléculas y que se encuentra en plena etapa de evaluación, se podrá trazar un camino en la búsqueda de potenciales vías de análisis de su efectividad *in vivo*.

Recomendaciones

Estas investigaciones abren la posibilidad de elaborar en Argentina un producto con superlativo contenido tecnológico que moviliza para su implementación un alto potencial de recursos humanos de diversa índole. Además, incluye un área de estudio estratégico inherente al desarrollo de productos innovadores basados en derivados de anticuerpos de interés terapéutico. Dado que los anticuerpos monoclonales demuestran particularidades muy atractivas para aquellas patologías que se orientan al bloqueo de la función fisiopatológica de moléculas solubles como el IFN y que, a su vez, representan la fracción mayoritaria de las ganancias generadas por los bioterapéuticos, se recomienda proyectar políticas públicas tendientes a promocionar el desarrollo de tales moléculas en nuestro país.

Vacunas recombinantes bioseguras

*Diego Fontana*²

Durante el último siglo, la vacunación ha sido la intervención más importante que ha realizado la medicina moderna, salvando entre dos y tres millones de vidas al año (Delany *et al.*, 2014). El desarrollo de vacunas ha pasado por distintas etapas, comenzando a finales de 1700 cuando Edward Jenner inmunizó a un niño con muestras de pústulas de una granjera infectada con el virus de la viruela bovina. Pasteur, Koch, Ramon y Mérieux siguieron sus pasos y desarrollaron vacunas utilizando patógenos atenuados, inactivados (muertos) y toxinas inactivadas (toxoides). En las últimas décadas del siglo xx, y gracias al desarrollo de las técnicas de biología molecular e ingeniería genética, comenzó el desarrollo de vacunas recombinantes. Los grandes avances obtenidos en genómica y bioinformática han sido aplicados al desarrollo de vacunas, pudiéndose llevar a cabo el estudio y diseño racional de antígenos en lo que hoy se denomina «vacunología reversa» (Delany *et al.*, 2014).

Las vacunas para uso animal son un campo particular dentro del universo de las vacunas. El interés en el desarrollo de vacunas veterinarias es doble, ya que su aplicación no solo es de utilidad para la salud del animal mismo (disminuyendo pérdidas económicas en caso de ser animales de producción) sino que, a través de la vacunación, se reducen también drásticamente los riesgos de contagio al ser humano de las enfermedades infecciosas que son transmitidas por animales (Meeusen *et al.*, 2007).

2 Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

A pesar del indudable éxito que ha tenido la aplicación masiva de vacunas a lo largo de la historia, se han presentado algunos matices en cuanto a su producción y aplicación universal. Por un lado, han aparecido nuevos movimientos sociales antivacunas, los cuales cuestionan la necesidad de su aplicación. Por otro lado, un aspecto realmente significativo a la hora de promover inversiones en el desarrollo de nuevas vacunas son las ganancias obtenidas ya que, aunque millonarias, no son tan elevadas en comparación con otros productos biofarmacéuticos como son las hormonas y los anticuerpos monoclonales. Esto se intensifica teniendo en cuenta que uno de los puntos clave a la hora de lograr la aplicación universal de una vacuna, sobre todo en países en vías de desarrollo, es la necesidad del bajo costo por dosis. Esta tendencia se deja ver claramente cuando se analiza que los productores mundiales de vacunas han disminuido a menos de la mitad en los últimos 30 años (Balinska, 2003; André, 2003).

Este último punto remarca el importante rol que poseen los estados a la hora de informar a la población y de realizar fuertes inversiones, tanto en la investigación y desarrollo de nuevos candidatos vacunales, como en planes de inmunización para lograr que las vacunas lleguen a todos sus habitantes.

En la Argentina casi todas las vacunas de uso humano son productos importados o producidas a granel en el exterior y comercializadas por empresas argentinas. Entre las pocas vacunas producidas en laboratorios nacionales se encuentran la vacuna contra la Fiebre Hemorrágica Argentina producida en el Instituto Maiztegui-ANLIS y las vacunas BCG, la doble bacteriana (Difteria-Tétanos) y vacuna antirrábica tipo CRL, que son producidas en el Instituto Biológico Tomas Perón de La Plata. Ambas son instituciones públicas, demostrando la falta de inversión privada en el área, aunque existen algunos consorcios público privados en curso con el objetivo de adquirir tecnología extranjera y traer a nuestro país la producción de algunas vacunas como son las del HPV e influenza. En el caso de las vacunas de uso veterinario, existen en nuestro país una veintena de empresas que las comercializan, y un tercio de ellas son la filial argentina de empresas transnacionales que importan el producto. De las vacunas comerciales disponibles, muy pocos son productos recombinantes, lo que demuestra la falta de explotación de este campo biotecnológico.

Es en este contexto que en la universidad se llevan a cabo líneas de trabajo cuyo principal objetivo es el desarrollo de vacunas recombinantes, algunas de ellas para enfermedades huérfanas para la cual no existe vacuna, y algunas otras para lograr el reemplazo de vacunas existentes con el objetivo de obtener candidatos vacunales más eficientes y económicos, utilizando herramientas biotecnológicas de última generación.

Un tipo particular de plataforma muy utilizada para el desarrollo de vacunas virales recombinantes son las partículas pseudovirales o VLPS (por su sigla en inglés, *Virus-Like Particles*), las cuales son estructuras macromoleculares autoensamblables, formadas por proteínas claves de la estructura viral, con un tamaño y forma similar al virus salvaje, pero que carecen de ácido nucleico en su interior, siendo de esta forma totalmente bioseguras. Estas cápsides vacías son altamente inmunogénicas, capaces de inducir respuestas inmunes robustas, aún sin el uso de adyuvante. Durante los últimos 10 años en la FBCB se ha estado trabajando en el desarrollo de VLPS como candidatos vacunales para las enfermedades de la Rabia, Hepatitis B y Fiebre Aftosa, utilizando cultivos de células de mamífero para su producción.

Un caso de éxito ha sido la vacuna antirrábica veterinaria recombinante. El desarrollo de VLPS para el virus de la rabia (RV-VLPS) se llevó a cabo de forma íntegra en la FBCB-UNL, desde la construcción de vectores de expresión, la obtención del clon celular productor y la caracterización bioquímica y morfológica completa de las RV-VLP. Por otro lado, se analizó la respuesta inmune desencadenada por estas VLPS en animales de experimentación, demostrando que este nuevo antígeno es capaz de inducir una potente respuesta inmune humoral con altos títulos de anticuerpos neutralizantes. Además, la protección frente a la exposición al virus de la rabia se confirmó llevando a cabo ensayos de desafío (Fontana *et al.*, 2014, 2015, 2019). Por otro lado, se han llevado a cabo ensayos de inocuidad y serología en especies de destino, demostrando que las RV-VLP pueden inducir una respuesta inmune duradera en perros, gatos y vacas, comparable con las vacunas comerciales basadas en el virus de la rabia inactivada. Los resultados obtenidos mostraron que los RV-VLP, al igual que el bioproceso desarrollado, son una excelente plataforma biotecnológica para la producción una vacuna antirrábica con altas chances de transferencia al mercado de la salud animal.

Recomendaciones

Con respecto al tema vacunas en general, será de vital importancia que Argentina siga invirtiendo dinero y tiempo en programas sociales de implementación de su amplio calendario de vacunación. Asimismo, son claves los programas de información a través de las vías de comunicación de las que dispone el estado, en donde se pueda educar a la población de la importancia de la vacunación, y así reducir el impacto de los nuevos movimientos antivacunas. Por otro lado, será importante promover la inversión tanto pública como privada en el desarrollo de tecnología aplicada en la producción de vacunas, buscando incrementar la industria nacional.

Empleo de la tecnología del ADN recombinante para la modernización del diagnóstico de las micosis endémicas en Argentina. El caso de la paracoccidioidomicosis

Guillermo García-Effron³ y Matías S. Cabeza³

En el Laboratorio de Micología y Diagnóstico Molecular hay una línea de investigación dedicada a la producción recombinante de distintas proteínas para ser utilizadas como antígenos en pruebas serológicas en el diagnóstico de diferentes micosis endémicas. Un antígeno diagnóstico ideal combina las características de ser de fácil preparación, tener alta estabilidad, especificidad y sensibilidad, además de poder ser usado en diferentes tipos de pruebas (DID, ELISA, entre otras). Estas propiedades permiten utilizar los antígenos recombinantes en el desarrollo de kits de diagnóstico rápido, como primer paso en el diagnóstico y tratamiento adecuado de las micosis.

Los hongos patógenos humanos pueden separarse en dos grupos distintos: los patógenos verdaderos y los oportunistas. El primer grupo puede infectar a cualquier individuo, independientemente de su condición inmunológica, mientras que el segundo grupo afecta a personas inmunocomprometidas. Dentro de los hongos patógenos verdaderos se encuentra el *Paracoccidioides brasiliensis*, que produce una infección generalizada denominada paracoccidioidomicosis (PCM). La PCM es una enfermedad sistémica que involucra primariamente al pulmón y luego se disemina a otros órganos y sistemas tales como membranas mucosas, nódulos linfáticos, piel y glándulas suprarrenales. La PCM se distribuye geográficamente desde México a Argentina. Brasil cuenta con el 80 % de los casos reportados, le siguen Colombia y Venezuela. En Argentina existen dos zonas endémicas: noreste (Formosa, Misiones, Chaco, Corrientes, norte de Entre Ríos y centro norte de Santa Fe) y noroeste (Jujuy, Salta y Tucumán).

El *P. brasiliensis* es un hongo dimórfico termal que presenta dos fases: una fase micelial a 28 °C, que es la forma infectante en la naturaleza (los propágulos de dispersión); y una fase levaduriforme a 37 °C, que es la forma parasitaria en los tejidos del hospedador.

El diagnóstico directo estándar de la PCM es la visualización de levaduras multigemantes por examinación directa de las muestras clínicas. También se recurre al cultivo, aunque este método requiere de largos tiempos de espera (hasta 45 días) y presenta inconvenientes desde el punto de vista de la bioseguridad del operario. Tanto el diagnóstico por observación directa como por cultivo requieren de personal entrenado en diferenciación morfológica de

³ Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL (CONICET-UNL).

microorganismos. Dados estos inconvenientes, las técnicas serológicas (indirecta) constituyen una buena alternativa para el diagnóstico de la PCM.

La inmunodifusión doble (DID) es el método indirecto de elección para el diagnóstico inicial en pacientes sospechados de PCM. En el ensayo de DID la especificidad y la sensibilidad varían dependiendo del tipo de antígeno empleado. En general, la preparación antigénica más utilizada es un filtrado del cultivo de la fase levaduriforme del hongo, acondicionado consecuentemente y denominado paracoccidioidina. Muchos laboratorios clínicos en Latinoamérica encuentran dificultades para acceder a este reactivo ya que suelen no existir proveedores establecidos, o su costo resulta prohibitivo. A su vez, la autoproducción es una alternativa poco atractiva ya que implica riesgos de bioseguridad y conlleva etapas complejas. Por otra parte, se ha demostrado que a pesar de seguir protocolos rigurosos en la preparación de la paracoccidioidina, cada lote varía ampliamente en su calidad. Esta variabilidad intrínseca hace que las pruebas diagnósticas sean difíciles de estandarizar y que se deban revalidar cada vez que se emplea un nuevo lote de antígeno. La paracoccidioidina dista mucho de ser un antígeno diagnóstico ideal, por lo que se han buscado alternativas superadoras. El principal antígeno de la paracoccidioidina es una glicoproteína de 43 000 Da (gp43) la cual ha sido purificada y caracterizada. El empleo de esta proteína ayuda a la estandarización de las pruebas diagnósticas. Sin embargo, el proceso de obtención se encarece debido a la utilización de anticuerpos monoclonales en el proceso de purificación. En este contexto, se ha obtenido un antígeno recombinante apto para utilizarse en la modernización del diagnóstico de la PCM y actualmente se está optimizando una plataforma de diagnóstico rápido para tal fin. Además, se han obtenido dos antígenos útiles para el diagnóstico de histoplasmosis y en el mediano plazo se prevé abordar una estrategia similar para la coccidioidomicosis. De esta forma, el objetivo final es contar con un kit, basado en proteínas recombinantes, capaz de diagnosticar las tres micosis profundas de mayor prevalencia en Argentina.

Recomendaciones

Las micosis endémicas se pueden encuadrar dentro de lo que se consideran enfermedades infecciosas desatendidas y afectan principalmente a las poblaciones más pobres, que no tienen un buen acceso a los sistemas de salud por encontrarse en áreas rurales o marginales. Debido a cuestiones de rentabilidad, el sector privado no dedica suficientes esfuerzos o fondos, a la investigación de estas micosis, por lo que es necesario que ese papel lo asuman los

organismos estatales. Además, se debe sensibilizar al personal del cuidado de la salud sobre estas enfermedades ya que muchas veces son mal diagnosticadas, al confundirlas con otras con las que comparte el cuadro clínico. Esto lleva a un mal tratamiento, un progresivo deterioro del estado de salud y en algunos casos, un desenlace fatal.

Por otro parte, es oportuno destacar que ninguna de estas micosis endémicas es de notificación obligatoria en nuestro país, por lo que su incidencia real se desconoce. Sería de importancia implementar un programa de vigilancia epidemiológica que aborde esta problemática. Con este fin, será de extrema utilidad contar con el kit de diagnóstico rápido propuesto en esta línea de investigación.

Generación de proteínas de fusión altamente glicosiladas con mejores propiedades terapéuticas

Natalia Ceaglio,⁴ Agustina Gugliotta,⁴ Marcos Oggero⁴ y Ricardo Kratje⁴

Los agentes terapéuticos basados en proteínas han revolucionado el tratamiento de numerosas enfermedades debido a su elevada especificidad y afinidad hacia su blanco clínico. Sin embargo, las proteínas naturales no han evolucionado para ser utilizadas como drogas y, por lo tanto, su eficacia se ve comprometida por inconvenientes de diversa índole, siendo la desventaja más importante su reducida actividad *in vivo* a causa de su baja estabilidad y su corta vida media en circulación. Esto determina que se utilicen dosis elevadas y frecuentes para alcanzar la ventana terapéutica, lo que conduce a la aparición de efectos secundarios adversos durante el tratamiento. Por este motivo, la ingeniería de proteínas, a fin de prolongar su vida media plasmática y mejorar otras propiedades fisicoquímicas y farmacológicas, ha sido un intenso motivo de estudio en los últimos años, dando lugar a la aparición de los denominados biofármacos de segunda generación, los cuales constituyen el eje de desarrollo del trabajo de un grupo del Centro Biotecnológico del Litoral.

Dentro de las estrategias para el diseño racional de biofármacos se encuentra la glico–ingeniería. Esta consiste en la manipulación de la modificación co/posraduccional más importante que realizan las células eucariotas: la glicosilación, con el objetivo principal de generar una nueva entidad proteica con mayor radio hidrodinámico y carga negativa. Así, las nuevas propiedades adquiridas permiten reducir la eliminación renal y modular la endocitosis mediada por receptores, entre otros mecanismos, permitiendo disminuir

⁴ Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

la velocidad de depuración plasmática de las proteínas modificadas. Existen diversas estrategias exitosas de glicoingeniería, entre las que se puede mencionar a la N-glicoingeniería, la cual se basa en la introducción de sitios potenciales de N-glicosilación en la secuencia proteica mediante mutagénesis sitio-dirigida (Ceaglio *et al.*, 2008, 2010; Gugliotta *et al.*, 2019). Por otra parte, debido a que no se ha podido determinar una secuencia consenso para la O-glicosilación, se han desarrollado estrategias de O-glicoingeniería basadas en la fusión de péptidos susceptibles de incorporar O-glicanos (Ceaglio *et al.*, 2016). No obstante, el principal desafío de todos estos procedimientos radica en preservar las propiedades estructurales y funcionales de la proteína.

En otro sentido, la creciente demanda de grandes cantidades de proteínas recombinantes para su aplicación como bioterapéuticos impulsa el desarrollo de estrategias que permitan no solo incrementar su productividad sino también acelerar su obtención con elevado grado de pureza. Los principales costos asociados a la producción de proteínas terapéuticas en la industria farmacéutica están relacionados al número de pasos de purificación utilizados durante el proceso de *downstream* para lograr la pureza requerida. La estrategia de etiquetado de proteínas mediante péptidos constituye una herramienta eficaz para facilitar su purificación, disminuyendo el número de pasos involucrados. La interacción con la etiqueta peptídica también puede ser explotada para desarrollar técnicas para la detección y cuantificación de la proteína de fusión, eliminando la necesidad de generar anticuerpos específicos para cada una de ellas y permitiendo un minucioso seguimiento del proceso productivo. No obstante, la mayoría de las etiquetas peptídicas desarrolladas deben ser luego removidas para evitar posibles alteraciones estructurales o funcionales. Así, el desarrollo de una nueva etiqueta peptídica que confiera características mejoradas a proteínas constituye una estrategia de gran interés biotecnológico para la producción de nuevos bioterapéuticos.

En laboratorios del Centro Biotecnológico del Litoral se ha desarrollado una plataforma tecnológica basada en el uso de la glicoingeniería para la generación de proteínas que incorporen en su estructura O-glicanos mediante su fusión a una etiqueta peptídica de 15 aminoácidos denominada MGMOP. Dicha secuencia comprende dos segmentos: el primero con los 7 primeros aminoácidos del extremo N del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos humano (hGM-CSF) y el segundo (8 residuos aminoácidos), adicionado para disponer de 6 sitios susceptibles de O-glicosilación. Además, los 4 primeros residuos de dicho péptido forman parte de un epítope lineal que es reconocido por un anticuerpo monoclonal (CC1H7) desarrollado en el laboratorio. De esta manera, la plataforma permite explotar la capacidad bifuncional del péptido MGMOP, combinando la capacidad de conferir nuevas

estructuras o-glicosídicas a proteínas recombinantes de interés terapéutico (con el objetivo de mejorar sus propiedades farmacocinéticas y, por lo tanto, su potencia biológica *in vivo*) como la capacidad de comportarse como una etiqueta que permita su reconocimiento, es decir, la detección, cuantificación y purificación de la proteína de fusión, proporcionando así una ventaja operativa a su proceso de producción a partir de células de mamífero (Kratje *et al.*, 2015).

Debido a su importancia como agente terapéutico y a los inconvenientes descritos en relación con su uso clínico, se tomó como modelo de estudio al interferón- α 2b humano recombinante y se construyeron quimeras mediante la fusión de diferentes proporciones del péptido GMOPM, obteniéndose cinco moléculas con sitios potenciales de o-glicosilación. La caracterización fisicoquímica de las nuevas variantes producidas en células de mamífero (línea CHO-K1) demostró un incremento de la masa molecular aparente y del contenido de isoformas ácidas conforme al aumento en la proporción péptido/interferón (IFN). Todas las moléculas retuvieron actividad biológica *in vitro*, a pesar de que se produjo una disminución de la misma en forma concomitante con el número de etiquetas fusionadas y, consecuentemente, con el grado de glicosilación alcanzado. No obstante, se observó que las variantes más glicosiladas (GMOPM2-IFN-GMOPM y GMOPM3-IFN-GMOPM) exhibieron una vida media plasmática dos y cuatro veces superior, y una velocidad de depuración tres y cinco veces inferior con respecto a los mismos parámetros de la variante con una única repetición del péptido mGMOP, demostrando el éxito de esta estrategia de glicoingeniería para mejorar las propiedades del rhIFN- α 2b. Finalmente, en ensayos de ELISA y de *western blot* se demostró que todas las quimeras fueron capaces de interactuar con el mAb CC1H7, lo cual constituye las bases para desarrollar procesos de detección, cuantificación y purificación de nuevos bioterapéuticos.

Recomendaciones

La plataforma tecnológica descrita permite no solo acelerar el proceso de obtención de nuevos biofármacos, sino también generar nuevas entidades terapéuticas de mayor valor agregado. La actividad biológica prolongada de estos biofármacos permite disminuir la frecuencia y la dosis de aplicación, lo que se traduce en una reducción de los costos de los tratamientos. Por este motivo, resulta de interés estimular políticas públicas que fomenten el fortalecimiento de estrategias tendientes al desarrollo de biofármacos de segunda

generación y a la mejora de sus procesos de producción. Esto redundará en una mayor disponibilidad de estos nuevos terapéuticos, facilitando el acceso de los mismos para los diferentes tratamientos y mejorando finalmente la calidad de vida de los pacientes.

Desarrollo de nuevas entidades hiperglicosiladas de eritropoyetina humana como posibles candidatos terapéuticos para el tratamiento de enfermedades que afectan al sistema nervioso central

Marcos Oggero,⁵ Ricardo Kratje⁵ y María de los Milagros Bürgi⁵

Los trastornos neurológicos afectan a personas de todos los países, sin distinción de sexos, niveles de educación, ni de ingresos. Las enfermedades mentales son una de las causas más importantes de morbilidad en los países occidentales, lo que origina elevados costos socioeconómicos para las personas que las padecen, así como para su entorno afectivo, para los sistemas sanitarios y para el mercado laboral. Las enfermedades neurodegenerativas son patologías que afectan al sistema nervioso central, y provocan desórdenes cognitivos, alteraciones de conducta y cambios en la regulación del organismo. Se caracterizan por su cronicidad y evolución progresiva. La carga de los trastornos neurológicos está alcanzando proporciones importantes en los países donde aumenta el porcentaje de personas de más de 65 años. Considerando exclusivamente a la enfermedad de Alzheimer, las estadísticas indican que 44 000 000 de personas viven con demencia en todo el mundo, cifra que se estima aumentará en el año 2050 a 115 000 000. Sin embargo, actualmente no existe una terapia efectiva que permita prevenir y/o revertir estas patologías. Por ello, en los últimos años ha crecido el interés por moléculas que exhiban características neuroprotectoras debido a la necesidad de hallar tratamientos neuroprotectores o neuroregeneradores eficaces, ya que hoy en día la mayoría de las drogas empleadas para tal fin apuntan a disminuir los síntomas y desacelerar el proceso de la enfermedad, pero no a detener dicho avance.

Un candidato para el tratamiento de estas patologías es la eritropoyetina recombinante humana (rEPO). La EPO es uno de los principales reguladores de la eritropoyesis que promueve la proliferación, diferenciación y supervivencia de los progenitores celulares eritroides para mantener la masa de eritrocitos circulantes. Además de la actividad hematopoyética, la EPO presenta actividad cito/neuroprotectora. Ambas actividades se encuentran disociadas en la molécula, y son desarrolladas mediante su interacción con dos recep-

⁵ Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

tores diferentes: el receptor homodimérico, para llevar a cabo la actividad hematopoyética, y el receptor heterodimérico, para la actividad cito/neuro-protectora. La EPO es un bioterapéutico ampliamente utilizado para el tratamiento de anemias de distintos orígenes. Es una droga segura y bien tolerada. Sin embargo, cuando se pretende utilizar para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas en pacientes que no poseen anemias, los efectos de su actividad eritropoyética se convierten en efectos secundarios. Distintos grupos de trabajo han modificado la molécula de EPO con el propósito de reducir su actividad eritropoyética. Sin embargo, muchas de estas modificaciones no lograron eliminar dicha actividad y presentaron una corta vida media en circulación. Atendiendo esta problemática, y dada la experiencia en el área de glicoingeniería y en el desarrollo de bioterapéuticos, el grupo de trabajo del Centro Biotecnológico del Litoral ha diseñado nuevos análogos de hEPO con el fin de generar moléculas que carezcan de actividad hematopoyética, preserven su actividad cito/neuroprotectora y presenten menor velocidad de depuración plasmática para el tratamiento de patologías crónicas que requieren tratamientos prolongados (Oggero *et al.*, 2018, 2019).

La tecnología consistió en la producción de análogos de la citoquina (hEPO modificadas) mediante mutagénesis sitio dirigida para generar moléculas hiperglicosiladas. Las cadenas de oligosacáridos de las glicoproteínas cumplen múltiples funciones, entre las que se destacan: la protección frente a proteólisis enzimática, el aumento en la estabilidad y solubilidad, el incremento en la farmacocinética y en su actividad biológica. Todas estas propiedades hacen que el incremento en el grado de glicosilación de las proteínas tenga múltiples ventajas desde el punto de vista terapéutico. De esta manera, se introdujeron sitios potenciales de N-glicosilación en aquellas regiones de la molécula de EPO identificadas como esenciales para desplegar su acción hematopoyética sin modificar residuos que son necesarios para ejercer su actividad neuroprotectora y neuroplástica. Así, las moléculas incorporaron un único sitio susceptible de N glicosilación a nivel de los sitios de unión de hEPO al receptor homodimérico, generando muteínas que contienen una cadena adicional de N glicanos. Evaluaciones realizadas tanto *in vitro* como *in vivo* demostraron que la mutación incorporada y/o el impedimento estérico generado por la estructura glicosídica bloquearon la interacción de la citoquina con el receptor, inhibiendo la actividad eritropoyética. Por su parte, dichas moléculas conservaron o, incluso, algunas mejoraron las actividades neuroprotectora y neuroplástica, evaluadas *in vitro* en líneas celulares establecidas y en cultivos primarios de neuronas de hipocampo. La neuroprotección fue estudiada como la capacidad de dichas moléculas para proteger cultivos neuronales del daño causado por un agente apoptótico, mientras que la neuroplas-

tividad fue determinada como la capacidad de las moléculas de estimular la neuritogénesis, favorecer la formación de filopodios y el desarrollo y mantenimiento de la sinapsis.

Todos los análogos de hEPO mostraron un incremento en la glicosilación, dada su mayor masa molecular y un superior número de isoformas respecto de la EPO sin modificar, lo que resulta atractivo desde el punto de vista terapéutico para el tratamiento de enfermedades neurológicas de origen crónico, en las cuales se requiere el empleo de fármacos que presenten una concentración plasmática sostenida y adecuada para ejercer su accionar biológico. En este sentido, contar con moléculas que presenten una vida media plasmática mayor, permitirá reducir su frecuencia y el número de dosis a administrar durante los diferentes tratamientos.

En resumen, este desarrollo reúne en una misma biomolécula tres propiedades sustanciales efectuando una única modificación basada en la introducción de un sitio adicional de glicosilación en una región molecular particular de la citoquina: bloqueo de la actividad hematopoyética, preservación o mejora de la acción neuroprotectora/ neuroplástica y efectos de larga duración y prolongada acción.

Recomendaciones

Dado el creciente aumento de trastornos neurológicos y enfermedades neurodegenerativas que afectan a la sociedad, es inminente contar con neuroterapéuticos eficaces. En este sentido, los derivados innovadores de hEPO desarrollados son candidatos ideales para prevenir o tratar una enfermedad o predisposición genética a padecerla, donde la neuroplasticidad y/o la neuroprotección tienen un efecto beneficioso.

Péptidos bioactivos como moléculas clave para el desarrollo de una generación de nuevos fármacos

*Álvaro S. Siano*⁶ y *María V. Húmpola*⁶

El uso de péptidos como agentes terapéuticos ha tenido un papel notable en la práctica médica y la industria farmacéutica. Desde el uso de la insulina en la década de 1920, más de 60 medicamentos peptídicos han sido aprobados en los Estados Unidos y en otros mercados importantes. El estudio de los pép-

⁶ Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

tidos en el desarrollo clínico se incrementa año a año a un ritmo constante. El descubrimiento de fármacos peptídicos se ha diversificado más allá de su enfoque tradicional en péptidos humanos endógenos para incluir una gama más amplia de estructuras identificadas a partir de otras fuentes naturales o mediante esfuerzos de química medicinal. En la actualidad existen más de 150 moléculas peptídicas en las últimas fases de desarrollo.

Los péptidos bioactivos aislados de diversas fuentes naturales presentan un amplio espectro de actividades biológicas, tales como inhibidores enzimáticos, antimicrobianos, anticancerígenos, etc., y por ello su potencial uso como nuevos agentes terapéuticos es un área de investigación continua en el mundo. El desarrollo de nuevas tecnologías que permiten mejorar la actividad biológica específica de los péptidos, tales como el enfoque computacional que abarca simulaciones y dinámica molecular, el *docking* molecular, y métodos de diseño basados en la estructura, resulta muy importante para el diseño de fármacos y en particular para los inhibidores enzimáticos.

Por otro lado, el avance en el desarrollo de sistemas de liberación de fármacos ha impulsado el interés en péptidos y peptidomiméticos como candidatos factibles para la producción de nuevos fármacos. Actualmente, un gran número de péptidos y peptidomiméticos sintéticos con propiedades terapéuticas se encuentran en desarrollo clínico y en etapas avanzadas de desarrollos preclínicos, lo que augura un futuro prometedor para la comercialización de péptidos sintéticos innovadores (Greber y Dawgul, 2017). En 2017, la FDA (*Food and Drug Administration*, EE. UU.) ha aprobado cinco péptidos y un peptidomimético con diversas actividades biológicas, lo cual representa el 13 % del total de drogas aprobadas en ese año (Musaimi *et al.*, 2018).

En los últimos años, integrantes del Laboratorio de Péptidos Bioactivos han evaluado la capacidad de los extractos de pieles de anfibios de inhibir enzimas relacionadas con la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas, actividad anticancerígena, actividad inhibitoria del crecimiento de microorganismos patógenos de interés clínico y actividad antioxidante.

Péptidos bioactivos como agentes antimicrobianos

Frente al alarmante aumento de la resistencia de las bacterias a los antimicrobianos, el desarrollo de nuevos agentes antibacterianos se ha convertido en un tema relevante para la salud humana. La escasez de nuevos antibióticos en fase de desarrollo para combatir esta creciente amenaza dejará a los profesionales de la salud sin ninguna terapia para combatir las enfermedades infecciosas en un futuro cercano, además de las graves consecuencias sociales y económicas

que conlleva. Actualmente, se estima que un elevado porcentaje de las infecciones intrahospitalarias son causadas por bacterias muy resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Enterococcus* resistentes a vancomicina, bacterias gram (-) multiresistentes como *Acinetobacter sp.*, y Enterobacterias, lo que ha llevado a la OMS a incluir a estos microorganismos en una lista de patógenos prioritarios, a fin de guiar y promover la investigación y el desarrollo de nuevos antibióticos. Esto evidencia la necesidad de desarrollar nuevos fármacos que reemplacen a los antibióticos convencionales y que permitan el adecuado control de las enfermedades infecciosas.

En la búsqueda de nuevos péptidos naturales bioactivos se han investigado fuentes no convencionales, como las pieles de anfibios anuros de la región Litoral de Argentina. En sus comienzos se estudiaron ocho especies de anfibios anuros pertenecientes a las familias *Leptodactylidae* e *Hylidae*, habiéndose encontrado que las especies *Leptodactylus latrans* (LL) e *Hypsiboas pulchellus* (Hp) constituyen una fuente natural de péptidos antimicrobianos y de inhibidores enzimáticos. A partir de estas dos especies se identificaron 69 secuencias, la mayoría de ellas inéditas, empleando técnicas de espectrometría de masas en tándem, en colaboración con el Laboratorio de Proteómica del Instituto IBR de Barcelona (Dr. Fernando Albericio y Prof. Eliandre Olvidera) (Siano *et al.*, 2014a, 2014b; Siano *et al.*, 2018).

Además, se han diseñado y sintetizado bibliotecas peptídicas, conteniendo secuencias cortas, tomando como secuencia modelo bacteriocinas naturales, y se ha evaluado el efecto de la conjugación con ácidos grasos saturados e insaturados sobre la actividad inhibitoria, dando como resultado análogos sintéticos con elevada selectividad y actividad antimicrobiana (Húmpola *et al.*, 2017) frente a bacterias Gram (+) y (-) y levaduras del género *Cándida*. Por otra parte, se han diseñado oligómeros conteniendo la secuencia KLFK (Húmpola *et al.*, 2019) y análogos de sustitución conteniendo D-aminoácidos, los cuales presentaron significativa actividad antimicrobiana y estabilidad enzimática.

Péptidos bioactivos como inhibidores enzimáticos

La demencia es un síndrome (generalmente de naturaleza crónica o progresiva) caracterizado por el deterioro de la función cognitiva más allá de lo que podría considerarse una consecuencia del envejecimiento normal. La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia y es reconocida como una prioridad de salud pública por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los actuales enfoques para el tratamiento de la EA consisten en el desarrollo de pequeñas moléculas inhibitoras de las proteasas (secretasas)

que generan el péptido beta–amiloide, y además en el diseño de moléculas que impiden la agregación de este péptido. Si bien actualmente no existe una cura para esta enfermedad, se están desarrollando nuevos fármacos y se utilizan otros que pueden mejorar la sintomatología o temporariamente retardar el progreso de la enfermedad. Entre ellos están los inhibidores de la colinesterasa, tales como donepezil, rivastigmina y galantamina.

Se ha evaluado la capacidad de los extractos de pieles de anfibios de inhibir enzimas relacionadas con la patogénesis de enfermedades neurodegenerativas. Se han identificado y reportado diferentes especies de anfibios como agentes capaces de actuar sobre las principales vías de la Enfermedad de Alzheimer, dando lugar a una modulación simultánea de esta enfermedad atacando a las enzimas colinesterasas (AChE y BChE) y monoamino oxidasas (MAO-B), y actuando como agentes antioxidantes y antiagregantes del péptido beta–amiloide (Spinelli *et al.*, 2019). En estudios recientes, se ha demostrado que la presencia de aminoácidos aromáticos, en particular triptófano, potencia la actividad inhibitoria de los péptidos frente a las enzimas colinesterasas, además de su actividad antioxidante. La síntesis de análogos conteniendo aminoácidos aromáticos no naturales (análogos de triptófano) en busca de potenciar la actividad inhibitoria y mejorar la estabilidad enzimática de los péptidos es de vital importancia. Los aminoácidos aromáticos permiten establecer interacciones tipo *stacking*, que son determinantes para la actividad inhibitoria de la mayor parte de las drogas utilizadas en el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer.

Recomendaciones

El desarrollo de este tipo de biomoléculas que exhiben una amplia variedad de acciones farmacológicas es un área en crecimiento en la industria farmacéutica mundial, lo que merece especial atención en lo que respecta a inversiones y políticas de desarrollo para impulsar a la industria farmacéutica argentina a fin de ser competitivos a nivel internacional.

El Laboratorio de Péptidos Bioactivos es uno de los únicos en el país que realiza síntesis química de péptidos en fase sólida y en solución y posee colaboraciones con grupos de referencia fuera del país. Esta herramienta brinda la ventaja de incorporar aminoácidos que no están presentes en los péptidos y en las proteínas naturales sin requerir de sistemas biológicos modificados genéticamente. La gran versatilidad de esta técnica permite obtener un sinnúmero de moléculas biológicamente activas con una alta eficiencia.

Diseño y evaluación de compuestos biocompatibles para el *delivery* de ADN y proteínas, aplicables en terapia génica, inmunización a ADN y tratamiento de enfermedades

Carolina Veaute⁷ y Diana Müller⁷

En el desarrollo de vacunas, la selección del inmunógeno y el uso de vehículos y compuestos inmuno–estimulantes adecuados son determinantes para su efectividad. En este sentido, el vehículo puede ser utilizado para mejorar la eficiencia de numerosas vacunas y otros fármacos, tanto de uso humano como veterinario. La línea de investigación está centrada en el diseño y obtención de sistemas de transporte de moléculas, basados en lípidos. Estos vehículos son empleados para el desarrollo de vacunas contra *Staphylococcus aureus* y contra *Chlamydia trachomatis*.

S. aureus es una bacteria Gram (+) capaz de infectar al hombre y a animales. En el hombre, se estima que es responsable del 20-25 % de las infecciones intrahospitalarias, produciendo complicaciones serias como bacteriemia, endocarditis, osteomielitis, artritis séptica, entre otras, prolongando los estadios de hospitalización y quintuplicando el riesgo de muerte en pacientes infectados (Zhou *et al.*, 2018). Por otra parte, la mastitis bovina por *S. aureus* constituye uno de los principales problemas económicos y productivos de la industria lechera en nuestra región y en el mundo. Este organismo está ampliamente difundido en los rodeos lecheros y su control es dificultoso debido a la pobre respuesta al tratamiento antibiótico. Esto genera un gran impacto sobre el sector socioeconómico vinculado a esta actividad (Rainard *et al.*, 2018).

C. trachomatis es una de las principales causas de infección de transmisión sexual en el mundo. Se estima que esta bacteria es responsable de 131 de los 357 millones de nuevos casos de este tipo de infección por año (OMS 2016). Trae serias consecuencias en la salud reproductiva de hombres, mujeres y neonatal (Gottlieb *et al.*, 2010) y el tratamiento con antibióticos no siempre resulta eficiente.

El grupo de investigación de Química Aplicada (LAQUIMAP) y de Inmunología Experimental está desarrollando vacunas a subunidades proteicas (*S. aureus*) y ADN plasmídico combinado con proteína (*C. trachomatis*). En ambos casos, el uso de vehículos y compuestos inmuno–estimulantes es determinante para potenciar y dirigir la respuesta inmune hacia el perfil más efectivo para el control de cada infección. En este sentido, se desarrolló una serie de vehículos que comprenden lipopéptidos catiónicos (*gemini*) y liposomas catiónicos, suplementados con inmuno–estimulantes.

⁷ Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

Los lipopéptidos *gemini* son compuestos anfipáticos formados por dos cadenas de hidrocarburos de longitud variable pertenecientes a ácidos grasos naturales y dos porciones hidrófilas, constituidas por grupos de bajo peso molecular, como por ejemplo péptidos cortos (Dauty *et al.*, 2001). Un espaciador químico divide la molécula en dos porciones iguales. Esta estructura dimérica les otorga muy buenas propiedades de superficie y les permite interactuar eficazmente con diferentes moléculas, como el ADN, a bajas concentraciones, formando vehículos que transportan y protegen al ADN. Así, estos compuestos son útiles como sistemas de transfección, tanto *in vitro* como *in vivo*. Estos lipopéptidos son biocompatibles, solubles en agua, de baja citotoxicidad, biodegradables y de alta afinidad por su interacción con la membrana de la célula diana.

Los liposomas son vesículas lipídicas capaces de transportar diferentes tipos de moléculas como, por ejemplo, antígenos e inmuno-estimulantes que pueden combinarse para adaptar las formulaciones a aplicaciones personalizadas (Schwendener, 2014).

El inmunógeno desarrollado contra *S. aureus* consiste en 4 proteínas que representan factores de virulencia de la bacteria (proteína de unión a Fibronectina (FNBP), *Clumping Factor A* (clfA), Toxinas α y β). La formulación para *C. trachomatis* contiene dos fragmentos inmunogénicos (F1 y F2) de la Proteína Polimórfica de membrana D (PmpD). Estos antígenos fueron obtenidos por clonado y expresión en *Escherichia coli*.

Respecto a los vehículos, se diseñaron y obtuvieron una serie de 11 lipopéptidos monoméricos denominados $[AG_n-CM]_2$, donde AG_n es la cabeza polar peptídica (4-6 aminoácidos) y CM es la región hidrofóbica (C12-C18). El péptido incluye un residuo de cisteína que puede espontáneamente formar un puente disulfuro con otro monómero a pH fisiológico y generar el lipopéptido *gemini* (Peña *et al.*, 2017). Seis de los lipopéptidos obtenidos mostraron mayor eficiencia de transfección en células (líneas CHO-K1 y HEK-293 T17) y menor toxicidad respecto a agentes de transfección comerciales (Grippio *et al.*, 2019).

Asimismo, se han desarrollado liposomas catiónicos compuestos por difosfatidil colina, colesterol y estearilamina (Reidel *et al.*, 2017). Estos liposomas, suplementados con inmuno-estimulantes (oligonucleótidos con motivos CpG no metilados [ODN-CpG] y mananos hidrofobizados) o con *gemini*, fueron utilizados en la formulación de los inmunógenos descriptos. De esta forma, se generaron diferentes combinaciones entre vehículos e inmuno-estimulantes que fueron evaluadas mediante planes de inmunización en ratones y posterior análisis de la respuesta humoral y celular. Esto permitió identificar formulaciones capaces de inducir respuestas potentes, con perfiles particulares

dependiendo del inmuno-estimulante utilizado. Los compuestos *gemini*, además de su acción como vehículos, también demostraron actividad inmuno-estimulante en sí mismos. Como ejemplo, una de las formulaciones contra *S. aureus* (ClfA+FnBP+liposomas+ ODN-CPG) fue capaz de inducir altos títulos de anticuerpos y memoria inmunológica a largo plazo, en terneras (Reidel *et al.*, 2019). En la actualidad, la misma formulación con el agregado de las toxinas α y β , está siendo evaluada en un ensayo de desafío a campo.

En relación al inmunógeno diseñado contra *C. trachomatis*, el fragmento F2 de PmpD fue administrado a ratones utilizando una estrategia de *prime-boost* (ADN desnudo + F2 recombinante), en la que F2 fue formulada con liposomas suplementados con ODN-CPG o con el *gemini* AG2-C16. Ambas formulaciones fueron capaces de inducir altos títulos de anticuerpos séricos y la presencia de IGG e IGA en vagina.

Las formulaciones desarrolladas presentan potenciales aplicaciones en áreas como la producción de proteínas recombinantes para terapia y la obtención de nuevas vacunas. La variedad de adyuvantes obtenidos y evaluados, constituye una plataforma útil para el desarrollo de vacunas a subunidades, permitiendo generar perfiles inmunes eficientes para el control de diferentes agentes infecciosos.

Recomendaciones

Es importante mencionar la escasez de datos epidemiológicos de infecciones de transmisión sexual de nuestra región. Contar con información actualizada permitiría realizar campañas de prevención orientadas, por ejemplo, a las medidas de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento. Esto podría reducir las complicaciones asociadas a estas enfermedades.

Por otra parte, el impulso al desarrollo de nuevas vacunas y la posterior implementación de campañas de vacunación contribuirían a una mejora de la salud de la población y a una optimización de los recursos destinados a la salud pública.

Respecto a la medicina veterinaria, la implementación de planes de vacunación adecuados en rodeos lecheros permitiría mejorar la salud de los animales y reducir así los costos asociados a las pérdidas de producción y a los tratamientos veterinarios.

Desarrollos biotecnológicos

Compuestos de interés agrobiotecnológico

Javier Guastavino⁸

Se estima que en 2050 la población será cercana a los 9 700 millones de personas y se necesitará aumentar la producción actual de alimentos entre un 70 y un 100 %. Esto genera la necesidad de mejorar los rindes, el almacenamiento, el procesamiento, la distribución y el acceso a los alimentos. Además, la optimización de la producción debe realizarse sin generar efectos negativos sobre otras actividades humanas y el medio ambiente, tales como la desertificación, la pérdida en la biodiversidad, la salinización y la erosión del suelo (Godfray *et al.*, 2010).

Los agentes químicos son una herramienta imprescindible para el desarrollo de producciones más intensas, sostenibles y rentables (Klausener *et al.*, 2007). Se utilizan para prevenir, atraer, repeler o combatir cualquier tipo de plaga. No obstante, la toxicidad de los compuestos comerciales, la habilidad de los organismos a desarrollar una rápida resistencia y los crecientes requisitos regulatorios y ambientales limitan la utilidad de muchas clases establecidas de químicos. Esto obliga a una constante innovación orientada al descubrimiento y generación de nuevos plaguicidas, más selectivos y ecocompatibles.

La generación de un nuevo plaguicida es un proceso desafiante, costoso y requiere entre ocho y 12 años de investigación. Esto ha traído un sustancial grado de concentración dentro de la industria agroquímica, dejando solo siete compañías entre Europa y EE. UU. capaces de encarar este tipo de procesos, cuando en 1960 eran unas 50. En la actualidad, en el desarrollo de compuestos químicos se fomenta el nexo entre la química sintética y las biomoléculas (química-biotecnología), y la generación de nuevas tecnologías que aceleren el descubrimiento de compuestos biológicamente activos de manera sostenible.

La aplicación de nuevos métodos sintéticos en el desarrollo de compuestos químicos está expandiendo el alcance a diferentes objetivos biológicos y la forma de descubrir nuevas drogas. En este campo, han emergido poderosas herramientas de síntesis y funcionalización de compuestos orgánicos (Sun y Shi, 2014) como la biocatálisis, la catálisis foto-redox (Prier *et al.*, 2013; Schultz y Yoon, 2014), la sustitución homolítica aromática (SHA), la sustitución electrofílica aromática (SEA), la órgano-catálisis y la foto-organo-catálisis. Estas son alternativas más suaves, ecocompatibles y sustentables que los procesos

⁸ Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química (INTEC) (CONICET-UNL).

de síntesis tradicionalmente utilizados, que requieren condiciones de reacción drásticas y/o el empleo de compuestos tóxicos y peligrosos.

La investigación desarrollada en el Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química es en el área de la química orgánica, radicalaria, organometálica y fotoquímica, en procesos que implican transferencia de electrón (TE) orientada tanto a reacciones inter como intramoleculares para la formación de nuevos enlaces C-C y C-heteroátomo (cualquier átomo distinto al hidrógeno o carbono que forme parte de una molécula orgánica). Dichas reacciones fueron aplicadas a la síntesis de importantes moléculas orgánicas como heterociclos derivados del oxígeno, azufre y nitrógeno como: isoquinolonas, benzazepinonas, benzoxazoles, pirroloazepinonas, carbazoles y heterociclos de cinco a nueve átomos fusionados a un anillo benceno.

En el área de las reacciones de SHA, se ha desarrollado una metodología eficiente para formación de nuevos enlaces C-C entre compuestos aromáticos como el benceno, naftaleno, fenantreno, etc. Se llevó a cabo la síntesis, promovida solo por luz y una base, de compuestos biarilos (ej. unión benceno-benceno), aril-heteroarilos (ej. unión benceno-piridina) (Budén *et al.*, 2013) y trans-estilbenos (ej. unión benceno-alqueno) (Guastavino *et al.*, 2014). Esta metodología es de suma importancia dado que permite obtener compuestos de relevancia en áreas de la química de los materiales, agroquímica y fármacos (Rossi *et al.*, 2016a, 2016b) bajo condiciones suaves y sin el empleo de catalizadores costosos y/o tóxicos.

Actualmente, la investigación se basa en la síntesis de distintos anillos pirazólicos y su modificación estructural regio-selectiva. La intención es generar los conocimientos necesarios (*know-how*) para la síntesis y funcionalización, y crear una librería química de moléculas potencialmente bioactivas análogas del líder comercial Fipronil. El principal problema relacionado a la síntesis de Fipronil (y análogos) es la sulfinilación ($\text{CF}_3\text{S}(\text{O})-$) de la posición 4 del anillo pirazólico, dado que se realiza con un reactivo gaseoso, tóxico, corrosivo y costoso como es el cloruro de trifluorometanosulfenilo (CF_3SCl) y posterior oxidación con reactivos tóxicos y potencialmente explosivos. Para salvar este problema, se investigan reacciones de sulfinilación con trifluorometanosulfinato de sodio ($\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$), reactivo sólido, estable y fácilmente manejable. Los resultados obtenidos son muy buenos dado que se ha logrado obtener con éxito los pirazoles sulfinilados con rendimientos buenos y alta regio-selectividad.

Por otro lado, con una simple variación en la proporción de los reactivos utilizados, la reacción puede ser selectiva para la obtención del pirazol sulfinilado ($\text{CF}_3\text{S}(\text{O})-$) o sulfenilado (CF_3-). Este hecho es muy importante, dado que ambos grupos se encuentran ampliamente difundidos en moléculas bioactivas y normalmente son sintetizados por medio de métodos complejos y utili-

zando reactivos peligrosos, costosos y caros. Esto amplía la librería química a partir de los mismos precursores sencillos y aumenta la probabilidad de encontrar principios activos. Con los heterociclos obtenidos, se ha avanzado con pruebas de actividad biológicas sobre los estadios larvales de los lepidópteros *Tuta absoluta* (polilla del tomate) en el Instituto de Biotecnología PROIMI (Planta Piloto de Procesos Industriales Microbiológicos–CONICET, S. Miguel de Tucumán); y *Spodoptera frugiperda* (oruga militar tardía) en el Laboratorio de Entomología de la Estación Experimental Agropecuaria, INTA Reconquista, Santa Fe y frente al *Ácaro Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (garrapata bovina) en el Laboratorio de Parasitología e Inmunología, INTA–Estación Experimental Agropecuaria Rafaela, Santa Fe. Los bioensayos se realizan por aplicación tópica y/o ingestión y los resultados obtenidos son contrastados contra el insecticida comercial Fipronil y pruebas control.

Recomendaciones

Los altos costos de la producción agrícola hacen que los productores no inviertan en el desarrollo de nuevas tecnologías (modificación génica, agroquímicos, tecnificación) para la intensificación sostenible. La consecuencia es que nuestra región adopta estas nuevas tecnologías y las adapta a su realidad regional, lo que generalmente no resulta óptimo en cuanto a rendimientos, protección de cultivos y cuidado de los ecosistemas locales.

Las instituciones públicas argentinas poseen el personal capacitado y los científicos necesarios para desarrollar investigaciones en nuevas tecnologías de intensificación productiva que promuevan el desarrollo social y medioambiental sustentable local. Por esto, se deberían promover vínculos entre grupos de investigaciones afines que incentiven investigaciones destinadas a solucionar las problemáticas agro productivas regionales. Con este tipo de vinculaciones, la universidad desde el conocimiento tomaría un rol central en la relación sociedad–Estado–sector productivo regional. Así, podría brindar a los productores herramientas específicas para la optimización y solución de los problemas de la producción local, cuidando los ecosistemas y el bienestar social.

Novedoso nano-film basado en polioxometalatos con actividad antimicrobiana

Ana G. Enderle,⁹ María J. Culzoni¹⁰ y Carsten Streb¹¹

Hoy en día, la resistencia a los antibióticos por parte de las bacterias patógenas es un tema relevante para la salud mundial. Actualmente, se están investigando materiales alternativos que posean propiedades antimicrobianas y biocidas, particularmente para entornos clínicos, que puedan utilizarse como recubrimientos en mobiliario y equipamiento que se encuentre en estos espacios, para colaborar con la disminución de posibles infecciones intrahospitalarias.

En este sentido, la síntesis de materiales híbridos, combinando las propiedades de los componentes orgánicos e inorgánicos, resulta en materiales compuestos con características físicas y químicas únicas. Los polioxometalatos (POMs) son óxidos de metales moleculares inorgánicos de carácter aniónico. Se consideran prometedores ya que presentan aplicaciones potenciales en el campo de la química medicinal debido a sus actividades antivirales, antitumorales y antibacterianas. La combinación de cationes orgánicos voluminosos con POMs da como resultado líquidos iónicos (IL) que combinan las propiedades únicas de ambos componentes. Los líquidos iónicos son sales con punto de fusión por debajo de 100 °C.

Los estudios pioneros han utilizado compuestos de cationes alquil-amonio y aniones POM para el desarrollo de un filtro multifuncional de purificación de agua para eliminar metales pesados, compuestos orgánicos como tintas aromáticas, y microorganismos presentes en el agua como *E. coli* (Herrmann *et al.*, 2017). Además, estos IL se emplearon en otros desarrollos para la inhibición de la biocorrosión en superficies de metales y piedras que constituyen bienes de patrimonio histórico (Misra *et al.*, 2018) y en el análisis contra patógenos clínicamente relevantes (Kubo *et al.*, 2017).

Los POMs son aniones voluminosos (en el orden nanométrico), característica que no facilita su penetración en las células, y se cree que el mecanismo de acción antibacterial se debe a una interacción con la membrana bacteriana. Poseen diferentes estructuras y especialmente las estructuras de la familia Keggin con un sitio vacante (lacunario) presentan actividad contra distintas cepas bacterianas. Estas estructuras se obtienen mediante la eliminación selectiva de uno o más iones metálicos mediante la adición de una base. Esto

9 Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL e Institute of Inorganic Chemistry I-Ulm University, Germany.

10 Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

11 Institute of Inorganic Chemistry I-Ulm University, Germany.

resulta en una estructura con sitios de coordinación abiertos que pueden ser ocupados por otros átomos metálicos o no metálicos. Esta estrategia se usa comúnmente para modificar la estructura y las propiedades de los POMs (Hasenkopf, 2005).

El grupo de investigación ha sintetizado un nuevo POM-IL para su incorporación en una nanoestructura que se puede utilizar como recubrimiento antimicrobiano delgado para diferentes superficies. Se trabajó con compuestos de la familia de origen biológico de la guanidina y se observó que el catión estéricamente exigente alquil-guanidinio (Qiao *et al.*, 2013), combinado con el POM de la familia Keggin α [SiW₁₁O₃₉]8- lacunario (Day *et al.*, 1977), resulta en un material que no presenta citotoxicidad, con mejores propiedades antimicrobianas y antifúngicas respecto a sus actividades individuales. Posee elevada estabilidad y podría ser un candidato potencial para ser utilizado en entornos de atención médica, ya que la propagación de infecciones es un problema persistente y creciente en la salud a nivel mundial, de acuerdo con información y estadísticas recabadas en la mayoría de los países (Haque *et al.*, 2018). Por lo tanto, se requieren nuevas alternativas para reducir la actividad microbiana e infecciones asociadas.

En este nuevo material compuesto, se estudió el diseño, la síntesis, propiedades farmacocinéticas, citotoxicidad y actividad biológica para mejorar la acción antimicrobiana y antimicótica. Su actividad biológica se evaluó en términos de inhibición de crecimiento e inhibición de formación de biofilms en bacterias Gram (+) y (-), y en diferentes familias de hongos. Los resultados fueron muy satisfactorios, siendo la concentración mínima inhibitoria (MIC) y la concentración bactericida mínima (MBC) de 0,0039 mg/ml y 0,12 mg/ml para *B. subtilis* y *E. coli*, respectivamente. En cuanto a su acción fungicida, los valores de MIC resultaron ser 0,25 mg/ml y <0,125 mg/ml para *A. niger* y *C. cladosporioides*, respectivamente.

Luego, se evaluó la viabilidad de su implementación en una matriz del polímero polimetilmetacrilato (PMMA). La elección de este polímero transparente se basó en que su combinación con un líquido iónico permite dar origen a un film flexible (Li y Ardebili, 2016) y resistente empleando un equipo de *spin-coating* (Araoz *et al.*, 2014). Una vez obtenido el film, se evaluaron sus propiedades mecánicas y químicas. El recubrimiento polimérico resultó ser de composición homogénea, presentando diferentes capas en su dimensión, de espesor nanométrico. Además, es biocompatible, fácil de implementar en diferentes superficies y flexible para su manipulación. Su diseño seguro, baja toxicidad y seguridad química son aspectos fundamentales en los entornos de aplicaciones clínicas.

Los IL basados en POM han demostrado ser útiles para preparar nuevos tipos de recubrimientos multifuncionales para diferentes superficies. Los resultados de los análisis cuantitativos y cualitativos avalan el gran potencial de estos materiales avanzados en el desarrollo e implementación de superficies antimicrobianas.

Recomendaciones

Los nuevos materiales de recubrimiento con propiedades antibacteriales y antifúngicas requieren pruebas de toxicidad completa y degradación en función del tiempo. También se debe evaluar el impacto en la flora bacteriana del ambiente en el que actúe el material, ya que no todas las bacterias son patógenas, siendo algunas de ellas beneficiosas para la salud humana.

Por otra parte, se debe controlar que se realice un uso correcto de los antibióticos de manera de reducir el riesgo de generar resistencia en los antimicrobianos. Por ello, es conveniente realizar acciones y programar iniciativas en paralelo que contemplen diferentes formas de reducir infecciones en hospitales y entornos clínicos, tales como la utilización de estos recubrimientos de superficie.

Metaloenzimas involucradas en el ciclo del nitrógeno con interés en procesos biotecnológicos, biorremediación y bioanálisis

*María G. Rivas*¹² y *Carlos D. Brondino*¹²

Santa Fe es una provincia con una gran superficie cultivable en la que se hace un intensivo uso de bio-inoculantes basados en rizobios. Estos son bacterias Gram (-) que participan en el ciclo biogeoquímico del nitrógeno y se pueden encontrar tanto en nódulos de raíces de legumbres, como formando parte de la microflora normal del suelo. Debido a que el nitrógeno es un nutriente que comúnmente es deficiente en suelos, los rizobios juegan un rol fundamental en la agricultura, más específicamente en su uso como bio-inoculantes. Esta práctica tiene como objetivo suministrar los nutrientes necesarios para el desarrollo de diferentes cultivos mejorando la calidad del suelo, aumentando el rendimiento y reduciendo costos. A esta ventaja se contraponen el hecho que el uso masivo de rizobios conduce a la exacerbación de la vía desnitrificante del ciclo del nitrógeno realizado por bacterias, lo cual impacta negativamente

¹² Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

en la ecología del planeta. Dicho impacto está relacionado con la emisión de N_2O , gas que es el segundo en importancia en producir efecto invernadero después del CO_2 , y en la producción de nitrato y nitrito, que en altas concentraciones son poluentes de los reservorios de aguas subterráneas usadas para consumo humano y animal (Aneja *et al.*, 2008; Galloway *et al.*, 2008; Gruber y Galloway, 2008; Young, 1996).

Los objetivos de las investigaciones realizadas son variados y van desde el meramente académico para producir conocimiento fundamental hasta el biotecnológico. Las investigaciones que generan conocimiento fundamental están direccionadas a la comprensión de las bases moleculares de los distintos procesos enzimáticos que ocurren en el ciclo del nitrógeno. Estas impactan fundamentalmente en la bioenergética celular, ya que se logra una comprensión más profunda a nivel molecular del metabolismo de las rizobacterias. Las investigaciones biotecnológicas están orientadas a producir estas bacterias como bio-inoculantes, lo cual es de aplicación concreta en ciencias agrarias. Hoy en día, existen varias empresas que se dedican a producirlas.

El grupo del Departamento de Física realiza investigación básica en varias de las enzimas involucradas en la vía desnitrificante de rizobacterias. Ejemplos de estas enzimas son las nitrito reductasas (Nir) que intervienen en la desnitrificación y catalizan el segundo paso de este proceso mediante la reducción de nitrito a óxido nítrico.

En las bacterias desnitrificantes se diferencian dos clases de Nir: las que contienen un citocromo *cd1* (Nir_s) y las que poseen cobre (Nir_K) como cofactor (Zumft, 1997). Se han realizado importantes aportes en lo que respecta a las Nir_K. Estas enzimas son homotriméricas y la masa molecular por monómero está entre los 30 y 40 kDa. Las Nir_K se clasifican en verdes o azules de acuerdo con sus propiedades espectroscópicas.

La contribución del grupo en el tema comenzó con la implementación de una línea de investigación dedicada al estudio de enzimas involucradas en el ciclo del nitrógeno que implicó la producción de biomasa de rizobacterias, la producción heteróloga de enzimas, la purificación y su caracterización fisicoquímica (Rizzi *et al.*, 2016). Para el caso de las nitrito reductasas, se produjeron Nir_K azules a partir de *Bradyrhizobium japonicum* USDA 110 (BjNir_K), verdes del organismo *Sinorhizobium meliloti* 2011 (smNir_K), y sus respectivos dadores electrónicos fisiológicos. Esto permitió estudiar las nitrito-reductasas desde diferentes enfoques, con el objetivo de entender profundamente el mecanismo enzimático por el cual catalizan la reacción, realizándose aportes significativos (Cristaldi *et al.*, 2018; Ferroni *et al.*, 2012, 2014; Opperman *et al.*, 2019). Si bien las investigaciones previamente descritas tienen el objetivo de generar conocimiento fundamental, las mismas conducen a potenciales

aplicaciones concretas. En este sentido, esta enzima puede ser utilizada como biosensor para la detección de nitrito y como catalizador para eliminar nitritos en alimentos. Es importante notar que el nitrito en concentraciones altas produce trastornos relacionados con la reducción de la capacidad de la sangre de transportar oxígeno (metahemoglobinemia) y por lo tanto su eliminación es relevante en alimentos y en aguas de consumo. En resumen, lo que se persigue a través una investigación multidisciplinaria que integra diversas áreas científicas como microbiología, bioquímica, enzimología, biología molecular, química de coordinación, física, biofísica y biofísicoquímica es producir conocimiento tanto básico como aplicado.

Recomendaciones

Siendo que no hay estudios medioambientales rigurosos en los que se haya analizado el efecto producido por el N_2O y de los contaminantes como nitrito y nitrato producidos debido al uso intensivo de bio-inoculantes, se requiere: 1) una profunda sinergia entre el sector productivo y el académico para realizar estudios medioambientales que permitan cuantificar la magnitud del fenómeno, 2) estudios que apunten a producir bio-moléculas con la capacidad no solo de detectar los metabolitos producidos por el uso exacerbado de bio-inoculantes, sino también que sean utilizadas en la eliminación de esos metabolitos en los reservorios naturales en los que se localizan.

Química sustentable: desarrollo de nuevos coadyuvantes biodegradables para aplicaciones en la industria agrícola

*Marcelo C. Murguía*¹³

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO por sus siglas en inglés) es la principal organización mundial dedicada a combatir el hambre. La población mundial ha aumentado constantemente y en la actualidad la mayoría vive en zonas urbanas. La tecnología ha evolucionado a un ritmo vertiginoso, en tanto la economía mundial en su conjunto no está creciendo tanto como se esperaba. El cambio climático y la creciente variabilidad del clima y sus fenómenos extremos están afectando a la productividad agrícola, a la producción de alimentos y a los recursos naturales. Todo ello ha conducido a cambios importantes en la forma de producir, distribuir

¹³ Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

y consumir los alimentos en todo el mundo, y a nuevos desafíos para la seguridad alimentaria, la nutrición y la salud. El hambre está aumentando en casi todas las subregiones de África, en América Latina y en Asia occidental. Otro hecho alarmante es que cerca de 2 000 millones de personas padecen inseguridad alimentaria moderada o grave en el mundo (FAO, 2019).

De acuerdo con crecimiento medio proyectado por las Naciones Unidas para los años cercanos a 2050, el planeta tierra estará habitado en esos tiempos por aproximadamente 10 mil millones de personas (Castro *et al.*, 2012). Por lo tanto, preocupa cómo elevar la producción global de alimentos de forma de abastecer a la futura población mundial, con una dieta adecuada en cantidad y calidad, de forma de evitar la inanición o las enfermedades generadas directa o indirectamente por la carencia de nutrientes esenciales (Kindall y Pimentel, 1994).

La falta de acceso regular a alimentos nutritivos y suficientes que estas personas padecen implica un mayor riesgo de malnutrición y mala salud.

La agricultura es sin lugar a duda un sector primario de nuestra economía, y entre sus diferentes disciplinas tiene la capacidad de aportar diferentes soluciones al problema de aumentar la producción mundial de alimentos. Para la presente década, los desafíos de la producción agropecuaria implicarán incrementar la producción de alimentos en cantidad y calidad frente a la escasez de agua, la falta de tierras cultivables, y la lucha contra las plagas. Por lo expuesto, una de las formas de mejorar los rendimientos, la productividad, la calidad de los cultivos y sobre todo hacer el proceso más sustentable con el ambiente, será la transformación en *commodities* de insumos esenciales como coadyuvantes, agroquímicos y fertilizantes para ser utilizados en la industria agropecuaria (Heinemann, 2007). Dentro de los agroquímicos más utilizados se encuentra el glifosato. Este es un herbicida de amplio espectro de acción cuyo consumo mundial está en alrededor de 700 000 toneladas al año, distribuido entre los países que siembran soja transgénica resistente a este compuesto, principalmente Argentina, Brasil, Paraguay, Uruguay, Bolivia, Sudáfrica y Estado Unidos (Duke y Powles, 2008). Para poder cumplir su función, el glifosato debe penetrar las hojas cerosas de las malezas, para lo cual debe ser aplicado conjuntamente con agentes tensioactivos que le permitan atravesar esta barrera física. El tensioactivo no es el principio activo (glifosato) sino un coadyuvante, es decir una sustancia que no realiza la acción herbicida, pero que ayuda a que el herbicida penetre donde produce el daño en la maleza. Estos coadyuvantes tienen una relación directa con la eficacia potencial que tiene el glifosato para desmalezar. Por lo tanto, la elección del coadyuvante correcto y la formulación del mismo, es crucial para el mejor desempeño del agroquímico utilizado (Tadros, 2005). Un tensioactivo es una molécula que

posee en su estructura dos porciones, una con muy poca atracción por el agua o hidrofóbica y otra porción que tiene una fuerte atracción por el agua o hidrofílica. La región no polar o hidrofóbica consta de un grupo alquílico de longitud de cadena variable y la región polar o hidrofílica puede ser iónica (aniónica, catiónica o anfotérica) o no iónica. Los aniónicos poseen carga negativa, los catiónicos carga positiva y los anfotéricos ambas cargas al mismo tiempo. Los no iónicos no tienen carga eléctrica, pero sí grupos que realizan uniones puente hidrógeno con el agua (Fernández Cirelli *et al.*, 2008).

Una de las principales formulaciones comerciales utilizadas para aplicar el glifosato sobre los cultivos tiene alcoholes grasos etoxilados como tensioactivo (Tsui y Chu, 2003). Los alcoholes grasos etoxilados pertenecen al grupo de tensioactivos considerados como disruptores endócrinos. Esto significa que actúan como una hormona exógena cuando entran en contacto con organismos vivos. Afectan a seres vertebrados e invertebrados. En seres humanos, son agentes promotores de diferentes tipos de cánceres. Cuando se internalizan en el organismo se depositan en tejido adiposo. Son difíciles de metabolizar en hígado, y numerosos estudios científicos confirman que hacen blanco en gónadas masculinas y femeninas alterando dramáticamente la fertilidad en humanos. Además, sus moléculas son muy estables y tienen efectos muy nocivos, principalmente para los peces. Desde hace décadas, países de Europa y Estados Unidos han prohibido su uso para formulados de todo tipo a base de nonil-fenol y alcoholes grasos etoxilados. La causa de esta restricción es por tener efectos cancerígenos en el ser humano. En nuestro país, todavía no hay restricciones ni legislaciones que restrinjan su uso (Murguía y col., 2008). Estos han sido empleados en formulaciones agroquímicas desde la década del 70 del siglo pasado. Por muchos años, estos compuestos químicos fueron tratados como aditivos biodegradables no tóxicos (Castro *et al.*, 2012). Sin embargo, en las pasadas dos décadas el descubrimiento de su impacto adverso, especialmente para la biota acuática, se incrementó drásticamente (Koziróg y Brycki, 2015).

El desarrollo de nuevas formulaciones es un desafío. En la búsqueda de reemplazar el nonil-fenol y los alcoholes grasos etoxilados por otros tensioactivos biodegradables y amigables con el medio ambiente, actualmente el grupo de investigación está trabajando con familias de compuestos biodegradables denominadas *geminis* conteniendo *linkers* carbonatos (Murguía *et al.*, 2019). Esta investigación se enmarca dentro de la tendencia a la utilización de insumos agroquímicos no contaminantes obtenidos por química verde, en reemplazo de los productos químicos existentes en el mercado (productos sintéticos y contaminantes). En esta dirección se observa que los consumidores internacionales, más exigentes respecto de la calidad y la sanidad de sus ali-

mentos, están empujando a las cosechas argentinas a ser cada vez más ecológicas. Los fitosanitarios tales como fertilizantes, insecticidas, fungicidas, herbicidas y promotores de crecimiento se venden, cada vez más, en su variante biológica y/o verde, en reemplazo de su versión química convencional. Se estima que las ventas de los insumos para sembrar crecerán cinco veces en la presente década. En este sentido, estas investigaciones siguen esa política, es decir, de avanzar hacia productos más amigables con el medio ambiente, reemplazando en forma gradual en su línea de productos aquellos agroquímicos tradicionales por otros más ecológicos y biodegradables que, a la vez que optimizan la productividad de los cultivos, contribuyen a la sustentabilidad de los sistemas productivos.

Con esta línea de investigación, se busca incorporar una nueva familia de productos biodegradables a la línea de agroquímicos de las empresas que usan agroquímicos o formulan los mismos. En este sentido, el desarrollo implicará una innovación no solamente en relación con la producción local de productos biodegradables y amigables con el medio ambiente, sino también a nivel internacional, contribuyendo a la producción de agroquímicos verdes a un costo menor con las siguientes ventajas tecnológicas: a) compuestos *geminis* obtenidos a escala multigramo; b) los *geminis* poseen excelentes propiedades activas de superficie (tensoactivos) con respecto a los surfactantes tradicionales; y c) los métodos de aislamiento, separación y purificación son sencillos y económicos.

Recomendaciones

La línea de investigación se encuentra en plena ejecución. En vista de los resultados obtenidos, existe un pedido de patente para la presente innovación en las oficinas de patentes de la UNL y del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Los compuestos *geminis* de interés obtenidos hasta el momento representan una avanzada en el tema, más teniendo en cuenta que en nuestro país las empresas de gran porte utilizan productos de vieja generación, muchas veces provistos por pequeñas empresas que tienen una limitada experiencia de base empírica en la aplicación, pero ninguna en el desarrollo de nuevos productos y métodos de elaboración. Además, el grupo de investigación apuesta a la creatividad y a la innovación con el objetivo de disminuir la dependencia tecnológica para la importación de productos tensoactivos de aplicación en el sector agrícola. También las investigaciones buscan el interés de promover e impulsar a las industrias químicas del

sector nacional al desarrollo de nuevos productos biodegradables, con métodos de elaboración sustentables, y el uso de tecnologías limpias; en definitiva, con el atractivo tecnológico de producir y comercializar productos ecoamigables y respetuosos con el medio ambiente.

Métodos analíticos para la caracterización y cuantificación de biomoléculas

*María S. Cámara*¹⁴

Con el advenimiento del uso de productos bioterapéuticos en humanos y en animales, la necesidad de contar con métodos analíticos adecuados para su control se ha convertido en un tema primordial (ICH Guideline Q5D, 1997; ICH guideline Q5E, 2004).

Independientemente del tipo de tecnología aplicada para la obtención de la biomolécula con valor agregado, es necesario contar con un método analítico para realizar su caracterización y cuantificación. Los métodos analíticos más usados para este propósito están basados en técnicas cromatográficas y electroforéticas y están destinados a caracterizar la estructura y a determinar la identidad, pureza, actividad–potencia, homogeneidad, esterilidad (ICH Guideline Q5A (R1), 1999) y estabilidad (ICH Guideline Q5C, 1995), del producto obtenido. En muchos casos el método deberá ser desarrollado en el laboratorio, a los fines de resolver el problema analítico que se tiene en particular y para la conformidad y aprobación normativa, en el caso de una aplicación relacionada con la industria farmacéutica.

La técnica analítica más apropiada para estos desarrollos es la cromatografía, ya que permite además, la separación de la biomolécula. La cromatografía de exclusión por tamaño es una técnica adecuada, pero al aplicarla es necesario tener en cuenta la preparación de la muestra, fundamentalmente en lo que respecta a su solubilidad; la selección de la columna, teniendo en cuenta el tipo de fase estacionaria, tamaño de poro, tamaño de partícula, diámetro, longitud, temperatura; la selección de la fase móvil, teniendo en cuenta el tipo y la proporción de solvente orgánico, componentes, concentración y pH del buffer, fuerza iónica, modificadores orgánicos, velocidad de flujo; la selección del detector, teniendo en cuenta características particulares de cada uno. Por ejemplo, para el detector UV–vis: longitud de onda de detección, ancho de banda de detección, longitud de onda de referencia, ancho de banda de referencia, sensibilidad; para el detector de fluorescencia: la longitud de onda

¹⁴ Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

de excitación, ancho de banda de excitación, longitud de onda de emisión, ancho de banda de emisión, ganancia.

En el caso de las proteínas, suele utilizarse un detector UV o de arreglo de diodos (DAD), pero el inconveniente de la detección UV es que algunas moléculas carecen de cromóforo, y en su lugar se utiliza un detector de índice de refracción (IR).

Además del tema de la preparación de la muestra y de las consideraciones instrumentales a tener en cuenta, hay que manejar un aspecto fundamental como es el diseño de la estrategia de calibración que se utiliza. La aplicación de diseño de experimentos (DOE) es fundamental para el manejo de la gran cantidad de factores involucrados en las diferentes etapas del proceso analítico (Vera Candiotti *et al.*, 2014).

Por todo lo anteriormente expuesto, se evidencia que los lugares en donde se realiza la obtención de biomoléculas con valor agregado, necesitan de la asistencia de un grupo capacitado para realizar estos desarrollos analíticos, que son verdaderos desafíos, y que implican el manejo de herramientas metroológicas, quimiométricas y cualimétricas.

Los trabajos de investigación realizados en el grupo se orientan hacia la resolución de los problemas analíticos que se plantean en el laboratorio cuando es necesario determinar la concentración de sustancias de interés biológico que están inmersas en muestras cuyas matrices presentan un alto grado de complejidad (Teglia *et al.*, 2014). La situación se complica en algunos casos, ya que además, las sustancias están presentes en niveles muy bajos.

Se han desarrollado métodos analíticos adecuados, manejando las potencialidades y limitaciones de técnicas tales como: espectroscopias (UV-vis-DAD, fluorescencia, absorción atómica), cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detectores UV-vis-DAD y fluorescencia de barrido rápido (DF-BR), cromatografía gaseosa (GC) con muestreador de espacio de cabeza estático (HS), entre otras.

Durante la etapa de desarrollo se deben tener en cuenta muchas variables, y para esto se utilizan herramientas quimiométricas de diseño experimental y optimización multirespuesta, las que permiten encontrar las mejores condiciones de trabajo, con el menor número posible de experimentos y con un considerable ahorro de tiempo y reactivos (Teglia *et al.*, 2015).

En algunos casos se aplican técnicas de preconcentración de los analitos. Para esto, se utilizan en la etapa preanalítica diferentes estrategias de extracción, las que son diseñadas para evitar o minimizar pérdidas de los analitos, garantizando su máxima recuperación y eliminando al mismo tiempo la mayor cantidad posible de compuestos interferentes presentes en la matriz de las muestras.

Se le presta especial atención al diseño de la estrategia de calibración que se utiliza para trabajar, seleccionando el mejor modelo de predicción para describir de una manera simple la relación existente entre la respuesta instrumental y la concentración del analito.

Dado que los resultados obtenidos con los métodos analíticos desarrollados tienen implicancias relacionadas con el avance científico–tecnológico y con la toma de decisiones en ámbitos económicos, sociales y con áreas que tienen que ver con la salud de la población, luego del desarrollo se trabaja en una etapa de validación exhaustiva, a los fines de garantizar que los resultados sean confiables para la finalidad o propósito perseguido.

Para la etapa de validación, se diseñan procedimientos para estudiar las siguientes características de funcionamiento: precisión, veracidad, especificidad–selectividad, linealidad–rango lineal, límites de detección y de cuantificación, recuperación y robustez.

Para los desarrollos realizados en el campo del bioanálisis, donde se trabaja con muestras de matrices biológicas, se comenzó a aplicar la estrategia de Calidad por Diseño (QbD) y se utilizan los lineamientos y los criterios de aceptación publicados en documentos guías tales como: *United States Food and Drug Administration* (USFDA), *European Medical Agency* (EMA), *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) Q2 (R1), entre otros.

La estrategia de QbD involucra el uso de varias herramientas estadísticas y de calidad tales como: diseño de experimentos, estadística multivariada, metodología Six Sigma y control estadístico de la calidad, las que permiten asegurar que los métodos son adecuados para el propósito al que se destinan, a lo largo de todo el ciclo de vida analítico: desarrollo, validación y verificación continua de su funcionamiento.

En la actualidad, se está prestando especial atención en lo que respecta a la evaluación de la incertidumbre asociada a los resultados de medición, ya que es un indicador clave de la adecuación al propósito y la fiabilidad de los resultados. Además, porque la determinación de la incertidumbre asociada es un requisito fundamental para alcanzar la comparabilidad de los resultados de medición, obtenidos en diferentes tiempos, mediante metodologías diferentes o por laboratorios diferentes.

En la mayor parte de los trabajos de desarrollo y validación de metodologías analíticas, se busca realizar la transferencia de los mismos a otros laboratorios. Por esta razón, estos se encuentran respaldados por la documentación correspondiente, según el Sistema de Gestión de Calidad del laboratorio, basado en la norma ISO 17025.

Recomendaciones

Los trabajos de investigación en el área analítica, destinados a desarrollar y validar métodos que sirvan para garantizar la seguridad, la efectividad y la alta calidad de los bioterapéuticos utilizados, tanto en humanos como en animales, deben ser apoyados e incentivados desde los organismos gubernamentales relacionados con la salud.

Además, es fundamental fomentar que la realización de estos trabajos se haga utilizando la estrategia de Calidad por Diseño (QbD) y en el marco de un sistema de calidad (ICH Guideline Q10, 2008) donde se utilicen herramientas para el análisis de riesgos (ICH Guideline Q9, 2005) y para la mejora continua de la calidad.

Referencias bibliográficas del capítulo 2

Generación de nuevos bioterapéuticos antagonistas del interferón- α 2 humano: aplicación de ingeniería de anticuerpos y evaluación de inmunogenicidad

- Attallah, C.; Etcheverrigaray, M. (...) Herrera, F. (2015). Un anticuerpo humanizado anti-IFN- α 2b. *Solicitud de patente de invención* N. P 20180101402 ante el INPI (Argentina).
- Attallah, C.; Etcheverrigaray, M. (...) Oggero, M. (2016). A highly efficient modified human serum albumin signal peptide to secrete proteins in cells derived from different mammalian species. *Protein Expression and Purification*, 132, 27–33. doi: 10.1016/j.pep.2017.01.003
- Depetris, M.; Casalis, P (...) Oggero, M. (2008). A scFv antibody fragment as a therapeutic candidate to neutralize a broad diversity of human IFN- α subtypes. *Journal of Immunological Methods*, 334(1–2), 104–113. doi: 10.1016/j.jim.2008.02.003.

Vacunas recombinantes bioseguras

- Andre, F. E. (2003). Vaccinology: past achievements, present roadblocks and future promises. *Vaccine* 21, 593–595.
- Balinska, M. A. (2003). Vaccination is tomorrow/s society. *Lancet Infectious Disease*, 3, 443–447.
- Delany, I.; Rappuoli, R. & De Gregorio, E. (2014). Vaccines for the 21st century. *EMBO Molecular Medicine*, 6(6), 708–720.
- Fontana, D.; Kratje, R. (...) Prieto, C. (2014). Rabies virus–like particles expressed in HEK293 cells. *Vaccine* 32, 2799–2804.
- Fontana, D.; Kratje, R. (...) Prieto, C. (2015). Immunogenic virus–like particles continuously expressed in mammalian cells as a veterinary rabies vaccine candidate. *Vaccine* 33, 4238–4246.
- Fontana, D.; Marsili, F. (...) Prieto, C. (2019). A simplified roller bottle platform for the production of a new generation VLPs rabies vaccine for veterinary applications. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 65, 70–75.
- Meeusen, E.; Walker, J. (...) Jungersen, G. (2007). Current status of veterinary vaccines. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(3), 489–510.

Desarrollo de nuevas entidades hiperglicosiladas de eritropoyetina humana como posibles candidatos terapéuticos para el tratamiento de enfermedades que afectan al sistema nervioso central

- Oggero, M.; Burgi Fissolo, M. (...) Scorticati, C. (2018). Eritropoyetina humana modificada. Solicitud de patente de invención AR–20180102793 ante el INPI (Argentina).
- Oggero, M.; Burgi Fissolo, M. (...) Scorticati, C. (2019). Modified Human Erythropoietin. Solicitud de patente de invención P4775PC00 ante el OMPI *International Bureau of the World Intellectual Property Organization* (RO/IB).

Péptidos bioactivos como moléculas clave para el desarrollo de una generación de nuevos fármacos

- Greber, K. E. & Dawgul, M. (2017). Antimicrobial peptides under clinical trials. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 17, 620–628.
- Humpola, M. V.; Rey, M. C. (...) Tonarelli, G. G. (2017). Biological and structural effects of the conjugation of an antimicrobial decapeptide with saturated, unsaturated, methoxylated and branched fatty acids. *Journal of peptide science*, 23, 45–55.
- Humpola, M. V.; Rey, M. C. (...)Tonarelli, G. G. (2019). A comparative study of the antimicrobial and structural properties of short peptides and lipopeptides containing a repetitive motif KLFK. *Protein and Peptide Letters*, 26(3), 192–203.

- Musaimi, O. A.; Alshaer, D. (...) Albericio, F. (2018). 2017 FDA peptide harvest. *Pharmaceuticals*, 11, 42. doi: 10.3390/ph11020042
- Siano, A.; Gatti, P.I. (...) Tonarelli, G. G. (2014a). A comparative study of the biological activity of skin and granular gland secretions of *Leptodactylus latrans* and *Hypsiboas pulchellus* from Argentina. *Records of Natural Products*, 8(2), 128–135.
- Siano, A. S.; Humpola, M. V. (...) Tonarelli, G. G. (2014b). Antimicrobial peptides from skin secretions of *Hypsiboas pulchellus*. *Journal of Natural Products*, 77(4), 831–841.
- Siano, A. S.; Humpola, M. V. (...) Tonarelli, G. G. (2018). *Leptodactylus latrans* amphibian skin secretions as a novel source for the isolation of antibacterial peptides. *Molecules*, 23(11), 2943. doi: 10.3390/molecules23112943
- Spinelli, R.; Sanchis, I. (...) Siano, A. S. (2019). Natural multi-target inhibitors of cholinesterases and monoamine oxidase enzymes with antioxidant potential from skin extracts of *Hypsiboas cordobae* and *Pseudis minuta* (Anura: Hylidae). *Chemistry and Biodiversity*, 16(1), e1800472. doi: 10.1002/cbdv.201800472.

Nuevo péptido para la generación de proteínas de fusión altamente glicosiladas con mejores propiedades terapéuticas

- Ceaglio, N.; Etcheverrigaray, M. (...) Oggero, M. (2008). Novel long-lasting interferon alpha derivatives designed by glycoengineering. *Biochimie*, 90(3), 437–449.
- Ceaglio, N.; Etcheverrigaray, M. (...) Oggero, M. (2010). Highly glycosylated human alpha interferon: an insight into a new therapeutic candidate. *Journal of Biotechnology*, 146(1–2), 74–83.
- Ceaglio, N.; Gugliotta, A. (...) Oggero, M. (2016). Improvement of in vitro stability and pharmacokinetics of hIFN- α by fusing the carboxyl-terminal peptide of hCG β -subunit. *Journal of Biotechnology*, 221, 13–24.
- Gugliotta, A.; Ceaglio, N. (...) Oggero, M. (2019). Effect of ANITVNITV peptide fusion on the bioactivity and pharmacokinetics of human IFN- α 2b and a hyper-N-glycosylated variant. *Journal of Biotechnology*, 303, 46–52.
- Kratje, R.; Ceaglio, N. (...) Sales, M. (2015). Un péptido sintético. Solicitud de patente de invención N. 20150103759 ante el INPI (Argentina).

Diseño y evaluación de compuestos biocompatibles para el delivery de ADN y proteínas, aplicables en terapia génica, inmunización a ADN y tratamiento de enfermedades

- Dauty, E.; Remy, J. S. (...) Behr, J. P. (2001). Dimerizable cationic detergents with a low CMC condense the plasmid DNA into nanometric particles and transfect cells in culture. *Journal of the American Chemical Society*, 123(38), 9227–9234.
- Gottlieb, S. L.; Berman, S. M. & Low, N. (2010). Screening and treatment to prevent sequelae in women with *Chlamydia trachomatis* genital infection: how much do we know? *Journal of Infectious Disease*, 201, 156–167.
- Grippo, L. D.; Rudi, J. M. (...) Muller, D. M. (2019). Activity–Structure Study on the Peptide Fraction of AG2: a Potent *In Vitro* Transfection Agent. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 189(2), 661–679. doi: 10.1007/s12010–019–02999–y
- OMS (2016). WHO Guidelines for the Treatment of *Chlamydia trachomatis*. World Health Organization. WHO Press.
- Pena, L. C.; Argarana, M. F. (...) Muller, D. M. (2017). New amphiphilic amino acid derivatives for efficient DNA transfection *in vitro*. *Advances in Chemical Engineering and Science*, 7(02), 191–205.
- Rainard, P.; Foucras, G. (...) Middleton, J. R. (2018). Knowledge gaps and research priorities in *Staphylococcus aureus* mastitis control. *Transboundary and Emerging Disease*, 65(1), 149–165. <https://doi.org/10.1111/tbed.12698>
- Reidel, I. R.; Garcia, M. I. (...) Veaute, C. (2017). Effects of the liposomal co–encapsulation of antigen and PO–CpG oligonucleotide on immune response in mice. *International Journal for Research in Applied and Natural Sciences*, 6(3), 1–19.
- Reidel, I.; Camussone, C. (...) Veaute, C. (2019). Liposomal and CpG–ODN formulation elicits strong humoral immune responses to recombinant *Staphylococcus aureus* antigens in heifer calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 212, 1–8.
- Schwendener, R. A. (2014). Liposomes as vaccine delivery system a review of the recent advances. *Therapeutic Advances in Vaccines*, 2(6), 159–182.
- Zhou, K.; Li, C. (...) Xie, S. (2018). A review on nanosystems as an effective approach against infections of *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Nanomedicine*, 13, 7333–7347. doi: 10.2147/IJN.S169935

Desarrollos Biotecnológicos

Compuestos de interés agro–biotecnológico

- Buden, M. E.; Guastavino, J. F. & Rossi, R. A. (2013). Room–Temperature Photoinduced Direct C–H–Arylation via Base–Promoted Homolytic Aromatic Substitution. *Organic Letters*, 15, 1174–1177.
- Godfray, H. C. J.; Beddington, J. R. (...) Toulmin, C. (2010). Food Security: The Challenge of Feeding 9 Billion People. *Science*, 327(5967), 812–818.

- Guastavino, J. F.; Buden, M. E. & Rossi, R. A. (2014). Room-Temperature and Transition-Metal-Free Mizoroki Heck-type Reaction. Synthesis of E-Stilbenes by Photoinduced C-H Functionalization. *Journal of Organic Chemistry*, 79, 9104–9111.
- Klausener, A.; Raming, K. & Stenzel, K. (2007). Modern Tools for Drug Discovery in Agricultural Research. En Ohkawa, H.; Miyagawa, H.; Lee, P.W (Ed.), *Pesticide chemistry (Crop Protection, Public health, Environmental Safety)* (Chap. 6, pp. 55–66). Wiley-VCH.
- Prier, C. K.; Rankic, D. A. & MacMillan, D. W. C. (2013). Visible Light Photoredox Catalysis with Transition Metal Complexes: Applications in Organic Synthesis. *Chemical Reviews*, 113(7), 5322–5363.
- Rossi, R. A.; Guastavino, J. F. & Buden, M. E. (2016a). Homolytic Aromatic Substitution. En Mortier, J. (Ed.). *Arene Chemistry: Reaction Mechanisms and Methods for Aromatic Compounds* (pp. 219). Wiley J. and Sons, Inc.
- Rossi, R. A.; Guastavino, J. F. & Buden, M. E. (2016b). Radical-Nucleophilic Aromatic Substitution (SRN1). Homolytic Aromatic Substitution. En Mortier, J. (Ed.). *Arene Chemistry: Reaction Mechanisms and Methods for Aromatic Compounds* (pp. 243). Wiley J. and Sons, Inc.
- Schultz, D. M. & Yoon, T. P. (2014). Solar Synthesis: Prospects in Visible Light Photocatalysis. *Science*, 343(6174), 1239176. doi: 10.1126/science.1239176
- Sun, C.-L. & Shi, Z.-J. (2014). Transition-Metal-Free Coupling Reactions. *Chemical Reviews*, 114(18), 9219–9280.

Novedoso nano-film basado en polioxometalatos con actividad antimicrobiana

- Araoz, B.; Carattino, A. (...) Aramendia, P. (2014). Influence of the Glass Transition on Rotational Dynamics of Dyes in Thin Polymer Films: Single-Molecule and Ensemble Experiments. *Journal of Physical Chemistry A*, 118, 10309–10317.
- Day, V.; Fredrich, M. (...) Shum, V. (1977). Synthesis and Characterization of the Dimolybdate ion (Mo₂O₇)²⁻. *Journal of the American Chemical Society*, 99, 6146–6148.
- Haque, M.; Sartelli, M. (...) Abu Bakar, M. (2018). Health care-associated infections – an overview. *Infection and Drug Resistance*, 11, 2321–2333.
- Hasenknopf, B. (2005). Polyoxometalates: Introduction to a class of inorganic compounds and their biomedical applications. *Frontiers in Biosciences*, 10, 275–87.
- Herrmann, S.; De Matteis, L. (...) Streb, C. (2017). Removal of Multiple Contaminants from Water by Polyoxometalate-Supported Ionic Liquid Phases (POM-SILPs). *Angewandte Chemie International Edition*, 56, 1–5.
- Kubo, A.; Kremer, L. (...) Streb, C. (2017). Antimicrobial Activity of Polyoxometalate Ionic Liquids against Clinically Relevant Pathogens. *ChemPlusChem*, 82, 867–871.
- Li, Q. & Ardebili, H. (2016). Flexible thin-film battery based on solid-like ionic liquid-polymer electrolyte. *Journal of Power Sources*, 303, 17–21.
- Misra, A.; Franco Castillo, I. (...) Streb, C. (2018). Polyoxometalate-Ionic Liquids (POM-ILs) as Anticorrosion and Antibacterial Coatings for Natural Stones. *Angewandte Chemie International Edition*, 57, 14926–14931.

Qiao, L.; Lu, K. (...) Fu, R. (2013). Separation performance of guanidinium-based ionic liquids as stationary phases for gas chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1276, 112–119.

Metaloenzimas involucradas en el ciclo del nitrógeno con interés en procesos biotecnológicos, biorremediación y bioanálisis

Aneja, V. P.; Schlesinger, W. H. & Erisman, J. W. (2008). Farming pollution. *Nature Geoscience*, 1, 409–411.

Cristaldi, J. C.; Gomez, M. C. (...) Brondino, C. D. (2018). Study of the Cys–His bridge electron transfer pathway in a copper-containing nitrite reductase by site-directed mutagenesis, spectroscopic, and computational methods. *BBA-General Subjects*, 1862, 752–760.

Ferroni, F. M.; Guerrero, S. A. (...) Brondino, C. D. (2012). Overexpression, purification, and biochemical and spectroscopic characterization of copper-containing nitrite reductase from *Sinorhizobium meliloti* 2011. Study of the interaction of the catalytic copper center with nitrite and NO. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 114, 8–14.

Ferroni, F. M.; Marangon, J. (...) Brondino, C. D. (2014). Pseudoazurin from *Sinorhizobium meliloti* as electron donor to copper-containing nitrite reductase: influence of the redox partner on the reduction potentials of the enzyme copper centers. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 19, 913–921.

Galloway, J. N.; Townsend, A. R. (...) Sutton, M. A. (2008). Transformation of the nitrogen cycle: recent trends, questions, and potential solutions. *Science*, 320(5878), 889–892.

Gruber, N. & Galloway, J. N. (2008). An Earth-system perspective of the global nitrogen cycle. *Nature*, 451(7176), 293–296.

Opperman, D. J.; Murgida, D. H. (...) Ferroni, F. M. (2019). A three-domain copper-nitrite reductase with a unique sensing loop. *International Union of Crystallography*, 6, 248–258.

Rizzi, A. C.; Neuman, N. I. (...) Brondino, C. D. (2016). EPR as a tool to study isolated and coupled paramagnetic centers in coordination compounds and macromolecules of biological interest. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2, 192–207.

Young, J. P. W. (1996). Phylogeny and taxonomy of rhizobia. *Plant and Soil*, 186(1), 45–52.

Zumft, W. G. (1997). Cell biology and molecular basis of denitrification. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 61, 533–616.

Química sustentable: desarrollo de nuevos coadyuvantes biodegradables para aplicaciones en la industria agrícola

Castro, M. J. L.; Ojeda, C. & Fernández Cirelli, A. (2012). Nuevos tensioactivos de bajo impacto medio ambiental aplicados a formulaciones de glifosato. En *Actas VII Congreso de Medio Ambiente*. Organizado por la Asociación de Universidades del Grupo Montevideo (AUGM), La Plata. Argentina.

- Duke, S. O. & Powles, S. B. (2008). Glyphosate: a once-in-a-century herbicide. *Pesticides Management Science*, 64, 319–325.
- FAO, FIDA, OMS, PMA y UNICEF (2019). *El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo 2019. Protegerse frente a la desaceleración y el debilitamiento de la economía*. FAO. <http://www.fao.org/3/ca5162es/ca5162es.pdf>
- Fernandez Cirelli, A.; Ojeda, C. (...) Salgot, M. (2008). Surfactants in sludge-amended agricultural soils: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 6, 135–148.
- Heinemann, A. (2007). Megatrends in Agriculture. En *Proceedings of the 8th International Symposium on Adjuvants for Agrochemicals* (pp. 19–20). ISAA Society.
- Kindall, H. W. & Pimentel, D. (1994). Constraints on the expansion of the global food supply. *AMBIO: A Journal of the Human Environment*, 23, 198–205.
- Kozirog, A. & Brycki, B. (2015). Monomeric and Gemini Surfactants as Antimicrobial Agents—Influence on Environmental and Reference Strains. En *Acta Biochimica Polonica*, 62(4), 879–883.
- Murguia, M. C.; Machuca, L. M. (...) Grau, R. J. (2008). Synthesis and Properties of Novel Antifungal Gemini Compounds Derived from N-Acetyl Diethanolamines. *Journal of Surfactants and Detergents*, 11(3), 223–230.
- Murguia, M. C.; Machuca, L. M. & Fernandez, M. E. (2019). Cationic gemini compounds with antifungal activity and wood preservation potentiality. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 72, 170–177.
- Tadros, T. F. (2005). Applications of surfactants in agrochemicals. En *Applied Surfactants: Principles and Applications* (pp. 503–505). Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Tsui, M. T. K. & Chu, L. M. (2003). Aquatic toxicity of glyphosate-based formulations: comparison between different organisms and the effects of environmental factors. *Chemosphere*, 52, 1189–1197.

Métodos analíticos para la caracterización y cuantificación de biomoléculas

- ICH Guideline Q5C (1995). Quality of biotechnological products: stability testing of biotechnological/biological. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.
- ICH Guideline Q5D (1997). Derivation and characterization of cell substrates used for production of biotechnological/biological products. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.
- ICH Guideline Q5A (R1) (1999). Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.
- ICH Guideline Q5E (2004). Comparability of biotechnological/biological products subject to changes in their manufacturing process International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.

- ICH Guideline Q9 (2005). Quality Risk Management. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.
- ICH Guideline Q10 (2008) Pharmaceutical Quality System. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use
- Teglia, C. M.; Camara, M. S. & Goicoechea, H. C. (2014). Fast determination of retinoic acid and its main isomers in plasma by second order high-performance liquid chromatography data modeling. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 406, 7989–7998.
- Teglia, C. M.; Montemurro, M. (...) Camara, M. S. (2015). Multiple responses optimization in the development of a headspace gas chromatography method for the determination of residual solvents in pharmaceuticals. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 5, 296–306.
- Vera Candiotti, L.; De Zan, M. M. (...) Goicoechea, H. C. (2014). Experimental design and multiple response optimization. Using the desirability function in analytical methods development. *Talanta*, 124, 123–138.

Capítulo 3. Salud animal y sostenibilidad de los sistemas productivos

Introducción

El crecimiento constante de la población mundial es uno de los sucesos más importantes que ha impulsado a los sistemas productivos a pasar de ser sistemas extensivos con producciones de alimentos en grandes territorios y bajos niveles de eficiencia, a sistemas de producción intensivos que intentan cubrir una demanda mundial de alimentos de calidad en constante crecimiento. La intensificación de la producción animal ha planteado nuevos desafíos en lo que respecta a la conservación de la salud humana y animal. Así, acompañando a la mayor producción de alimentos aparecen temas a ser abordados de manera estratégica para lograr la sustentabilidad del sistema. En este sentido, temáticas de importancia como la calidad de los alimentos, las enfermedades relacionadas a la intensificación de la producción y el uso racional de medicamentos, son temas de relevancia y por este motivo son abordados en este capítulo. De esta manera se intenta realizar un aporte para una adecuada y sustentable producción de alimentos de origen animal en cantidad y calidad.

Calidad de alimentos en la salud animal

Uso de probióticos en alimentos para animales

Jorge Alberto Zimmerman,¹ Marcia Lucía Fusari² y Marcelo Raúl Rosmini²

Los desórdenes intestinales en animales de granja son provocados por los desbalances en la microbiota intestinal. Estas alteraciones son muy frecuentes en los sistemas intensivos de crianza debido a las condiciones de hacinamiento, estrés, competencia por la comida, separación de las madres, alimentación artificial y transporte. Dichas condiciones dificultan la colonización de la microbiota intestinal indígena y facilitan la actividad de los microorganismos patógenos. Este desbalance intestinal a favor de las bacterias perjudiciales

1 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL. Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral, (ICiVet del Litoral-UNL) (CONICET-UNL).

2 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.

trae aparejado consecuencias sobre la salud del animal, disminuyendo la rentabilidad de las granjas y favoreciendo la transmisión de enfermedades a los humanos por el contacto directo con el animal enfermo o con sus heces, o a través de la difusión de los microorganismos patógenos a lo largo de la cadena alimentaria. Una de las estrategias de intervención para reducir los efectos perjudiciales de los microorganismos patógenos es la utilización de alimentos suplementados con antibióticos; pero la creciente preocupación sobre la diseminación de la resistencia a antibióticos en humanos ha determinado su eliminación como promotores del crecimiento en el ganado. El uso continuo de estos productos, a veces en forma indiscriminada, produce la aparición de cepas bacterianas resistentes, proceso que se ve potenciado por la transmisión de dicha resistencia entre las bacterias, incluso de diferente género y especie. Además, los antimicrobianos usados en dosis subterapéuticas en las raciones para los animales provocan otro tipo de perjuicio como la presencia de residuos en los alimentos producidos por esos animales. El consumo de ellos, ocasiona diversos inconvenientes en salud pública, destacándose las alergias y trastornos gastrointestinales debido a la alteración de la microbiota intestinal. La consecuencia de estas situaciones que ponen en riesgo la salud de la población, es el aumento de la presión de consumidores y entes reguladores para que el sector de la producción de alimentos no utilice algunos antimicrobianos. Por lo tanto, las compañías de alimentos y los investigadores han estado buscando productos alternativos y estrategias que ayuden a mantener la salud intestinal del animal para prevenir o reducir la prevalencia de patógenos en la cadena alimentaria. Una alternativa es el uso de probióticos que puede ayudar a mejorar el balance intestinal y, por lo tanto, la defensa natural del animal contra los patógenos (Rosmini *et al.*, 2004; Frizzo *et al.*, 2013). El efecto de microorganismos probióticos sobre la performance de crecimiento y protección contra patógenos en animales de abasto como bovinos, cerdos y pollos está probado y hay resultados alentadores en cuanto a su incorporación en forma rutinaria en la dieta durante el período de crianza, recría y terminación (Blajman *et al.*, 2014; Frizzo *et al.*, 2008, 2010).

El efecto probiótico es producido mediante tres mecanismos: la competencia por nichos específicos en la mucosa intestinal, la disputa por nutrientes y la producción de compuestos bactericidas o bacteriostáticos. Los efectos inhibitorios de las bacterias ácido lácticas (BAL) sobre los microorganismos indeseables pueden deberse al peróxido de hidrógeno o también a la disminución del pH del intestino debido a la producción de ácidos (láctico, acético y propiónico) por bacterias lácticas hetero y homofermentativas. Además, algunos microorganismos probióticos pueden producir bacteriocinas. Estas funcionan como antibióticos propios de las bacterias con acción local sobre el crecimiento

de patógenos intestinales. Estas bacteriocinas favorecen a los probióticos en su búsqueda de los sitios de fijación en la mucosa intestinal. Comparadas con los antibióticos, la mayoría de las bacteriocinas son relativamente específicas y afectan a un número limitado de especies bacterianas. Esta especificidad puede ser particularmente ventajosa para aplicaciones dirigidas a una sola cepa o especie sin perturbar otras poblaciones microbianas. La exclusión competitiva (EC) se basa en la competencia entre la microbiota normal, la microbiota intestinal no patógena y las bacterias patógenas para colonizar el tracto gastrointestinal del huésped. La EC implica la adición de un cultivo de bacterias no patógenas en el tracto intestinal de los animales destinados al consumo con el fin de reducir la colonización o disminuir las poblaciones de bacterias patógenas en el tracto gastrointestinal. Dependiendo de la etapa de producción (estado de madurez del intestino), el objetivo de la EC puede ser la exclusión de los agentes patógenos del intestino del animal recién nacido, o el desplazamiento de una población de bacterias patógenas ya establecida. El kefir, compuesto por BAL y levaduras, puede ser un candidato útil de EC para equilibrar la microbiota intestinal de animales domésticos y mejorar la higiene de las carcasas obtenidas desde ellos. Cuando los gránulos de kefir son adicionados a la leche, parte de los microorganismos pasan a ella donde se multiplican y producen metabolitos que otorgan a la leche fermentada sus características químicas y físicas particulares. El kefir presenta propiedades benéficas para la salud que se atribuyen a la presencia de una microbiota compleja, así como a sus productos metabólicos.

Los probióticos ejercen un efecto benéfico disminuyendo la incidencia de diarrea y mejorando el equilibrio microbiano intestinal de terneros jóvenes. La suplementación con BAL ejerce un efecto protector y reduce la incidencia de diarrea (riesgo relativo, RR = 0,437). Sin embargo, el efecto positivo no se observa en todas las condiciones de crianza. Teniendo en cuenta el alimento consumido por los terneros, el efecto protector de los probióticos contra la diarrea se observó solo en los ensayos que utilizaron leche entera durante su crianza y empleando inóculos con varias cepas probióticas (Signorini *et al.*, 2012).

Muchos de los problemas que afectan el rendimiento del crecimiento de los terneros jóvenes están relacionados con la baja digestión y la absorción reducida de nutrientes debido a la colonización de bacterias patógenas. Sin embargo, la diarrea nutricional a menudo precede y predispone al síndrome de diarrea causado por microorganismos patógenos. En estos casos, el uso de probióticos tiene como objetivo prevenir la diarrea (Frizzo *et al.*, 2011b).

La performance de crecimiento de los terneros jóvenes está fuertemente relacionada con el tipo de alimento que consumen, el sistema de crianza y el equilibrio de la microbiota intestinal. Los probióticos pueden prevenir los

desequilibrios microbianos intestinales que son comunes en los sistemas de crianza intensiva para reducir la incidencia de la enfermedad. Sin embargo, los parámetros de rendimiento del crecimiento son más sensibles que los parámetros del estado de salud para evaluar el efecto beneficioso de los probióticos aplicados a la dieta de los terneros. Una posible explicación podría ser la incidencia de enfermedades gastrointestinales subclínicas que solo pueden detectarse mediante una reducción en el rendimiento del crecimiento. La administración de probióticos mostró un efecto beneficioso sobre la ganancia de peso corporal (aproximadamente 228 g/d) y sobre la eficiencia de alimentación (814 g menos alimento consumido/kg de ganancia de peso corporal) para terneros jóvenes. El efecto probiótico es más evidente durante las primeras semanas de vida y esto fue especialmente claro en la eficiencia de la alimentación (Frizzo *et al.*, 2011a)

La función probiótica puede estar relacionada con una mejora en la eficiencia alimenticia, especialmente en dietas que contienen una alta proporción de materia seca como grano y forraje, que tienen un efecto positivo en el desarrollo ruminal. Una mejora en el crecimiento durante esta etapa tiene un gran impacto en el rendimiento durante la recría. El uso de sustitutos lácteos y concentrados de alimento durante las primeras semanas de vida puede predisponer a los terneros a diarreas nutricionales y aumentar así el estrés de los animales. La eficacia probiótica estuvo relacionada con la alimentación porque el efecto positivo solo se produjo cuando los terneros fueron alimentados con sustituto lácteo. Esta mejora en el rendimiento producido por los probióticos podría ayudar a mejorar la producción y los índices económicos de las granjas.

Han sido identificadas algunas características de los diseños experimentales que han favorecido la expresión del efecto probiótico en animales. Estos aspectos permiten establecer pautas que podrían adoptarse para estandarizar los diseños experimentales de los ensayos realizados para evaluar el efecto probiótico en los terneros en el futuro, que deberían agregarse a las premisas básicas informadas por otros autores para el uso de probióticos en general. Algunas de estas reglas son: 1) controlar el uso de sustituto de leche durante la crianza (no *ad libitum*) de terneros, tratando de fomentar la ingesta temprana de dieta sólida, 2) hay más posibilidades de encontrar efectos beneficiosos en los indicadores de salud en aquellos modelos experimentales que inducen diarrea nutricional (p. ej., introducen alguna sustancia estresante en la dieta, como la lactosa), 3) enfatizar la evaluación de la performance de crecimiento durante las primeras semanas de vida, diseñando ensayos de no más de 6 a 9 semanas (período donde existe la mayor incidencia de diarrea), 4) los ensayos de más de 9 semanas suelen ser engorrosos e innecesarios para evaluar el efecto probiótico, pero pueden ser muy útiles para verificar si el

efecto se mantiene en el ganado bovino adulto (esto puede ser necesario en los ensayos diseñados para analizar la capacidad de un probiótico para controlar la propagación de un patógeno transmitido por los alimentos antes del sacrificio), 5) los estudios diseñados con más de 20 animales tienen más posibilidades de encontrar efectos probióticos sobre la eficacia de la alimentación que los ensayos con menor número de animales, y 6) la performance de crecimiento puede analizarse usando tanto inóculos de monocepas como multi-cepas. La aplicación de estas reglas en los diseños experimentales puede reducir el número de animales requeridos y también puede mantener un modelo adecuado para medir los efectos relacionados con la performance de crecimiento en terneros jóvenes (Frizzo *et al.*, 2011a).

Tecnologías de conservación para la viabilidad de probióticos destinados a animales de abasto

Lorena Paola Soto,³ Noeli Estefanía Sirini⁴ y Gabriel Jorge Sequeira⁵

En muchas circunstancias, los trastornos intestinales que manifiestan los animales de granja son provocados por los desbalances en la flora intestinal, donde prevalecen bacterias perjudiciales, generando consecuencias directas sobre la salud del animal, e indirectamente sobre la salud humana, ya que para evitar los efectos perjudiciales de estos desórdenes, se han utilizado alimentos suplementados con antibióticos para controlar los microorganismos patógenos. La creciente preocupación sobre la diseminación de la resistencia a antibióticos en humanos ha determinado una tendencia a la eliminación de los antibióticos como promotores del crecimiento en el ganado, a nivel mundial, y también en Argentina (Resolución SENASA 594/2015). Una alternativa es el uso de probióticos que puedan ayudar a mejorar el balance intestinal y, por lo tanto, la defensa natural del animal contra los patógenos.

En este sentido, el Departamento de Salud Pública Veterinaria (DSPV), FCV-UNL, ha desarrollado una serie de proyectos con el fin de obtener inóculos probióticos adaptados a las distintas especies animales criadas en esta región. En este contexto se ha realizado el aislamiento de microorganismos indígenas y la conformación de ceparios de BAL de origen bovino (Soto *et al.*, 2010), porcino (Bertozzi, 2012) y aviar (Gaziano, 2012). Diferentes estudios permitieron selec-

3 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL. Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral, (ICiVet del Litoral-UNL) (CONICET-UNL).

4 Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet del Litoral-UNL) (CONICET-UNL).

5 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.

cionar las cepas con mayores probabilidades de ejercer efectos probióticos en los animales y así se han conformado inóculos bacterianos para cada una de estas especies (Frizzo *et al.*, 2006; Bertozzi, 2012; Soto, 2010; Blajman *et al.*, 2015).

Para posibilitar la expresión de los efectos probióticos es necesario que el inóculo cuente con una cantidad satisfactoria de microorganismos viables en el momento de ser administrado al animal. Este requerimiento, lleva a poner énfasis tanto en la producción de grandes cantidades de biomasa en forma económica, como así también, en el mantenimiento de la viabilidad de la misma. En este sentido, se propuso estudiar las características tecnológicas de las cepas probióticas en cuanto a la capacidad de proliferación en medios de cultivo económicos y en cuanto a la viabilidad de las mismas a través del tiempo y durante el pasaje por el tracto gastrointestinal, aplicando las metodologías de conservación adecuadas.

Los medios comerciales específicos para cada grupo bacteriano, como es el caso del MRS para las BAL, tienen un costo elevado que limita su utilización para la producción a nivel industrial. Tanto el suero de queso, como el permeado de suero de queso, han sido utilizados para la producción de BAL, para darle un valor agregado, evitar problemas de contaminación ambiental, y a su vez, disminuir los costos de la obtención de biomasa probiótica. La región centro norte de Santa Fe, que forma parte de la cuenca lechera central del país, posee gran cantidad de este subproducto, por lo que su utilización para generar inóculos probióticos destinados a los animales de abasto, es de gran interés. En este sentido, se ha evaluado la capacidad de las cepas potencialmente probióticas de crecer en un medio con base de permeado de suero de queso, suplementado con fuentes nitrogenadas y factores de crecimiento. Han sido seleccionadas las cepas que mejores propiedades tecnológicas presentaban a la hora de crecer en estos medios: de origen bovino: *Lactobacillus casei* DSPV 318T y *L. plantarum* 354T, de origen porcino *L. reuteri* DSPV 002C y de origen aviar *L. salivarius* DSPV 010P y *L. salivarius* DSPV 001P. Estas cepas seleccionadas fueron capaces de crecer en medios con permeado suplementado, en cantidades iguales o superiores al crecimiento en el medio comercial MRS, con recuentos superiores a los 9 Log UFC/ml. El costo de producción de estos inóculos en los medios diseñados a base de permeado es 12 veces menor a la producción de los inóculos en un medio comercial.

Las condiciones de conservación y transporte de los inóculos probióticos están estrechamente relacionados con la metodología de administración a los animales en la granja. Por lo tanto, es menester tener en claro, cuáles son las posibilidades reales de administración en los establecimientos. En el caso de la incorporación en el alimento seco, es deseable que el inóculo también esté

deshidratado. El secado de los inóculos, genera además, una mejora en la viabilidad durante el tiempo en el que el probiótico está almacenado. Nuestro grupo ha evaluado la liofilización de la cepa *L. salivarius* DSPV 001P destinada a pollos y la cepa *L. reuteri* DSPV 002C destinada a cerdos. Ambas cepas fueron liofilizadas en leche descremada al 6 % p/v y mantuvieron una viabilidad que superó el nivel mínimo recomendado para un producto probiótico (6 Log UFC/g) por un período de al menos 3 meses. Con este estudio se determinó que este método de secado permitiría asegurar una cantidad satisfactoria de microorganismos en el producto probiótico al momento de ser administrado a los animales.

Otra metodología utilizada para proteger a los microorganismos de las hostilidades del medio ambiente es la encapsulación. El entrapamiento de las bacterias en macrocápsulas del tamaño del alimento pelleteado, puede ser una solución a la incorporación de probióticos que serán protegidos de los efectos adversos del medio durante el almacenamiento, a la vez que estarán más protegidas durante el pasaje por el tracto gastrointestinal (Soto *et al.*, 2011). En este sentido, nuestro grupo de trabajo ha desarrollado cápsulas probióticas liofilizadas, específicas para cada especie animal. Se diseñaron cápsulas del tamaño y textura similares al alimento pelleteado, con distintos materiales según la forma y el tamaño requeridos. Para terneros se diseñaron cápsulas de suero de queso, alginato de calcio y glicerol, las cuales, conservadas a -20 °C mantuvieron una concentración de 9 Log UFC/cápsula durante al menos 3 meses (Astesana *et al.*, 2018b). Por otro lado, se diseñaron cápsulas para cerdos, con forma similar al alimento balanceado, con gelatina, almidón pregelificado y permeado de suero de queso. Dichas cápsulas mantuvieron una viabilidad de 9,32 Log UFC/g envasadas en vacío y conservadas a -20 °C. También se diseñaron cápsulas destinadas a pollos parrilleros con almidón pregelificado y permeado de suero de queso, las cuales mantuvieron a *L. salivarius* DSPV 010P en una concentración de 9,64 Log UFC/g, conservada a -20 °C durante 180 días. Los altos recuentos obtenidos, luego de largos periodos de almacenamiento, demostraron que la encapsulación y posterior liofilización han sido técnicas adecuadas para mantener inóculos con densidades bacterianas suficientes para suministrar a los animales de abasto.

Para evaluar la capacidad de los inóculos liofilizados o encapsulados, de pasar la barrera gástrica y llegar viables al intestino, se realizaron ensayos *in vivo* inoculando los animales y realizando recuento de los probióticos a partir de contenido intestinal. Las cápsulas probióticas para terneros lactantes, fueron adicionadas en la leche, en una dosis de 10,7 Log UFC/animal/d. *L. casei* DSPV 318T y *L. plantarum* DSPV 354T encapsuladas, llegaron viables al intestino en una concentración superior a 5 Log UFC/g de materia fecal (Astesana, 2018).

Para las aves, se evaluaron 2 formas de administración: *L. salivarius* DSPV 001P liofilizada y *L. salivarius* DSPV 010P encapsulada, suministradas junto al alimento balanceado, ambas exitosas al momento ser adquiridas por los animales. En el caso del inóculo liofilizado, fue administrado en una dosis igual o mayor a 9 Log UFC/animal/d y se encontró en una concentración entre 1,58 y 4,84 Log UFC/g de contenido cecal (Blajman, 2017). En el caso del inóculo encapsulado, la suplementación diaria fue de 9 Log UFC/animal/d, y la cepa fue encontrada viable a lo largo de todo el tracto gastrointestinal (buche: $4,30 \pm 1,18$ Log UFC/g, íleon: $3,10 \pm 0,91$ Log UFC/g y ciego: $4,31 \pm 1,24$ Log UFC/g) (Berisvil *et al.*, 2019). En cuanto a los probióticos de origen porcino, también fueron evaluados en diferentes formas de administración. El inóculo de *L. reuteri* DSPV 002C liofilizado, fue administrado a las madres junto al alimento en una dosis de 11 log UFC/d/cerda, con una recuperación mayor a 6 Log UFC/g de materia fecal. A su vez, las cerdas transmitieron a sus camadas el probiótico, encontrándose en materia fecal de los lechones en una concentración mayor a 5 Log UFC/g. A su vez, estos lechones en recría fueron también suplementados con una dosis diaria del probiótico liofilizado de 11 Log UFC/d/lechón, administrado en forma de suspensión disuelta en agua y suministrado oralmente con jeringa, obteniendo una viabilidad mayor a 6 Log UFC/g de materia fecal (Fusari *et al.*, 2017). Por último, la suplementación con probióticos encapsulados a cerdos de recría, se ha realizado administrando 1 cápsula/d/cerdo, con una dosis mayor a 9,8 Log UFC/animal/d y recuperando la cepa en materia fecal con recuentos superiores a 4,3 Log UFC/g (Zimmermann *et al.*, 2019). Los inóculos probióticos han sido adaptados a la especie y a la edad de los animales. En todos los estudios, se ha encontrado que las cepas probióticas conservadas de diferentes formas, han traspasado la barrera gastrointestinal y han llegado viables al intestino para ejercer su efecto. Estos estudios estuvieron orientados a estudiar metodologías de desarrollo de biomasa de inóculos probióticos, así como diversas técnicas para la conservación de la viabilidad de la misma para su administración a animales de granja. Se pudo determinar que los subproductos de la industria quesera, abundantes en la región centro norte de Santa Fe, son matrices adecuadas para el crecimiento de cepas probióticas, con algunas suplementaciones de fuentes nitrogenadas y factores de crecimiento. Por otro lado, la evaluación de diferentes formas de conservación permitió conocer la vida útil del inóculo, así como determinar las mejores condiciones (matriz portadora y condiciones de almacenamiento) para lograr una mayor viabilidad de las cepas. Los resultados obtenidos en estos estudios permitieron inferir que las matrices utilizadas como transportadoras de las cepas probióticas, han sido adecuadas para mantener la viabilidad bacteriana durante el tiempo

de almacenamiento del producto, como así también durante el pasaje por el tracto gastrointestinal.

Enfermedades relacionadas con la intensificación de la producción

Introducción

Las enfermedades metabólicas de las vacas lecheras presentan una mayor incidencia durante el periodo de transición (PT), que comprende un periodo de tiempo próximo al parto y se extiende hasta las primeras semanas de la lactancia. Alrededor del 70-80 % de la prevalencia de las patologías de la producción ocurren en este periodo. Debido a la intensificación en la producción lechera, al incremento del número de animales en ordeño y la relación vaca/operario, se ha reducido la posibilidad de realizar diagnósticos clínicos precisos sobre las patologías metabólicas durante este período. Lo anterior motivó a estudiar en sistemas productivos de base pastoril el comportamiento de las variables del metabolismo energético, proteico y el perfil mineral de los animales en el periodo de transición a la lactancia; analizando los datos de producción de leche, comparando resultados del perfil metabólico durante el periparto, teniendo en cuenta el tambo, la estación del año, realizando un seguimiento del tipo de manejo y alimentación. Para ello, se tomaron muestras del alimento en otoño y primavera y se caracterizaron las enfermedades de la producción relacionadas con los resultados de los análisis del perfil metabólico. En los años 2009–2011, se realizaron investigaciones en la región central de Santa Fe para conocer el perfil metabólico de los bovinos lecheros durante este período. En la actualidad se continúa investigando sobre el estado metabólico en vacas lecheras durante el PT.

Alteraciones metabólicas en períodos críticos en vacas lecheras

Valentina Matiller,⁶ Belkis Marelli,⁷ Gustavo Hein,⁷ Emanuel Angeli,⁶
Natalia Gareis,⁶ José Bértoli,⁸ Eduardo Baravalle⁸ y Emanuel Gatti⁸

En las últimas décadas, el ganado lechero ha sido sometido a un proceso intensivo de selección genética, donde se ha favorecido la elección de caracteres destinados al incremento en la producción de leche en detrimento de otros factores importantes tales como la fertilidad y la salud (Oltenacu y Broom, 2010).

Durante el PT, comprendido entre las tres semanas previas y las tres o cuatro semanas posteriores al parto, la vaca lechera experimenta una serie de modificaciones endocrinas importantes preparándolas para el parto y la lactancia (Drackley, 1999). Durante el periparto, alrededor del 30-50 % de las vacas lecheras experimentan alguna alteración metabólica y/o infecciones que repercuten en su producción diaria de leche e impactan económicamente en la industria láctea y en el bienestar general del animal (Leblanc, 2010). Es así que a los clásicos trastornos metabólicos del ganado lechero como la hipocalcemia, hipomagnesemia y cetosis, se les han sumado otras condiciones como la retención de la placenta, metritis y desplazamiento de abomaso; todos ellos asociados a un desequilibrio del balance neto de nutrientes que afectan finalmente al desempeño reproductivo posterior (Mulligan y Doherty, 2008). El aumento marcado en la producción de leche individual por vaca ha generado que los bovinos deban adaptarse a las altas demandas energéticas y nutritivas, particularmente durante las primeras semanas posparto, donde el consumo de materia seca no se ha reestablecido y las vacas se encuentran en balance energético negativo (BEN). En este sentido, las concentraciones de ácidos grasos no esterificados (AGNE) y ácido beta-hidroxibutírico (BHBA) se han utilizado como índices del BEN (Ospina *et al.*, 2010). La mayor demanda de energía durante el periparto conduce a un aumento en la lipólisis del tejido adiposo y, en consecuencia, a un aumento en la concentración sistémica de AGNE, pudiendo tener diferentes destinos metabólicos. Por su parte, el hígado cumple funciones importantes en la adaptación metabólica durante el periparto. En diversos estudios se ha analizado la expresión génica y la concentración de moléculas relevantes que afectan diferentes vías del metabolismo hepático del ganado lechero en relación con los efectos de diferentes dietas o

6 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL. Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral, (ICiVet del Litoral-UNL) (CONICET-UNL).

7 Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral, (ICiVet del Litoral-UNL) (CONICET-UNL).

8 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.

tratamientos con el objetivo de mejorar la producción de leche o el estado de salud (Mann *et al.*, 2018).

En función de minimizar las consecuencias del PT se ejecutan estrategias de manejo y nutricionales, como, por ejemplo, el monitoreo de la condición corporal de los animales al parto, parámetro que se usa como un indicador del contenido de grasa corporal y el estado nutricional de las vacas. Además del estrés metabólico, en la lactancia temprana la vaca está expuesta a numerosos procesos inflamatorios en la lactancia temprana en diferentes órganos (Bertoni *et al.*, 2008). En la actualidad existen muchos interrogantes sobre la inflamación posparto, incluyendo en cuáles órganos se inician las alteraciones y qué moléculas de señalización son responsables de dichos estados inflamatorios, tanto sistémicos como específicos de tejido. Todos estos trastornos en la salud animal se caracterizan en un principio, por alteraciones bioquímicas y moleculares, y posteriormente, por una disminución de la producción, problemas reproductivos, predisposición a infecciones, alteraciones en la calidad de la leche, así como aumento en la morbilidad y mortalidad en las crías. Evaluar y caracterizar el estado de salud de las vacas en una de las etapas más críticas de la producción lechera permite actuar en consecuencia. En este sentido, se estudió el perfil metabólico en hembras bovinas de alta producción, mediante la evaluación de la expresión de enzimas hepáticas y los niveles circulantes de productos asociados al metabolismo lipídico, su asociación con el estado nutricional del animal y la relación con parámetros reproductivos. Se trabajó con vacas Holando Argentino puras por cruza de las que se obtuvo sangre en el PT para determinar concentraciones de metabolitos asociados a la movilización energética como BHBA y AGNE, así como otros metabolitos relevantes, que sirven como herramientas de monitoreo y diagnóstico a los veterinarios para conocer el grado de desequilibrio metabólico presente en los establecimientos. Además, estos resultan datos necesarios para realizar ajustes en el manejo del rodeo, acordes a las diferentes fases del ciclo productivo, y posibilita soportar no solo un nivel alto de producción, sino mantener también una óptima salud animal (Angeli *et al.*, 2019a,b).

Este tipo de monitoreo no se aplica de manera rutinaria en las empresas lecheras. Además, se busca establecer asociaciones que aporten información relevante y que contribuyan a la toma de las mejores decisiones para el manejo de animales en el PT y permitan disminuir la incidencia de trastornos reproductivos y las enfermedades del periparto, que tienen incidencia sobre el desempeño reproductivo y productivo de la futura lactancia. La prevención de enfermedades en el periparto, al mismo tiempo, disminuiría el uso de antibióticos y su posterior paso a los productos de consumo, mejorando la calidad de los alimentos.

En bovinos de leche los problemas reproductivos se triplican cuando la producción se duplica (Royal *et al.*, 2000). Esto puede generar grandes problemas económicos en los tambos, ya que la eficiencia reproductiva es uno de los principales factores que influyen en la rentabilidad de un tambo. Es ampliamente conocido que la nutrición y otros factores ambientales ejercen una influencia profunda sobre la performance reproductiva de las hembras en el ganado, pero el mecanismo exacto permanece sin ser totalmente aclarado. Estudios recientes de nuestro grupo han evaluado cómo la fertilidad del ganado lechero podría asociarse con el metabolismo de los ácidos grasos del hígado durante el parto, en función del análisis de determinados indicadores en plasma, líquido folicular y biopsias hepáticas (Angeli *et al.*, 2019a,b). Al respecto, se concluyó que en los animales con menor intervalo parto–concepción, la mayor expresión proteica de las enzimas implicadas en la oxidación de los ácidos grasos posiblemente contribuye al menor contenido de triglicéridos hepáticos y de BHBA en plasma. Por lo tanto, la mayor expresión proteica de la carnitina palmitoiltransferasa 1 (CPT1), como índice de oxidación mitocondrial, podría estar involucrada en los efectos positivos sobre la salud y en el intervalo parto–concepción de las vacas. Sumado a esto, otras publicaciones muestran claramente la importancia del estudio del PT como un momento crítico para la adecuada reanudación de la actividad ovárica en el posparto, tendiente a lograr buenos índices reproductivos (Roche *et al.*, 2009).

Luego de reanudar la actividad ovárica en el posparto, las vacas continúan siendo susceptibles a sufrir alteraciones en sus ciclos estrales con un fuerte impacto en la eficiencia de los rodeos. Es por ello que existe un creciente interés por estudiar la etiopatogenia de diversas afecciones reproductivas. Entre ellas, la enfermedad quística ovárica (COD) constituye uno de los desórdenes más frecuentemente presentado en vacas lecheras, habiéndose descrito una incidencia de hasta un 15 % de las vacas durante el período posparto (Cattaneo *et al.*, 2014; Ortega *et al.*, 2016). La ocurrencia de esta enfermedad extiende el intervalo parto–concepción provocando pérdidas significativas en la producción pecuaria. La COD es una enfermedad que puede ser causada por múltiples variables, entre las cuales se destacan los efectos del BEN, característicos de vacas de alta producción, el estrés ocasionado por calor, deficiencias nutricionales, etc. Entre los trastornos reproductivos, la COD se ha relacionado con alteraciones en diversos metabolitos y factores hormonales como la insulina, adiponectina y leptina. Anteriormente, se demostró alteraciones en las vías de señalización de insulina en animales con COD (Hein *et al.*, 2015; Gareis *et al.*, 2018a,b). La insulina tiene efectos importantes en las funciones de reproduc-

ción y están regulados por varias moléculas incluyendo metabolitos (glucosa, ácidos grasos, etc.) y otras hormonas (adiponectina, grelina, etc.), que actúan a través de sensores de energía (proteína quinasa activada por AMP (AMPK), receptor nuclear activador de la proliferación peroxisomal (PPAR), entre otros). Al respecto, un trabajo reciente de nuestro grupo ha demostrado un escenario local alterado de algunos sensores metabólicos en los folículos quísticos, que podrían generar un microambiente adverso para la reanudación de la actividad ovárica, posiblemente causando la persistencia de los folículos y la recurrencia de la COD (Gareis *et al.*, 2018a). La interacción entre el estado nutricional y la reproducción es muy compleja, debido a que las hormonas metabólicas pueden influenciar múltiples puntos del eje reproductivo (Gong *et al.*, 2002) y esto se exagera en animales «endocrinológicamente sensibles» como lo son las vacas en el posparto inmediato durante el período de reanudación de la actividad ovárica. En particular, estas observaciones han generado numerosas líneas de trabajo sobre mecanismos de acción directa de la nutrición y el estado metabólico en la reproducción, principalmente en búsqueda de mediadores a nivel ovárico. Esto ha incluido el análisis de los efectos directos de los nutrientes y numerosas hormonas metabólicas como la insulina, la hormona de crecimiento (GH), el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) y leptina sobre el crecimiento folicular, maduración del ovocito y desarrollo embrionario temprano (Gong *et al.*, 2002). Sin embargo, la participación de las alteraciones metabólicas en la patogenia de los trastornos reproductivos y productivos no ha sido bien dilucidada aún. Por este motivo, en el rcivet–Litoral se están identificando aquellos factores claves implicados en la etiopatogenia de diversas afecciones reproductivas.

Perfil hematológico y mineral en porcinos

Julio Bellezze,⁹ *Mónica Luna*⁹ y *Viviana Roldán*⁹

El entorno natural de la provincia favorece la producción agroindustrial; por la disponibilidad de grandes superficies de suelos y de agua, respetando el medio ambiente y el bienestar animal. Además, en nuestro país en los últimos años ha habido un incremento en el consumo de carne porcina que tiene relación directa con su precio más barato, respecto de los cortes vacunos (Secretaría de Agroindustria, 2018).

⁹ Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.

Como la alimentación de los porcinos representa del 65 al 70 % del costo en la producción, debe ser eficiente el suministro de los nutrientes requeridos por los animales en cada una de sus etapas productivas (Manteca y Gasa, 2005). La gran demanda de carne obliga a establecer sistemas intensivos de producción que puede llevar a eliminar excesos de minerales, administrados en la dieta por encima de los requeridos por los animales, junto a las heces y con otros nutrientes. Lo anterior pone en riesgo al medio ambiente al contaminar las napas de agua. Por otra parte, siempre se debe controlar los niveles de minerales administrados para no intoxicar los animales y evitar interacciones no beneficiosas entre los distintos minerales. También el incremento en la demanda de carne, llevó a la selección de nuevas líneas genéticas porcinas que permiten una mayor formación de tejidos corporales en menor tiempo con menor contenido de grasa (Mahan, 2006). Por esto, las necesidades de minerales en la dieta resultan mayores y pueden diferir de las recomendaciones establecidas en las últimas décadas (NRC 2012).

El agua es otro nutriente vital para la productividad; siempre debe estar limpia, fresca y a disposición de los animales. Sin embargo, pocos productores conocen realmente cuales son las necesidades hídricas de sus cerdos y los factores que influyen en su consumo. En general, las cerdas en reproducción son mucho más exigentes, en especial si están en lactación. Para poder garantizar la calidad del agua, se deben realizar controles periódicamente con análisis químicos y bacteriológicos (Quiles y Hevia, 2006).

Estudios previos realizados por nuestro grupo de trabajo en una granja de cerdos, permitieron obtener los primeros aportes de valores referenciales regionales del perfil hematológico en las etapas productivas con distintas líneas genética en sistema intensivo de producción y posibilitó conocer en muestras de suero los valores regionales de los minerales: calcio, magnesio, sodio, potasio, fósforo, cobre, hierro y cinc, para cerdos recién nacidos, destetados, cerdas cachorras y gestantes (Luna *et al.*, 2017). Se concluyó que la línea genética definidas por las razas, Large White, Yorkshine, Landrance y Pietrain mostraban valores de minerales más elevados en las categorías de recién nacidos, destetados, cachorras y gestación estudiadas; por lo que se adaptarían mejor al sistema de producción intensivo.

Actualmente estamos evaluando el efecto de la incorporación de fuentes microminerales inorgánicas y orgánicas sobre el perfil mineral y los parámetros productivos de cerdas en gestación y lactación, con manejo intensivo de la provincia de Santa Fe. En este trabajo, de 3 años de duración, las cerdas se encontraban en gestación (semana 15 y 16) o en lactación (semanas 3 y 4). Los minerales cobre, hierro, cinc y selenio se administraron por vía oral y provenían de dos fuentes diferentes: una inorgánica; donde el cobre, hierro y cinc

fueron óxidos o sales de sulfato y el selenio era selenito de sodio disponible en el mercado para la nutrición porcina; en tanto que, como fuente orgánica de estos minerales, el cobre, hierro y cinc eran quelados a proteínas, mientras que el selenio estaba unido al aminoácido metionina como selenometionina de una proteína de levadura. En todos los casos, el cálculo para el aporte de minerales se realizó en base a los valores recomendados por tablas nutricionales de referencia para los porcinos (Rostagno, 2017).

Para saber y conocer el estado general a lo largo de los sucesivos partos en la vida productiva del animal, se consideraron datos de producción (número de partos, tamaño y peso de la camada, peso al destete del lechón, natimortos, abortos, fetos momificados y patologías asociadas a deficiencias de minerales), también fueron consideradas las razones de descarte (anestro, pobre tasa de concepción, bajo tamaño de la camada, abortos, cambios en la conducta materna y problemas de patas) y también las posibles causas de mortandad, como partos distócicos, problemas cardíacos e intestinales y trastornos urinarios. Los resultados obtenidos al momento demuestran que los alimentos de naturaleza orgánica favorecerían la producción al incrementar el número de nacidos vivos y la cantidad de partos, ya que se observa una mejora en el estado de salud de las cerdas.

Eficiencia reproductiva y aplicación de nuevas tecnologías en rodeos bovinos

Pablo Díaz,¹⁰ Hugo Ortega,¹⁰ Natalia Salvetti,¹⁰ Florencia Rey,¹⁰ Ayelén Amweg¹⁰ y Fernanda Rodríguez¹⁰

La eficiencia productiva en bovinos de carne y leche se basa en obtener buenos índices reproductivos con altas tasas de fertilidad y un óptimo intervalo parto–parto. En nuestro país la eficiencia reproductiva en los rodeos de carne y leche es muy baja. En la zona de influencia de la FCV–UNL (provincias de Entre Ríos, Santa Fe y Córdoba) las existencias y desempeños de los rodeos no muestran una realidad distinta a la nacional, ciertamente existen en estas tres provincias un total de 8 574 699 vacas y vaquillonas que representan un 27,6 % del total de hembras a nivel país y que al igual que los porcentajes a nivel nacional, los terneros producidos en las tres provincias no superan el 45,1 % de destetes en Córdoba, 43,3 % en Entre Ríos y un 40,1 % en Santa Fe. Dentro de las herramientas que permiten mejorar los índices reproduc-

¹⁰ Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL. Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral, (ICiVet del Litoral–UNL) (CONICET–UNL).

tivos de los rodeos se encuentra la inseminación artificial (IA), que es una de las biotecnologías reproductivas más difundida mundialmente. Esta ha hecho posible el uso de semen de progenitores seleccionados, permitiendo la propagación del progreso genético y posibilitando una reducción de la diseminación de enfermedades venéreas. La IA ganó popularidad y comenzó a ser utilizada masivamente en los rodeos desde la implementación de los protocolos de inseminación artificial a tiempo fijo (IATF). Tanto las técnicas de IA como IATF presentan ventajas y desventajas que deben ser consideradas, siendo una de las debilidades más importantes la variabilidad en la respuesta de preñez obtenida. Para lograr mayor eficiencia y reducir la variabilidad en la implementación de programas reproductivos en rodeos de carne y leche hace ya muchos años se utiliza el score genital o score del tracto reproductivo (RTS, del inglés: *Reproductive Tract Score*), siendo este uno de los métodos más utilizados para realizar una selección basada en el grado de desarrollo y salud del aparato reproductor de las hembras que se incorporarán a programas de IA o IATF (Stevenson *et al.*, 2008). Para hacer más rigurosa y precisa esta selección se ha incorporado el uso de la ultrasonografía (US) para la determinación del RTS. Además, a través del uso de la US sumada al modo power Doppler se pueden realizar evaluaciones del flujo sanguíneo ovárico de manera poco invasiva en el bovino. Esta técnica permite predecir con mayor exactitud el momento de la ovulación del folículo preovulatorio o la luteólisis del cuerpo lúteo (CL), permitiendo no solo un examen estructural sino funcional de las estructuras de interés presentes en el ovario (folículos y CL) (Bollwein *et al.*, 2016; Ginther *et al.*, 2014). El RTS determinado por US convencional y Doppler es un método de selección que está relacionado con la edad a la pubertad, la respuesta a protocolos de inseminación, porcentajes de preñez obtenida luego de la sincronización del estro. Una de las ventajas de la selección por RTS es que el porcentaje de preñez de cualquier técnica de servicio utilizada (servicio natural, IA o IATF) mejora si las hembras presentan buen desarrollo del tracto reproductor. El RTS influye tanto en el número de vaquillonas que quedan preñadas durante la estación reproductiva, así como también el tiempo que demoran estas en quedar preñadas. A mayor RTS, aumenta la eficiencia reproductiva en términos de porcentaje de preñez y de concepciones tempranas. Además, el peso al destete de los terneros y los porcentajes de preñez de las siguientes estaciones reproductivas también presentan una asociación positiva con los mayores RTS. En este sentido la US mejora la repetitividad y exactitud del RTS. Además, el uso de la US permite estimar el estadio del ciclo estral en vaquillonas. Brevemente, la presencia o ausencia de CL detectable y la selección según el tamaño folicular (pequeño, intermedio y grande) se utilizan para clasificar la fase del ciclo estral. Este método considera: estadio I:

sin CL, 2: CL y folículos pequeños (3–5 mm), estadio 3: CL y folículos medianos (6 a 10 mm) y estadio 4: CL y folículos grandes (> 10 mm). Con la utilización de la US power Doppler se puede lograr una mejor diferenciación de los estadios de las estructuras presentes en el ovario, ya sea fisiológicas (folículos en crecimiento, atrésicos, preovulatorio) o patológicas, cómo es la diferenciación entre folículos persistentes, quistes foliculares y luteales, siendo esto de mucha importancia, ya que a partir del correcto diagnóstico se seleccionará el tratamiento hormonal a utilizar, siendo esto aplicable a tratamientos para sincronización de celos en protocolos de IA y/o IATF. La US Doppler presenta una sensibilidad para el diagnóstico de folículos luteinizados del 92,3 % en relación con 61,5 % lograda usando el modo B de ecografía convencional. Existe una relación positiva entre el flujo sanguíneo del folículo preovulatorio detectado por US Doppler en el momento de la IA y el éxito en el establecimiento de la preñez. Además, la determinación del flujo sanguíneo folicular es un índice de fertilidad. En este sentido, en vacas superovuladas se ha visto que existe una correlación positiva entre la irrigación presente en los folículos reclutados mayores a 8 mm y su ovulación y formación de CL.

Patologías ováricas y metabólicas que alteran la eficiencia productiva de los bovinos

Uno de los pilares fundamentales de los sistemas de producción lechera bovina es el mantenimiento de la eficiencia reproductiva. Para ello se debe garantizar la obtención de nuevas pariciones dentro de márgenes de tiempo adecuados para cumplir con los índices reproductivos ideales, siendo esto fundamental para asegurar buenos y rentables niveles de producción. Entre otros factores predisponentes, la intensificación de la producción lechera a expuesto a las vacas a un sinnúmero de alteraciones reproductivas y metabólicas, entre otras, que pueden modificar su desempeño productivo. Así, la enfermedad quística ovárica (COD), la persistencia folicular y la falla en el proceso de ovulación asociados, constituyen alteraciones reproductivas frecuentes. En este sentido, la incidencia de COD en los rodeos lecheros varía desde un 5 a un 30 % dependiendo del tipo de sistema productivo y es una enfermedad factible de presentarse en cualquier etapa de la lactancia. El impacto económico de la COD está en directa relación con el alargamiento de los intervalos parto–concepción y parto–parto, estimándose que cada evento de la enfermedad agrega entre 22 y 64 días al intervalo parto–concepción. A esto se le suma una mayor tasa de descarte de animales enfermos y un aumento directo en los costos por tratamientos veterinarios (Ortega *et al.*, 2016).

Para el diagnóstico a campo de la enfermedad, se define a la COD como la presencia de uno o múltiples folículos ováricos, en uno o ambos ovarios, de un diámetro de 18 mm o más, en ausencia de CL y con falta de tonicidad uterina a la palpación. Además, es importante considerar que los quistes ováricos no son estructuras estáticas, sino que pueden persistir, luteinizarse o atreñarse, además, de manera similar a lo que ocurre en vacas con ciclos estrales normales, las vacas con COD tienen ondas de crecimiento folicular que pueden terminar en una ovulación espontánea o en la formación de otro quiste. A pesar de la posibilidad de realizar un diagnóstico por palpación rectal, para mejorar la precisión del diagnóstico es fundamental el uso de US convencional y/o Doppler. A través de la US convencional vamos a poder distinguir con mayor precisión la ausencia o presencia de tejido luteal, se podrá conocer objetivamente el tamaño del quiste y observar el grosor de la mucosa uterina que presenta una relación directa con el tono uterino determinado por palpación. Además, se podrá medir y observar la pared de los quistes, la cual debe ser ≤ 3 mm, y observar un líquido folicular uniformemente anecogénico. Para diferenciarlos de los quistes luteales, se debe tener en cuenta que estos últimos tienen una pared más gruesa (> 3 mm), que es visible a la US como un borde ecogénico. Además, los quistes luteales suelen tener manchas ecogénicas y estructuras en forma de red en el líquido folicular. En relación al diagnóstico a través de US Doppler, este presenta ventajas sobre los métodos habituales de US, ya que al evaluar el grado de irrigación que presenta la pared de los quistes permite diferenciar con mayor grado de precisión quistes foliculares de quistes luteales. La sensibilidad de la US convencional para diagnosticar correctamente quistes luteinizados es del 61,5 % y la de la US Doppler es del 92,3 %, indicando que el flujo de sangre refleja más precisamente la presencia de tejido luteal activo, que el grosor de la pared del quiste (Rauch *et al.*, 2008). Si bien hoy se sabe que los quistes luteales tienen mayor flujo sanguíneo que los quistes foliculares, es importante conocer las variaciones en la irrigación ovárica durante el desarrollo de la COD. Para ello, se desarrolló un modelo de persistencia folicular inducida con progesterona para estudiar los acontecimientos que suceden en el ovario previamente a la formación de la COD. Al evaluar el porcentaje de irrigación de los folículos persistentes se pudo observar que existen importantes cambios hemodinámicos a medida que progresa la formación del quiste, siendo menor la irrigación de aquellos folículos con 10 días o más de persistencia en el ovario. Estos resultados acompañan otros hallazgos donde se observó que los folículos con más de 10 días de persistencia presentan una dinámica de crecimiento, morfología y características hormonales compatibles con la definición de COD. Estos hallazgos suponen que cambios en la irrigación y en la integridad de la pared de los quistes podrían

ser determinantes importantes en las respuestas a los tratamientos hormonales. Así, las hormonas utilizadas en la terapéutica de la COD pueden tener una menor biodisponibilidad a nivel del quiste debido a una escasa irrigación local, sumado a esto las hormonas pueden no hallar sus células diana o blanco en la pared de los quistes. Todo esto redundaría en fallas en las estrategias terapéuticas (Díaz *et al.*, 2015; 2019). En tratamientos basados en la administración de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) se pudo observar el dinamismo y la diversidad de respuestas que presenta esta patología como resultado de su compleja fisiopatología. Solo un 47 % de los animales tratados presentaron tejido luteal a los 7 días de tratamiento y un 66 % a los 14 días, si bien la respuesta no fue del 100 % esta fue superior a la observada a los 7 y 14 días de tratamiento en los animales no tratados (22 % y 36 % de formación de tejido luteal, respectivamente) (Gilbert, 2016; Borş *et al.*, 2018). Las fallas en las respuestas al tratamiento podrían deberse a falta de biodisponibilidad de la hormona por la escasa irrigación en quistes con más de 10 días de persistencia y/o a la ausencia o disminución de células blanco de la GnRH en la pared del quiste folicular. Estos hallazgos destacan la importancia de conocer en profundidad los procesos fisiopatológicos de esta patología y el logro a campo de un correcto diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los casos de COD (Díaz *et al.*, 2019).

Enfermedades infecciosas en el ganado bovino

Mastitis bovina

*Elizabeth Pereyra*¹¹ y *Bibiana Dallard*¹¹

La producción e industrialización de leche son actividades tradicionales de la Argentina, responsables en gran medida del desarrollo económico y social de numerosas regiones del país. A nivel de sistema de producción, si bien la variabilidad entre explotaciones es muy amplia, la actividad lechera compete con la agricultura de cereales y oleaginosas por el uso de suelos de alta calidad. De acuerdo con datos informados por SENASA en marzo de 2018, Argentina cuenta con 9955 establecimientos con actividad de tambo, que incluyen 1,72 millones de vacas en ordeño. Santa Fe es la segunda provincia productora de leche del país, representando el 28 % del total. La cuenca lechera santafesina

11 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL. Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral, (ICiVet del Litoral-UNL) (CONICET-UNL).

cuenta con alrededor de 3800 tambos, que ocupan 1500 ha; sobre ellas pastorean 520 000 vacas que producen más de 2424 millones de litros de leche por año (Ministerio de la Producción de la provincia de Santa Fe, 2018). A nivel industrial, la provincia concentra a las principales empresas elaboradoras y exportadoras de productos lácteos. El sector se caracteriza por su alto número de PYMES que abastecen el mercado local y que, además, representan un dinamizador fundamental de las economías regionales.

Una de las principales causas de pérdidas económicas en la producción lechera es la mastitis, ya que, en aproximadamente el 92 % de los casos de mastitis clínica se indica un tratamiento medicamentoso que obliga a suspender la extracción de leche destinada al consumo. A pesar de los avances tecnológicos y científicos de las últimas décadas, la mastitis es en la actualidad la enfermedad de mayor incidencia en los tambos de Argentina y del mundo, por lo que genera la necesidad de buscar e implementar nuevos programas para su control y así, minimizar las bajas en la producción y colaborar con una mayor rentabilidad de la explotación (Calvinho y Tirante, 2005). En nuestro país en los últimos 15 años se observó un importante avance en el control de la mastitis; fundamentalmente debido a la implementación de protocolos de buenas prácticas en el tambo. Sin embargo, la prevalencia de la enfermedad sigue siendo elevada. En cuanto a las pérdidas económicas que ocasiona la mastitis, en Argentina no se dispone de estadísticas globales actualizadas y los datos disponibles son parciales ya que no incluyen a las principales cuencas lecheras del país.

Si bien la mastitis es causada por numerosos agentes etiológicos, *Staphylococcus aureus* es el patógeno más frecuentemente aislado de casos de mastitis, tanto en Argentina (Dieser *et al.*, 2014; Calvinho y Tirante, 2005) como en otros países de gran desarrollo lechero (Reyher *et al.*, 2011). Aunque *S. aureus* puede causar mastitis aguda y clínica con alteración macroscópica de la leche, la forma más frecuente de presentación es la subclínica con tendencia a la cronicidad, sin alteración macroscópica de la leche, pero con recuentos elevados de células somáticas y persistencia de las bacterias en la glándula mamaria (GM) (Pereyra *et al.*, 2016; Bardiau *et al.*, 2014). Se ha documentado que la mayoría de las infecciones causadas por *S. aureus* se deben a sus múltiples factores de virulencia (FV), los cuales actúan de manera coordinada para promover la infección (Pereyra *et al.*, 2014; Zecconi y Scali, 2013). Por otra parte, se han descrito correlaciones entre cepas de *S. aureus* aisladas de mastitis bovina y la expresión de determinados FV, lo cual permite inferir sobre el modo en que estos factores contribuyen al desarrollo de la infección. En este sentido, utilizando técnicas de tipificación molecular descriptivas, se ha observado que las cepas de *S. aureus* que causan infecciones persistentes difieren de las que cau-

san infecciones transitorias (Ote *et al.*, 2011). En base a estos antecedentes se ha postulado que el progreso de la infección intra mamaria (IIM) hacia la resolución o hacia la cronicidad podría estar relacionado con las características de la cepa y con la expresión de combinaciones específicas de FV.

Los programas de control de mastitis aplicados en la actualidad están basados en higiene y terapia antibiótica. Si bien existe cierta efectividad para el control de *S. aureus*, la pobre respuesta de este microorganismo a la terapia antibiótica ha determinado la búsqueda de nuevas alternativas de control. En este sentido, durante los últimos 30 años, diversos grupos de investigación han desarrollado una variedad de inmunógenos experimentales contra mastitis por *S. aureus*, aunque ninguno de ellos ha resultado completamente eficaz en prevenir la IIM por este microorganismo. La selección apropiada de antígenos ha sido el mayor obstáculo para el desarrollo de vacunas efectivas en vacas lecheras. En este sentido, numerosos estudios coinciden en que el método más eficiente para el desarrollo de una vacuna es la combinación de antígenos diferentes en vacunas múltiples para generar respuestas inmunes que bloqueen la adherencia, neutralicen toxinas, aumenten la vigilancia inmunológica, o bloqueen etapas clave en la patogénesis estafilococcica. Sin embargo, otros estudios sugieren que los aislados de *S. aureus* a partir de leche tienen un gran polimorfismo y patrones regionales, sugiriendo la importancia de desarrollar vacunas basadas en antígenos comunes para diferentes aislamientos (Scali *et al.*, 2015). Estudios epidemiológicos moleculares sobre aislamientos de *S. aureus* bovinos han demostrado que un gran número de tipos están implicados en la etiología de la mastitis en todo el mundo y que ciertos tipos parecen predominar dentro de regiones geográficas (Klein *et al.*, 2012; Lundberg *et al.*, 2014).

Nuestro proyecto propone obtener información más actualizada acerca de la diversidad genética, prevalencia y expresión de los principales genes de virulencia relacionados con la patogenicidad de *S. aureus* a partir de aislados provenientes de IIM clínicas y subclínicas de origen bovino de las principales cuencas lecheras de Argentina. Resultados preliminares demostraron que una elevada proporción (cerca al 100 %) de cepas de *S. aureus* aisladas de IIM subclínicas de vacas de las provincias de Córdoba y Santa Fe, presentaron diferentes capacidades para producir biofilm *in vitro*. Además, se demostró la importancia para su producción de los genes del operón *ica*, no así del gen *bap*, el cual no logró identificarse en ninguna de las cepas estudiadas (Pereyra *et al.*, 2019). El conocimiento de la distribución clonal de *S. aureus* en nuestros sistemas productivos constituye una herramienta fundamental para el diseño racional de una vacuna. Por lo tanto, los resultados que se obtengan aportarán información regional para el futuro diseño de inmunógenos multicomponentes dirigidos a prevenir las IIM por *S. aureus*.

Este proyecto surge con las expectativas de: (a) hacer una contribución al país en la generación de conocimiento para el mejoramiento de la productividad en los sistemas de producción lechera bovina; (b) propiciar la interacción entre instituciones que tienen la responsabilidad de apoyar el desarrollo de la ganadería a través de la investigación y transferencia de tecnología; y, (c) contribuir al fortalecimiento institucional a través de la capacitación del personal en aspectos de investigación y desarrollo en ciencias básicas y aplicadas.

Tuberculosis bovina

Métodos innovativos para la detección del *Mycobacterium bovis* en leche

Adriana Soutullo,¹² Ana María Canal,¹³ Silvia N. Fabiano¹²
y Silvia R. Hernández¹²

La tuberculosis en humanos y otros mamíferos es causada por las micobacterias *Mycobacterium tuberculosis* o *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) (Kleeberg, 1984). La Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) en su Manual de Estándares ha clasificado al *M. bovis* como Patógeno de Riesgo 3 para la Salud Pública. La tuberculosis bovina (TBB) por *M. bovis* afecta principalmente a los rodeos lecheros, y es considerada una zoonosis endémica en nuestra región. La vía más frecuente de transmisión es la inhalatoria, y por su cercanía con animales infectados, la población más expuesta son los trabajadores rurales y de frigoríficos. Otra vía es digestiva por el consumo de productos lácteos contaminados y no pasteurizados, siendo más susceptibles tanto los terneros en lactación, como también las personas inmunodeprimidas (Pérez Barragán y Manjarrez-Tellez, 2017). Dicha situación es aún más preocupante al conocerse que la producción de leche informal representó un 7,5 % del total de los litros producidos en 2008, según un informe técnico realizado por el INET (Instituto Nacional de Educación Tecnológica), en base a datos del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la Nación.

Esta zoonosis, además, en el ámbito agropecuario produce repercusiones económicas e implicancias legales debido a las restricciones impuestas en el comercio internacional. En Argentina, según el INTA, las pérdidas anuales directas e indirectas debidas a la TBB ascienden a US\$ 63 millones, y un 13 % particularmente en la producción lechera. En Santa Fe, Buenos Aires, Córdoba y Entre

¹² Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

¹³ Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.

Ríos se concentra gran parte de la producción láctea del país, al tener el 96 % de los establecimientos tamberos y contribuyendo con el 97 % de la producción láctea nacional. Nuestra cuenca lechera santafesina concentraría el 30 % de la producción láctea del país (informes productivos provinciales, 2017). Actualmente en la Argentina existe un Plan Nacional de Control y Erradicación de la Tuberculosis Bovina, establecido mediante la Resolución SENASA 128/2012. Este plan establece que el diagnóstico de situación de las unidades productivas (UP) debe realizarse con la prueba oficial, la prueba tuberculínica intradérmica del derivado proteico purificado (PPD), e iniciar así las actividades de saneamiento con la implementación de por lo menos dos (2) pruebas tuberculínicas anuales, con un intervalo mínimo de 60 días y un máximo de 180 días entre cada una de ellas. Para lograr la certificación oficial de establecimiento libre de TBB, deben presentar dos resultados negativos consecutivos a dichas pruebas.

La prueba tuberculínica intradérmica, requiere reunir el rodeo en dos ocasiones (inoculación y observación) en 72 horas. Esto demanda trabajo, tiempo y gastos, y, además, requiere de la observación de un veterinario especialmente entrenado para minimizar la subjetividad en la interpretación del test.

Por lo tanto, para el logro de las metas de erradicación de la TBB, los métodos de diagnósticos juegan un papel relevante, y la generación de una prueba diagnóstica superadora (en sensibilidad, especificidad, simplicidad y en tiempo de análisis), resultaría un aporte valioso. En este sentido, el INTA y el Ministerio de la Producción de la provincia de Santa Fe desarrollaron una metodología para determinar la presencia de bacilos de TBB en leche de tambos, aplicando técnicas moleculares. Para lograr una mayor sensibilidad combinaron la técnica PCR (del inglés, *Polymerase Chain Reaction*) con un ELISA (del inglés, *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*) (Cislaghi, 2017a, 2017b). Desde el año 2010 las investigadoras de este grupo trabajan de forma multidisciplinaria incluyendo docentes de la Universidad Tecnológica Nacional Facultad Regional Paraná, para lograr un dispositivo analítico de funciones integradas, que posea fines diagnósticos, basándonos en los parámetros establecidos previamente con la PCR-ELISA. A partir de las leches de tanque recolectadas e inactivadas, se ha extraído y purificado ADN, empleado para amplificar la secuencia de inserción IS6110 presente en el *M. bovis*, mediante PCR, detectando dichos fragmentos electroquímicamente. La respuesta eléctrica medida fue directamente proporcional a los amplicones y, por lo tanto, relacionada a la presencia de los bacilos de *M. bovis* presentes en la muestra de leche. Mediante esta prueba combinada «PCR-ELISA-Electroquímica» se logró una sensibilidad 50 veces superior al obtenido con una PCR convencional, donde el producto amplificado se detecta visualmente posterior a una electroforesis

de inmersión e iluminación por transiluminación con luz UV. Ello también ha permitido reducir el tiempo total de análisis en un 50 %. Si bien esto es un avance metodológico, para lograr un avance tecnológico se continúa con la automatización de todas sus etapas y con la miniaturización de sus componentes. Esto representaría la tendencia de la Química Verde, y tendería a la generación de un dispositivo automatizado, miniaturizado que arroje respuesta en tiempo real, y pueda ser usado en el campo. Este dispositivo de análisis, innovativo para el país, en principio tendría, un valor complementario a la prueba oficial y serviría para realizar una vigilancia estatal con mayor celeridad y mejor sensibilidad analítica, sobre todo en aquellos establecimientos declarados oficialmente libres de TBV. Estos avances resultarían útiles para la sanidad animal para el monitoreo de tambos en dicha infección, además de aportar datos epidemiológicos de gran utilidad para generar estrategias en la salud humana y animal, con la finalidad de la erradicación de esta zoonosis.

Uso racional de medicamentos veterinarios

Estudios *in vivo*, *in vitro* e *in silico* del comportamiento de los antimicrobianos

Eduardo J. Picco¹⁴ y Enrique A. Formentini¹⁴

La clave para el éxito de cualquier terapéutica descansa en la tríada conformada por un correcto diagnóstico, la elección correcta de un medicamento y la realización de una posología adecuada, es decir dosis, frecuencia de administración y duración del tratamiento (Toutain *et al.*, 2002; Ahmad *et al.*, 2016).

En medicina veterinaria, los fármacos antiparasitarios y antibióticos constituyen aproximadamente el 80 % de los tratamientos que se realizan sobre animales domésticos sean estos de producción o de compañía.

Sin lugar a dudas, el empleo de los antibióticos en animales de abasto constituye uno de los pilares en los que se sustentan los sistemas productivos pecuarios, ya que la paulatina intensificación de los mismos trae como consecuencia que la fisiología de las especies productoras sea exigida al máximo, creando condiciones favorables para la emergencia de enfermedades bacterianas que afectan ya no a individuos aislados sino a gran parte del plantel de animales (Bastien, 2013). Es allí cuando cobra relevancia el empleo racional y responsable de los antibióticos que descansa en el correcto diagnóstico bacteriológico.

¹⁴ Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.

gico, la correcta selección del antibiótico según la sensibilidad del microorganismo actuante y la especie animal a tratar y finalmente la posología adecuada basada en una correcta dosis, frecuencia de administración y duración del tratamiento (Olofsson *et al.*, 2007). Hoy se acepta que un tratamiento antibiótico además de lograr la cura clínica también debe reducir la emergencia de cepas bacterianas resistentes (Canut Blasco *et al.*, 2015).

La propuesta del Laboratorio de Farmacología y Toxicología de la FCV-UNL es la de realizar estudios de integración entre el comportamiento de un antibiótico en el organismo animal (absorción, distribución y eliminación) y la actividad de ese antibiótico sobre la bacteria causante de la enfermedad y determinar la dosis adecuada del antibiótico según la sensibilidad de la bacteria y la especie animal a tratar. Este tipo de estudios recibe el nombre de integración farmacocinética/farmacodinámica (PK/PD por su sigla en inglés) y permite establecer la relación entre el antibiótico y la bacteria, cuantificar la potencia y la eficacia de este y diseñar estrategias de dosificación para prevenir la emergencia de resistencia (Nielsen and Friberg, 2013; Ahmad *et al.*, 2016).

La realización de estudios clínicos *in vivo* plantea desafíos para el investigador ya que este debe garantizar que los animales utilizados en los ensayos clínicos sean sometidos a un mínimo de estrés y sufrimiento. Esta situación hace que en el área de la investigación farmacológica nuestro grupo de trabajo además de los estudios *in vivo*, haya incorporado e integrado alternativas experimentales como los estudios *in vitro* e *in silico*.

Los ensayos *in vivo* realizados por nuestro laboratorio son los estudios farmacocinéticos que consisten en evaluar el comportamiento del antibiótico en una especie animal determinada, estimando la cantidad y la velocidad de antibiótico absorbido y su velocidad de eliminación (Yu and Wilson, 2010). Este estudio se realiza administrando una determinada dosis de antibiótico al animal, para posteriormente obtener de estas muestras de sangre a intervalos regulares. Posteriormente mediante técnicas de laboratorio específicas se cuantifican las concentraciones del antibiótico en sangre y se obtiene conocimiento acerca de la evolución en el tiempo de los niveles de antibiótico en el organismo del animal.

La fase *in vitro* son los estudios de farmacodinamia que tienen por objeto reemplazar el empleo de animales en ensayos de eficacia antibiótica (infección de animales y testeo de la eficacia de distintas dosis de antibiótico). Durante esta fase se determinan la actividad y la eficacia de un antibiótico frente a la cepa bacteriana determinada. Los modelos *in vitro* realizados en nuestro laboratorio para testear la sensibilidad de los agentes patógenos bacterianos incluyen: (a) determinación de concentración inhibitoria mínima (CIM); (b) concentración bactericida mínima (CBM); (c) concentración mínima de erra-

dicación bacteriana (CMEB) y concentración preventiva de mutantes (CPM) (Gray *et al.*, 2017; Patricelli *et al.*, 2017).

El modelo de curva de muerte bacteriana se utiliza para evaluar la evolución en el tiempo de la eficacia de distintas concentraciones de un antibiótico sobre una bacteria determinada. Este modelo *in vitro* sirve para identificar la concentración de antibiótico necesaria para obtener la máxima eficacia antibiótica y el tiempo en que las bacterias deben estar expuestas a esta para lograr la misma (Giacomino *et al.*, 2012; Patricelli *et al.*, 2016).

Con los modelos de efecto posantibiótico (EPA) se cuantifica el tiempo que las bacterias permanecen afectadas en su crecimiento luego de ser expuestas al antibiótico. Este tiempo de ausencia de desarrollo bacteriano junto con la velocidad de eliminación del antibiótico del organismo es de importancia para el cálculo de los intervalos entre dosis (Fuchs *et al.*, 2011).

La interacción entre dos antibióticos se estudia con el método conocido como técnica del tablero, donde se identifica que proporciones se deben asociar dos antibióticos para lograr la máxima eficacia. Este ensayo es de gran importancia en el desarrollo de formulaciones con la asociación de dos antibióticos.

Por último, los estudios *in silico* consisten en analizar e integrar con modelos matemáticos, la información generada en los ensayos *in vivo* e *in vitro* mediante empleo de softwares específicos. En nuestro caso, los estudios *in silico* permiten establecer mediante modelos matemáticos las relaciones entre las concentraciones del antibiótico en el organismo y su efecto antibacteriano. Los tres tipos de ensayos se complementan para cumplir con el principio de las tres R que exige la ciencia biomédica: (i) Reducir el número de animales en los estudios experimentales *in vivo*; (ii) Refinar las técnicas y metodologías *in vivo* e *in vitro* para obtener resultados más confiables y (iii) Reemplazar el modelo *in vivo* tanto como sea posible (Fina *et al.*, 2013). Para el cumplimiento de las tres R también se utiliza el procedimiento del meta análisis, como una herramienta de resumen de múltiples estudios relacionados con un tema específico, operando como el nexo entre la producción de conocimiento y su difusión (publicaciones) y la aplicabilidad de estos conocimientos. El meta análisis nos permite: (i) evaluar la información reportada por otros investigadores y utilizarla en un estudio de investigación farmacológica; (ii) evitar la realización estudios *in vivo* e *in vitro* ya hechos; (iii) reducir el número de animales experimentales en un ensayo *in vivo* y (iv) maximizar el empleo de los recursos disponibles (Gimenez, 2012).

Actualmente el Laboratorio de Farmacología y Toxicología de la FCV–UNL se halla abocado a la estimación de la dosis óptima de marbofloxacina (un antibiótico de uso exclusivo en medicina veterinaria) en cabras de 1, 3 y 6 sema-

nas de vida para el tratamiento de infecciones gastrointestinales provocadas por *Escherichia coli* (colibacilosis). Esta temática se fundamenta en el hecho que en Argentina, casi la totalidad de los medicamentos de uso veterinario no están indicados para ser utilizados en cabras así como en otras especies productivas menores, por lo que estas permanecen huérfanas de terapéutica. En consecuencia, el empleo de este antibiótico se realiza extra rótulo, extrapolando la posología usada en bovinos, que en el caso de marbofloxacina es de 2 mg/kg cada 24 h durante 3–5 días consecutivos, sin tener conocimiento si esta dosis es adecuada o no.

El objetivo de este proyecto es mediante la realización conjunta de ensayos *in vivo*, *in vitro* e *in silico* determinar la dosis adecuada de marbofloxacina para ser administrada a las cabras en sus primeras semanas de vida afectadas de colibacilosis, no solo para lograr la cura clínica, sino para lograr también frenar la emergencia de cepas resistentes de esta bacteria.

Terapias alternativas al uso de antibióticos en el tratamiento de mastitis bovina

*Elizabeth Pereyra*¹⁵ y *Bibiana Dallard*¹⁵

Dentro de las medidas de control de mastitis, el uso de antibióticos intramamarios administrados al inicio del periodo seco, controla parcialmente las infecciones intramamarias (IIM) presentes al secado y disminuye las IIM al parto. Sin embargo, la necesidad de lograr mayores tasas de curación de IIM en el secado temprano y prevenir nuevas IIM, ha motivado la búsqueda de nuevas alternativas a la terapia antibiótica, en concordancia con la tendencia mundial de reducción del uso de antibióticos para disminuir los impactos negativos en la salud humana y animal generados por el uso extensivo de los mismos. Estas nuevas alternativas van dirigidas a reducir tanto la terapia antimicrobiana administrada al secado, como a reforzar los factores protectores naturales de la GM bovina. Es por ello que desde hace varios años nuestro grupo de trabajo se ha focalizado en el desarrollo de estudios relacionados con la inmunomodulación de la glándula mamaria bovina a través de la utilización de modificadores de la respuesta inmune (MRI) o inmunomoduladores aplicados en el momento del inicio de la involución mamaria (comúnmente referida como período seco).

¹⁵ Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL. Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral, (ICiVet del Litoral–UNL) (CONICET–UNL).

Varios estudios realizados por el grupo generaron conocimientos acerca del efecto en la glándula mamaria bovina de compuestos con potencial inmunoes-timulante, considerados como una posible alternativa no antibiótica para pre-venir la mastitis bovina. Entre los MRI evaluados se destaca la utilización de extracto de la raíz de *Panax ginseng* (PG) en modelos experimentales *in vitro* e *in vivo* en bovinos en producción.

Los principales resultados obtenidos mostraron que la aplicación intrama-maria del extracto de PG al momento del secado en bovinos libres de IIM incre-mentó la respuesta inmune innata en la glándula mamaria y contribuyó a ace-lerar el proceso de remodelación de la misma durante la involución activa. Por otro lado, resultados recientes indicarían que los componentes del extracto de PG podrían ser detectados por los receptores de la inmunidad innata tipo toll TLR2 y TLR4 desencadenando reacciones intracelulares que culminarían con un aumento en la expresión de citoquinas proinflamatorias por parte de las células del tejido mamario y del sistema inmune bovino (Baravalle *et al.*, 2015; Beccaria *et al.*, 2018).

Por otra parte, mediante la realización de pruebas de campo con animales en producción en condiciones naturales, se ha evaluado la eficacia del extracto de PG como un agente auxiliar de la terapia de vaca seca, administrado en combi-nación con un antimicrobiano (cefalexina-Cf), para eliminar IIM presentes al momento del inicio del periodo seco y prevenir nuevas IIM durante esta etapa. Los resultados obtenidos demostraron que las tasas de nuevas IIM al pos parto de los cuartos tratados con PG + Cf fueron similares a las detectadas con Cf para *S. aureus*, *Staphylococcus* coagulasa negativos (SCN) y para patógenos contagio-sos y ambientales, demostrándose un efecto preventivo similar. La tasa de cura de *S. aureus* y patógenos contagiosos fue mayor en los cuartos tratados con Cf en comparación con los tratados con PG + Cf; mientras que en ambienta-les fue similar para ambos tratamientos. Para SCN si bien la tasa de cura con PG + Cf fue mayor (95,8 %) a la observada en los tratados con Cf (68,9 %) la diferencia no fue significativa. Por otra parte, el tratamiento con PG no tuvo efectos negativos sobre la producción de leche y el recuento de células somá-ticas (RCS) en la lactancia posterior al tratamiento. Este trabajo aporta nue-vos conocimientos acerca de la eficacia de PG + Cf como terapia de secado en vacas, con la finalidad de promover el desarrollo de productos que mejoren la salud de la glándula mamaria y la rentabilidad de los sistemas productivos.

Los antecedentes citados anteriormente, en conjunto con los obtenidos pre-viamente sobre el uso de inmunomoduladores al momento del secado en la GM bovina, han despertado nuestro interés por evaluar el potencial inmuno-modulatorio y el mecanismo de acción del ginsenósido Rg1 (principal com-ponente activo del PG) con el fin de complementar y desarrollar tratamientos

alternativos para la prevención y/o control de la mastitis bovina. Además, se analiza la capacidad adyuvante del ginsenósido *rgi* solo o en combinación con liposomas los cuales son vesículas fosfolipídicas que actúan como adyuvantes incrementando la respuesta inmune principalmente favoreciendo la captura del antígeno y su presentación. Esto permitirá evaluar posibles asociaciones entre los adyuvantes utilizados. En este contexto el desarrollo de un posible adyuvante en base a un compuesto inmunomodulador que promueva tanto la respuesta inmune humoral como celular será de utilidad para el diseño de inmunógenos contra mastitis bovina causada por *S. aureus*, uno de los patógenos más importantes asociados con IIM en bovinos.

Hasta la fecha, no existe evidencia científica que aporte conocimientos acerca del potencial inmunomodulatorio del ginsenósido *rgi* en células mamarias bovinas, de su mecanismo de acción, ni de su capacidad adyuvante en formulaciones vacunales para mastitis bovina.

Recomendaciones

- Reducir o eliminar el uso de antibióticos en producción animal.
- Implementar en sistemas intensivos de producción el uso de herramientas alternativas a los antibióticos.
- Implementar en rodeos bovinos de carne y leche protocolos de inseminación artificial a tiempo fijo, basados en la selección de los vientres por RTS mediante US convencional y power Doppler.
- Conocer la fisiopatogenia de la COD y utilizar US convencional y Doppler para lograr un correcto diagnóstico y tratamiento.
- Monitorear la salud de bovinos lecheros con énfasis en el período de transición para contribuir al diagnóstico de enfermedades en forma precoz, al diseño de medidas preventivas y/o terapéuticas, y mejorar el bienestar animal, disminuyendo las pérdidas económicas que afectan la rentabilidad de los productores.
- Priorizar la salud animal, ajustando y mejorando el sistema de producción intensivo, razón por la cual se debe controlar periódicamente la dieta, la salud y el bienestar animal y sus perfiles metabólicos.
- Lograr que la producción no solo satisfaga el consumo de alimentos (carne, leche, etc), sino además evitar la contaminación por los residuos eliminados de las granjas/ establecimientos al medio ambiente.
- Evaluar y caracterizar el estado de salud de las vacas en una de las etapas más críticas de la producción lechera nos permite actuar en consecuencia.

- Desarrollar técnicas que aseguren la administración en dosis adecuadas a los animales en las condiciones de crianza a campo.
- Ofrecer a las empresas locales adoptantes la tecnología para ser aplicada a escala industrial, con el objetivo de abastecer los sectores productivos de la región con inóculos probióticos adaptados a las condiciones locales.

Referencias bibliográficas del capítulo 3

Calidad de alimentos

- Astesana, D. M. (2018). Utilización de microorganismos benéficos para reducir la diseminación de patógenos alimentarios durante la crianza de terneros (tesis inédita doctoral). Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.
- Astesana, D. M.; Zimmermann, J. A. (...) Soto, L. P. (2018). Development and storage studies of high density macrocapsules containing *Lactobacillus* spp. Strains as nutritional supplement in young calves. *Rev Argent Microbiol.*; 50, 398–407.
- Berisvil, A.; Bustamante, P. (...) Signorini, M. (2019). Impacto de la cepa *Lactobacillus salivarius* DSPV010P encapsulada sobre la microbiota del tracto gastrointestinal de pollos parrilleros. XV Congreso Argentino de Microbiología (CAM 2019); XIV Congreso Argentino de Microbiología General (XIV SAMIGE); V Congreso Argentino de Microbiología de Alimentos (V CAMA); V Congreso Latinoamericano de Microbiología de Medicamentos y Cosméticos (CLAMME 2019), CABA.
- Bertozi, E. (2012). Selección de microorganismos indígenas mediante pruebas in vitro, para mejorar el estado sanitario y la performance de crecimiento durante la crianza intensiva de cerdos (tesis inédita de maestría). Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.
- Blajman, J. (2017). Desarrollo de un inóculo probiótico para pollos parrilleros y monitoreo durante su tránsito intestinal y en órganos del medio interno (tesis inédita doctoral). Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.
- Blajman, J. E.; Frizzo, L. S. (...) Signorini, M. L. (2014). Effects of probiotics in broilers growth performance: A meta-analysis of randomized controlled trial. *British Poultry Science*, 1–12.
- Blajman, J. E.; Gaziano, C. G. (...) Frizzo, L. S. (2015). In vitro and in vivo screening of native lactic acid bacteria towards their selection as a probiotic in broilers. *Research in Veterinary Science*, 101, 50–56.
- Frizzo, L. S.; Soto, L. P. (...) Rosmini, M. R. (2006). Evaluación in vitro de las capacidades probióticas microbianas orientadas al diseño de inóculos probióticos multiespecie para ser utilizados en la crianza de terneros. *FAVE Ciencias Veterinarias*, 5, 6172.
- Frizzo, L. S.; Bertozi, E. (...) Rosmini, M. R. (2008). The effect of supplementation with three lactic acid bacteria from bovine origin on growth performance and health status of young calves. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 7, 400–408.

- Frizzo, L. S.; Zbrun, M. V. (...) Rosmini, M. R. (2010). Protective effect of an inoculum of lactic acid bacteria from bovine origin against Salmonella serotype Dublin in the intestinal tract of mice. *9*, 2113–2122.
- Frizzo, L. S.; Zbrun, M. V. (...) Signorini, M. L. (2011a). Effect of probiotics on the growth performance in young calves: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Animal Feed Science and Technology*, 169, 147156.
- Frizzo, L. S.; Soto, L. P. (...) Rosmini M. R. (2011b). Effect of lactic acid bacteria and lactose on growth performance and intestinal microbial balance of artificially reared calves. *Livest. Sci.*; 140, 246–252.
- Frizzo, L. S.; Astesana, D. M. (...) Rosmini, M. R. (2013). La seguridad en la cadena agroalimentaria de la carne: problemáticas, estrategias y posibles soluciones pre-faena. *FAVE Ciencias Agrarias*, 12, 7–26.
- Fusari, M.; Zimmermann, J. (...) Soto, L. (2017). Prevención de diarreas y mejora en la performance productiva en cerdos mediante la administración de Lactobacillus reuteri 002 DSPVC. En *XVIII Jornadas de Divulgación Técnico-Científicas 2017*. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Rosario. Casilda y Zavalla. 12 y 13 de septiembre.
- Gaziano, C. (2012). Aislamiento y selección de bacterias ácido lácticas indígenas para mejorar la performance de crecimiento y el estado sanitario durante la crianza intensiva de aves (tesis inédita de grado). Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral.
- Rosmini, M. R.; Sequeira, G. J. (...) Bonazza, J. C. (2004). Producción de probióticos para animales de abasto: importancia del uso de la microbiota intestinal indígena. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 3, 187–197.
- Signorini, M. L.; Soto, L. P. (...) Frizzo, L. S. (2012). Impact of probiotic administration on health and faecal microbiota in young calves: a metaanalysis of randomized controlled trials of lactic acid bacteria. *Research in Veterinary Science*. 93, 250258.
- Soto, L. (2010). Elección de un método de conservación que asegure la viabilidad de bacterias indígenas probióticas y mejore la efectividad de administración a terneros lactantes criados a campo (tesis inédita doctoral). Facultad de Bioquímica y Ciencias Veterinarias, UNL.
- Soto, L. P.; Frizzo, L. S. (...) Rosmini, M. R. (2010). Molecular microbial analysis of Lactobacillus strains isolated from the gut of calves for potential probiotic use. *Vet. Med. Int.* <http://www.sagehindawi.com/journals/vmi/2010/274987.html>
- Soto, L. P.; Frizzo, L. S. (...) Rosmini, M. R. (2011). Design of alginate–starch macrocapsules to improve bacterial viability and supplementation with a probiotic inoculum for young calves. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 165, 173–183.
- Zimmermann, J.; Fusari, M. (...) Soto, L. (2019). Administración de cápsulas probióticas a cerdos en recría: colonización intestinal y modulación de la microbiota. XV Congreso Argentino de Microbiología (CAM 2019) XIV Congreso Argentino de Microbiología General (XIV SAMIGE); V Congreso Argentino de Microbiología de Alimentos (V CAMA); V Congreso Latinoamericano de Microbiología de Medicamentos y Cosméticos (CLAMME 2019). CABA.

Enfermedades relacionadas a la intensificación de la producción

- Angeli, E.; Rodríguez, F. M. (...) Hein, G. J. (2019a.). Liver fatty acid metabolism associations with reproductive performance of dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.*; 208, 106104. doi: 10.1016/j.anireprosci.2019.06.016
- Gilbert RO. Management of Reproductive Disease in Dairy Cows. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* (2016). 32, 387–410. doi: 10.1016/j.cvfa.2016.01.009
- Angeli, E.; Trionfini, V. (...) Hein, G. J. (2019b). Protein and gene expression of relevant enzymes and nuclear receptor of hepatic lipid metabolism in grazing dairy cattle during the transition period. *Res. Vet. Sci.*; 123, 223–231. doi: 10.1016/j.rvsc.2019.01.020
- Bertoni, G.; Trevisi, E. (...) Bionaz, M. (2008). Effects of Inflammatory Conditions on Liver Activity in Puerperium Period and Consequences for Performance in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.*, 91, 3300–3310. doi: 10.3168/jds.20080995
- Bollwein, H.; Heppelmann, M. & Luttgenu, J. (2016). Ultrasonographic Doppler Use for Female Reproduction Management. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.*, 32, 14964.
- Borş, S. I.; Ibănescu, I. (...) Borş, A. (2018). Reproductive performance in dairy cows with cystic ovarian disease after single treatment with buserelin acetate or dinoprost. *J. Vet. Med. Sci.*; 80, 1190–1194. doi: 10.1292/jvms.170690
- Cattaneo, L.; Signorini, M. L. (...) Diaz, P. U. (2014). Epidemiological description of cystic ovarian disease in argentine dairy herds: risk factors and effects on the reproductive performance of lactating cows. *Reprod Domest Anim*, 49, 1028–1033.
- Diaz, P. U.; Stangaferro, M. L. (...) Salvetti, N. R. (2015). Characterization of persistent follicles induced by prolonged treatment with progesterone in dairy cows: An experimental model for the study of ovarian follicular cysts. *Theriogenology*, 84, 1149–1160.
- Diaz, P. U.; Belotti, E. M. (...) Ortega, H. H. (2019). Hemodynamic changes detected by Doppler ultrasonography in the ovaries of cattle during early development of cystic ovarian disease. *Anim Reprod Sci.*; 209. doi: 10.1016/j.anireprosci.2019.106164
- Drackley, J. K. (1999). ADSA Foundation Scholar Award. Biology of dairy cows during the transition period: the final frontier? *J. Dairy Sci.*; 82, 2259–73.
- Gareis, N. C.; Angeli, E. (...) Rey, F. (2018a). Alterations in key metabolic sensors involved in bovine cystic ovarian disease. *Theriogenology*, 120:138–146. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.07.045
- Gareis, N. C.; Huber, E. (...) Rey, F. (2018b). Impaired insulin signaling pathways affect ovarian steroidogenesis in cows with COD. *Anim. Reprod. Sci.*, 192. doi: 10.1016/j.anireprosci.2018.03.031
- Ginther, O. J.; Rakesh, H. B. & Hoffman, M. M. (2014). Blood flow to follicles and CL during development of the periovulatory follicular wave in heifers. *Theriogenology*, 82, 304–311.
- Gong, J. G. (2002). Influence of metabolic hormones and nutrition on ovarian follicle development in cattle: practical implications. *Domest. Anim. Endocrinol*, 23, 229–41.
- Hein, G. J.; Panzani, C.G. (...) Rey, F. (2015). Impaired insulin signaling pathway in ovarian follicles of cows with cystic ovarian disease. *Anim. Reprod. Sci.*, 156, 64–74. doi: 10.1016/j.anireprosci.2015.02.010
- LeBlanc, S. (2010). Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J. Reprod. Dev*, 56 Suppl., S2935. doi: 10.1262/jrd.1056S29

- Luna, M. L.; Roldán, V. P. (...) Agosto, M. (2017). Intervalos de referencia de minerales en cerdos confinados de diferentes genéticas y categorías. *FAVE Ciencias Veterinarias*, 16, 58–65. doi: <https://doi.org/10.14409/favecv.v16i1.6719>
- Mahan, D. (2006). Necesidades de minerales en cerdos seleccionados por un alto contenido en magro y cerdas de alta productividad. *Avance en nutrición y alimentación animal. XXII Curso de especialización FEDNA*, Oct 1718 (pp. 125–142).
- Mann, S.; Leal Yepes, J. J. (...) McArt, J. A. A. (2018). The effect of different treatments for earlylactation hyperketonemia on liver triglycerides, glycogen, and expression of key metabolic enzymes in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 101:1626–1637. doi: 10.3168/jds.201713360
- Manteca, X. y Gasa, J. (2005) *Bienestar y nutrición de cerdas reproductoras. XXI Curso de especialización FEDNA*, Nov 78 (pp. 215–236).
- Mulligan, F. J. & Doherty, M. L. (2008). Production diseases of the transition cow 176:3–9. doi: 10.1016/j.tvj.2007.12.018
- National Research Council (NRC) (2012). *Nutrient Requirements of Swine. Eleventh Revised Edition*. National Academic Press, Washington, D.C. 20418 USA.
- Oltenucu, P. A. & Broom, D. M. (2010). The impact of genetic selection for increased milk yield on the welfare of dairy cows. *Anim. Welf.*, 19, 39–49.
- Ortega, H. H.; Diaz, P. U. (...) Rey, F. (2016). Follicular Cysts: A Single Sign and Different Diseases. A View from Comparative Medicine. *Curr Pharm Des.*, 22(36), 5634–5645. Review.
- Ospina, P. A.; Nydam, D. V. (...) Overton, T. R. (2010). Associations of elevated nonesterified fatty acids and β hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *J. Dairy Sci.* 93, 1596–1603. doi: 10.3168/jds.20092852
- Quiles, A. y Hevia, M. L. (2006). Consumo de agua para las explotaciones porcinas. Departamento de producción animal. Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia. http://www.cuencarural.com/ganaderia/porcinos/consumo_de_agua_en_las_explotaciones_porcinas/
- Rauch, A.; Kruger, L. (...) Bollwein, H. (2008). Colour Doppler sonography of cystic ovarian follicles in cows. *J Reprod Dev.*, 54, 447–453.
- Roche, J. R.; Friggens, N. C. (...) Berry, D. P. (2009). Invited review: Body condition score and its association with dairy cow productivity, health, and welfare. *J. Dairy Sci.* 92, 5769–5801. doi: 10.3168/jds.20092431
- Royal, M.; Darwash, A. (...) Lamming, G. (2000). Declining fertility in dairy cattle: changes in traditional and endocrine parameters of fertility. *Anim. Sci.*, 70, 487–501.
- Rostagno, H. S. (Ed.) et al., (2017). *Composición de Alimentos y Requerimientos Nutricionales*. 4. Ed. Vicosa: Departamento de Zootecnia, UFV.
- Stevenson, J. L.; Rodrigues, J. A. (...) Chebel, R. C. (2008). Effect of breeding protocols and reproductive tract score on reproductive performance of dairy heifers and economic outcome of breeding programs. *J Dairy Sci.*, 91, 342–438.

Enfermedades infecciosas en el ganado bovino

- Bardiau, M.; Detilleux, J. (...) Farnir, F. (2014). Associations between proprieties linked with persistence in a collection of *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis. *Vet Microbiol*, 169, 74–79.
- Calvinho, L. F. y Tirante, L. (2005). Prevalencia de microorganismos patógenos de mastitis bovina y evolución del estado de salud de la glándula mamaria en Argentina en los últimos 25 años. *FAVE Ciencias Veterinarias*, 4, 29–40.
- Cislaghi, A. P. (2017b). Desarrollo y aplicación de una técnica ELISAPCR para la detección de *Mycobacterium bovis* en muestras bovinas (tesis inédita de grado). Universidad Nacional del Litoral.
- Cislaghi, A. P.; Fabiano, S. (...) Soutullo, A. (2017a). Mejoran sensibilidad de PCR para detección de *M. bovis* en leche de tanque. *Diagnostico de Tuberculosis Bovina*, Edición N° 177. *MOTIVAR* (Opinión). <https://www.motivar.com.ar/2017/09/mejoransensibilidaddepcrparadetecciondembovisenlechedetanque/>
- Dieser, S. A.; Vissio, C. (...) Odierno, L. M. (2014). Prevalence of pathogens causing subclinical mastitis in argentinean dairy herds. *Pakistan Veterinary Journal*, 34(1), 124–126.
- Informes Productivos Provinciales (2017). *Revista de Santa Fe*. Secretaría de Política Económica. Subsecretaría de Programación Microeconómica (SSP Micro). Año 2(14). https://www.economia.gob.ar/peconomica/dnper/fichas_provinciales/SSPMicro-Informes_Productivos_Provinciales-Santa_Fe.pdf
- Kleeberg, H. H. (1984). Tuberculosis humana de origen bovino y salud pública. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 3(1), 55–76.
- Klein, R. C.; FabresKlein, M. H. (...) Brito, M. A. (2012). *Staphylococcus aureus* of bovine origin: genetic diversity, prevalence and the expression of adhesinencoding genes. *Vet Microbiol*, 160,183–188.
- Lundberg, A.; Aspan, A. (...) Nyman, A. (2014). Associations between bacterial genotype and outcome of bovine clinical *S. aureus* mastitis. *Acta Vet Scand*, 56(1), 2.
- Ote, I.; Taminiau, B. (...) Dizier, I. (2011). Genotypic characterization by polymerase chain reaction of *Staphylococcus aureus* isolates associated with bovine mastitis. *Vet Microbiol*, 153, 285–292.
- Pereyra, E. A. L.; Dallard, B. E. y Calvinho, L. F. (2014). Aspectos de la respuesta inmune innata en las infecciones intramamarias causadas por *Staphylococcus aureus* en bovinos. Elsevier Editorial System(tm) for *Revista Argentina de Microbiología*, 46, 363–375.
- Pereyra, E. A. L.; Picech, F. (...) Dallard, B. E. (2016). Detection of *Staphylococcus aureus* adhesion and biofilmproducing genes and their expression during internalization in bovine mammary epithelial cells. *Vet Microbiol.*, 183, 69–77.
- Pereyra, E.; Velázquez, N. (...) Dallard, B (2019). Evaluacion de la capacidad para producir biofilm de diferentes cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de mastitis bovina en tambos de Córdoba y Santa Fe. *XV Congreso Argentino de Microbiología*. Libro de Resúmenes de la Asociación Argentina de Microbiología (pp. 88–89). Buenos Aires, Argentina.
- Perez Barragan, E. & Manjarrez Tellez, B. (2017). Tuberculosis por *Mycobacterium bovis*: ¿una infección reemergente? *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 55(5), 635–640.

- Reyher, K. K.; Dufour, S. (...) Scholl, D. T. (2011). The National Cohort of Dairy Farms A data collection platform for mastitis research in Canada. *J Dairy Sci.*, 94, 1616–1626.
- Scali, F.; Camussone, C. (...) Zecconi, A. (2015). Which are important targets in development of *S. aureus* mastitis vaccine? *Res Vet Sci.*, 100, 88–99.
- Zecconi, A. & Scali, F. (2013). *Staphylococcus aureus* virulence factors in evasion from innate immune defenses in human and animal diseases. *Immunol Lett.*, 150, 12–22.

Uso racional de medicamentos veterinarios

- Ahmad, I.; Huang, L. (...) Yuan, Z. (2016). Application of PK/PD modeling in veterinary field: dose optimization and drug resistance prediction. *BioMed Research International*, Vol. 2016, Article ID 5465678, 12 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/5465678>
- Baravalle, C.; Silvestrini, P (...) Dallard, B. E. (2015). Intramammary infusion of Panax ginseng extract in bovine mammary gland at cessation of milking induces changes in the expression of toll-like receptors, MyD88 and NF- κ B during early involution. *Research in Veterinary Science*, 100, 52–60.
- Bastien, J. (2013). Prescrire un antibiotique; du dogma a la realite. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 167(3), 197–200.
- Beccaria, C.; Silvestrini, P (...) Baravalle, C. (2018). Panax ginseng extract reduces *Staphylococcus aureus* internalization into bovine mammary epithelial cells but does not affect macrophages phagocytic activity. *Microbial Pathogenesis*, 122, 63–72.
- Canut Blasco, A.; Aguilar Alfaro, L. (...) Rodríguez Gascón, A. (2015). Análisis farmacocinético–farmacodinámico en microbiología: herramienta para evaluar el tratamiento antimicrobiano. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 33(1), 48–57.
- Fina, B. L.; Lombarte, M. y Rigalli, A. (2013). Investigación de un fenómeno natural: Estudios *in vivo*, *in vitro* o *in silico*? *Actualizaciones en Osteología*, 9(3), 239–240.
- Fuchs, A.; Gumiy, D. (...) Formentini, E. (2011). Persistencia de la actividad de concentraciones subinhibitorias de cefquinoma sobre *Staphylococcus aureus*. *FAVE, Sección Ciencias Veterinarias*, 10(1), 7–17.
- Giacomino, N.; Cerra, M. (...) Formentini, E. (2012). Pharmacokinetic–pharmacodynamic modeling of antibacterial activity of cephalexin on *E. coli* in presence of canine serum. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 163(89), 431–440.
- Giménez, A. (2012). ¿Qué es un metaanálisis? ¿Y cómo leerlo? *Biomedicina*, 7(1), 16–27.
- Gray, Z.; Patricelli, A. (...) Formentini, E. (2017). Effect of the bovine serum and persister cells on the efficacy of enrofloxacin and ciprofloxacin against a strain of *Escherichia coli*. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 168(79), 173–182.
- Nielsen, E. I. & Friberg, L. E. (2013). Pharmacokinetic–pharmacodynamic modeling of antibacterial drugs. *Pharmacological Reviews*, 65, 1053–1090.
- Olofsson, S.; Marcusson, A. (...) Cars, O. (2007). Dose related selection of fluoroquinolones resistant *Escherichia coli*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 60, 795–801.
- Patricelli, P; Dell' Elce, A. (...) Formentini, E. (2016). Actividad antibacteriana *in vitro* de ciprofloxacina sobre una cepa autóctona de *Escherichia coli*: efecto del pH sobre su potencia y efecto de la persistencia bacteriana sobre su modo de acción. *FAVE Ciencias Veterinarias*, 15, 38–47.

- Patricelli, P; Ramírez, E. (...) Formentini, E. (2017). Efecto de la persistencia bacteriana sobre la eficacia de enrofloxacin y ciprofloxacina frente a una cepa de *Escherichia coli*. *FAVE Ciencias Veterinarias*, 16, 30–38.
- Toutain, P. L.; Del Castillo, J. R. & Bousquet–Melou, A. (2002). The pharmacokinetic–pharmacodynamic approach to a rational dosage regimen for antibiotics. *Research Veterinary Science*, 73(2), 105–114.
- Yu, X. Q. & Wilson, A. G. E. (2010). The role of pharmacokinetic and pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling in drug discovery and development. *Future Medical Chemistry*, 2(6), 923–928.

Capítulo 4. Agronegocios, demanda mundial de lácteos y cadena de valor ganadería de carne

Introducción

En este capítulo se suceden 3 temáticas que tratan sobre las oportunidades para los negocios agropecuarios en el centro y norte de Santa Fe. Se alerta acerca de las dificultades que deben afrontar las empresas; sin embargo, el modelo de desarrollo sostenible e integrado y las alternativas económicas derivadas de la multifuncionalidad del espacio rural surgen como una oportunidad de revitalización económica del territorio. En la actualidad las investigaciones se centran en el desarrollo de ventajas competitivas y del capital humano de las organizaciones predominantemente lecheras, mostrando los grandes avances que pueden lograrse.

También se trata sobre la creciente demanda de lácteos a escala mundial, el buen posicionamiento de Argentina y la oportunidad que ello significa para esta Región, discriminando por producto lácteo (leche en polvo, quesos etcétera). Sin embargo, se advierte acerca de la necesidad de adaptarse a los cambios en el contexto nacional e internacional, dando detalles sobre ello.

Ambos ítems se complementan con el desarrollado en el capítulo 5, sección Producción de leche.

La cadena de valor de la carne vacuna recibe un tratamiento específico —por su importancia regional— relacionando el precio que recibe el productor con respecto al valor de los cortes de exportación. Se advierte acerca del efecto negativo que tienen determinadas medidas políticas sobre los distintos eslabones de la cadena. Un énfasis y estudio especial se hace sobre la distribución asimétrica del valor que afecta de manera negativa a los productores.

Contribuciones para el desarrollo de los agronegocios del centro norte de la provincia de Santa Fe

*María Isabel Castignani*¹ y *Oscar Osan*¹

Los negocios agroalimentarios participan de diversas formas en el comercio local, regional y mundial, el crecimiento sostenido de la demanda internacional y su tendencia a continuar por este camino representan verdaderas oportunidades para los países productores y sus sectores agropecuarios.

En Argentina, el impacto esperado es muy importante para este tipo de negocios, a las favorables condiciones de productividad y costos propios de las cadenas de valor agropecuarias, se agrega la condición de que pueden alcanzar además los más altos estándares de calidad e inocuidad de productos y procesos requeridos por los consumidores en todo el mundo.

El aprovechamiento de estas oportunidades requiere del desarrollo de capacidades competitivas y críticas, así como el reconocimiento de la constante presencia de conflictos que desafían a la mano de obra presente en tales organizaciones y llevan a pensar en procesos de formación continua y creativa, que respondan a una construcción conceptual de la dinámica propia de los negocios agroalimentarios.

Situación actual

La nueva realidad y las tendencias en los negocios agroalimentarios, marcadas por el fenómeno de la competitividad, afectan de manera importante la vida actual y futura de las organizaciones, obligándolas a dar respuestas efectivas y oportunas frente a un contexto de complejidad, incertidumbre y dinamismo creciente.

Como componente principal, los recursos humanos participan en los procesos productivos, en la forma en que se realizan y también en la forma que requieren las condiciones de la demanda especialmente cuando se avanza en la cadena de valor integrando a los negocios tradicionales con otros de mayor valor agregado.

El centro norte de la provincia de Santa Fe es un ámbito suficientemente apto para el desarrollo de los negocios agropecuarios, aunque en general se observa que la producción está centrada en unos pocos productos, y en donde la diversificación se da puramente entre *commodities*.

1 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

Nuevos patrones geográficos de integración de actividades, la influencia de los cambios en el clima y la ausencia de políticas sectoriales, complejizan el diagnóstico y dificultan la interpretación de la problemática empresarial.

Las empresas quedan expuestas a los vaivenes del mercado y ven disminuir sus resultados económicos.

El modelo de desarrollo sostenible e integrado y las alternativas económicas derivadas de la multifuncionalidad del espacio rural surgen como una oportunidad de revitalización económica del territorio; el desarrollo de capacidades empresariales renovadas por la introducción de innovaciones de procesos, de productos y organizacionales, y al aumento del empleo en áreas rurales, pueden considerarse contribuciones adicionales en este sentido.

El grupo de Economía Agraria del Departamento de Ciencias Sociales ha centrado sus investigaciones y labor de extensión en el diagnóstico y desarrollo de agronegocios basados en las actividades tradicionales, intensivas y nuevas alternativas que contemplen la innovación de productos, de procesos y organizacionales en las empresas rurales con proyectos propios o integrados con otras instituciones como INTA (Castignani *et al.*, 2013a, 2013b; Castignani *et al.*, 2010, Castignani *et al.*, 2009; Castignani *et al.*, 2007, Cursack *et al.*, 2007, Castignani *et al.*, 2006). Actualmente concentra sus investigaciones en dos grandes líneas de trabajo, el desarrollo de ventajas competitivas y el capital humano en las organizaciones. La primera, refiere al diseño y evaluación de estrategias que permitan el desarrollo de ventajas competitivas basadas en las capacidades y recursos frente a cambios de contexto en empresas predominantemente lecheras de la Cuenca Central Santafesina (CCS). La segunda, al análisis, en conjunto con referentes territoriales, de la mano de obra en los tambos del distrito Pilar, para establecer la brecha que existe entre las competencias presentes y las requeridas por los mercados internacionales de productos lácteos, con la finalidad de proponer, a los actores sociales, acciones estratégicas territoriales. Además, se investiga acerca de las oportunidades de negocios derivadas del aprovechamiento de la biomasa.

Para el diseño de estrategias, se trabaja sobre modelos representativos de sistemas productivos predominantemente lecheros, identificando los recursos, tecnología, capacidades, fortalezas y debilidades de las empresas de la región. Además, se analiza el contexto para identificar los principales factores de riesgo que puedan afectar el futuro de las empresas.

Todo esto, es la base del diseño de estrategias que permitan el desarrollo de ventajas competitivas que son evaluadas económicamente, considerando su factibilidad técnica, ambiental y financiera.

Como factor clave en la implementación de las estrategias están los recursos humanos. Este proceso es tan importante como el diseño de las estrategias y requiere en muchas ocasiones, reinventar la empresa a partir de las personas, por lo que se considera fundamental el análisis de las capacidades y la brecha entre las competencias presentes y las requeridas por el mercado internacional.

Por un lado, están las exigencias que los consumidores de cualquier parte del mundo trasladan a las cadenas agroalimentarias de los países productores y, por otro lado, las condiciones en las que se desarrolla la producción primaria de leche y los procesos en materia de calidad, trazabilidad e inocuidad en relación con la salud y el medio ambiente. La respuesta de la industria es mediante la instalación de sistemas de gestión de los recursos humanos que permitan organizar las tareas y documentarlas con el fin de lograr la confianza de los consumidores. En las empresas agropecuarias, el establecimiento de estos sistemas puede lograrse mediante las Buenas Prácticas de Manufactura que determinan las competencias necesarias de la mano de obra que realiza los procesos productivos.

De esta manera, la investigación pretende observar los procesos y las competencias, y el grado de desarrollo de estos en términos de las buenas prácticas y los sistemas de gestión de los recursos humanos. Se elaboran propuestas, junto a los actores sociales, de soluciones estratégicas de intervención en el territorio que contribuyan a la implementación de sistemas de gestión de buenas prácticas en las empresas tamberas.

Resultados preliminares y discusión

Los modelos propuestos para el desarrollo de estrategias competitivas de crecimiento sustentable para empresas de la CCS de Argentina, se basan en el aumento del rodeo productivo, volumen de producción y modificaciones en infraestructura, como ser el redimensionamiento de las instalaciones de ordeño, recambio del equipo de frío y construcción de un sistema de tratamiento de efluentes y su distribución. Las estrategias planteadas resultan ser factibles desde el punto de vista técnico, ambiental, económico y financiero (Castignani *et al.*, 2013c, 2013d; Rossler *et al.*, 2013a, 2013b; Cursack *et al.*, 2013; Castignani *et al.*, 2009; Cursack *et al.*, 2009; Cursack *et al.*, 2008). Sin embargo, resultan muy sensibles a las variaciones de la producción y los precios afectando de esta manera la generación de ingresos y su impacto directo en los resultados obtenidos, aún en casos en donde las inversiones se realizan con capital propio de la empresa (Castignani *et al.*, 2018a).

Resulta preocupante el hecho de que a pesar de que se pueden lograr empresas productivamente eficientes y rentables económicamente, el contexto actual atenta contra el crecimiento y la incorporación de tecnologías, especialmente si se no se cuentan con recursos genuinos, dado que las condiciones de créditos actuales van en detrimento de las rentabilidades de los proyectos generando apalancamientos negativos. Los cambios del contexto han ido variando la competitividad de las actividades, analizada en numerosas situaciones por el equipo de trabajo (Rossler *et al.*, 2012; Castignani *et al.*, 2011; Castignani *et al.*, 2006; Castignani *et al.*, 2005, Castignani *et al.*, 2003; Cursack *et al.*, 2002, 2001).

En un relevamiento realizado a fines del año 2014 e inicio del año 2015, a las empresas productoras de leche del distrito Pilar, provincia de Santa Fe, Argentina, se identificaron necesidades de recursos y desarrollo de capacidades que permitirían mejorar la competitividad del sector. El trabajo fue realizado con la colaboración de los integrantes del Nodo Pilar, espacio colaborativo formado por la Cooperativa Agrícola Ganadera Limitada Guillermo Lehmann, la Asociación Argentina de Consorcios Regionales de Experimentación Agrícola Región CREA Santa Fe Centro, y la Facultad de Ciencias Agrarias de Esperanza de la Universidad Nacional del Litoral (Osan *et al.*, 2017). Respecto del desarrollo de capacidades, se destaca la presencia de nuevas generaciones apostando por seguir en el rubro, muchos de ellos formados y comprometidos con la empresa. El hecho de que el 60 % de las empresas aumentó la producción de leche y cantidad de vacas en la misma superficie en los últimos años y espera poder seguir creciendo además en superficie se traduce en la necesidad de capital de producción (el 63 % de los casos), mejoras en instalaciones (58 %), en renovación de equipos y en maquinarias (33 %) (Castignani *et al.*, 2018b).

La calidad e inocuidad del producto entregado es una estrategia de diferenciación para los productores de leche. Requiere en las decisiones empresariales la consideración de una dimensión no siempre contemplada como la ambiental, pero obligatoria además pensando en responsabilidad social empresaria.

Como inicio en la temática, se analizó el problema ambiental causado por los efluentes del tambo los cuales pueden constituirse en una oportunidad de negocio considerando el aprovechamiento de estos o en una amenaza considerando los efectos ambientales sino se realiza un tratamiento adecuado.

El manejo actual de los residuos representa una debilidad para el sistema de producción de leche. En general hay desconocimiento de la cantidad y calidad del efluente generado. La situación relevada en la última encuesta sectorial lechera realizada por INTA, refleja un manejo parcial y no sistemático de los efluentes y lleva a pensar en la necesidad de realizar inversiones en la

materia para permitir la sustentabilidad ambiental de estos establecimientos (Gastaldi, *et al.*, 2020).

Se evaluó la factibilidad técnica, económica y financiera, en empresas de la zona, de distintos sistemas de tratamiento de efluentes. Uno de los sistemas, compuesto por una bomba estercolera, un tamiz estático que separa las fracciones sólidas y líquidas, una laguna de almacenamiento de líquidos, y un playón de cemento para el almacenamiento de los sólidos a fin de usar ambas fracciones como abono orgánico dentro de la explotación, aprovecha los nutrientes que aportan y disminuye el ingreso de fertilizantes (Castignani, *et al.*, 2016 y 2018).

Además, se investigó sobre las opciones de biodigestores para productores medianos, evaluando la implementación de un biodigestor de flujo horizontal para obtener como subproducto biogás y biofertilizantes (Rostagno *et al.*, 2019).

La inversión en los dos sistemas mencionados es rentable y muy factible de implementar. Deberá trabajarse más sobre la difusión de las tecnologías existentes y la conveniencia económica de su apropiación.

Siguiendo con las exigencias de calidad e inocuidad y en complemento a lo anterior, se aborda el tema de la gestión de procesos sustentables.

Las buenas prácticas (BP) en el tambo, son acciones realizadas para obtener la máxima cantidad y calidad de leche, con garantía sanitaria y de inocuidad, mejorando la calidad de trabajo dentro de los sistemas de producción.

En el año 2017, se analizó el grado de implementación de buenas prácticas en seis establecimientos tamberos del centro de la provincia de Santa Fe (Romero, *et al.*, 2017). Se identificaron fortalezas y debilidades del sistema en relación con la implementación del sistema de buenas prácticas y la brecha existente entre lo que se realiza y lo que establece Román, M. (2005) en el manual de implantación de buenas prácticas del Instituto Nacional de Tecnología Industrial Lácteos (INTI lácteos). Los resultados muestran que los entrevistados tienen conciencia de la importancia de la implementación de BP en el proceso productivo; reconocen que estas acciones promueven la organización de las tareas diarias, el cuidado de la salud de operarios, la mejora en la eficiencia de los procesos productivos y el logro de un producto de calidad e inocuo. Las principales fortalezas se encuentran en los apartados de sanidad animal, higiene y ordeño y bienestar animal. A pesar de ello, queda mucho por mejorar principalmente en aspectos medioambientales y en la implementación de registros demostrando la brecha existente entre la implementación real de buenas prácticas en las empresas lecheras del centro de la provincia de Santa Fe y la normativa existente.

En relación con los aspectos del capital humano que condicionan la implementación de Buenas Prácticas en empresas de producción primaria, depen-

den casi exclusivamente de la predisposición de las personas que componen los equipos de trabajo, de su capacitación y la motivación que logran, por lo que la clave pasa por la gestión que la empresa realiza con los recursos humanos que dispone. Esta conclusión viene dándose ya en anteriores trabajos realizados por el grupo (Castignani *et al.*, 2015; Castignani *et al.*, 2013; Castignani *et al.*, 2011).

Profesionales de las Ciencias Agrarias y Veterinarias, entrevistados por este grupo de trabajo, que atienden a empresas de diferentes estratos de tamaño, superficie, producción diaria de leche y cantidad de vacas en ordeño coinciden en que los problemas vinculados con la mano de obra deben ser resueltos previo a la decisión de implementar BP. Destacaron la necesidad de describir los puestos de trabajo, de mejorar las condiciones laborales (instalaciones y viviendas), de lograr una comunicación efectiva, de propiciar un clima laboral satisfactorio, de establecer pautas de relacionamiento, y de comprometer a todas las personas que trabajan en la empresa y motivarlas.

Mejorar la implementación de registros ágiles para un control adecuado y una mejor toma de decisiones y generar un espacio de intercambio y capacitación entre el personal que realiza la tarea y los profesionales, son formas de afianzar vínculos, de favorecer el trabajo en equipo y optimizar el desempeño en las empresas.

La gestión de los recursos humanos es clave para trabajar en pos de la mejora de la calidad e inocuidad de los productos, minimizando riesgos tanto para las personas como para los animales y el ambiente (Rossler *et al.*, 2018).

Por otro lado, debe entenderse a las BP como acciones que van a mejorar el sistema en su conjunto, con un impacto en los resultados productivos y económicos proporcionalmente superiores a las inversiones y/o costos que ello genere. Muchas de ellas dependen de tecnologías de procesos y de un manejo consciente del sistema.

El compromiso debe ser de todos los actores de la cadena de valor, inclusive del Estado, trabajando mancomunadamente, a fin de obtener un producto inocuo para la sociedad y lograr sistemas de producción de leche sustentables en el tiempo.

Por último, un aspecto importante de analizar la contribución a la sociedad que se generan a partir de todas las actividades vinculadas a la producción de leche, ya sea en términos de generación de producto y actividad económica, empleo directo e indirecto, como también al aporte al circuito financiero y comercial local y regional.

A modo de ejemplo, en el relevamiento citado, realizado a empresa lecheras del distrito Pilar, Santa Fe, se destaca su impacto social, aportando a una comunidad de 5500 habitantes, 37 000 000 de litros de leche, aproximada-

mente 700 puestos de trabajo y alta participación en el circuito financiero y comercial de la comunidad de Pilar. En cuanto a fortalezas observadas podemos mencionar la especialización en la producción lechera, la presencia de nuevas generaciones apostando por seguir en el rubro y el alto nivel de asistencia técnica que, sumado a la existencia de recursos humanos capacitados en la empresa, posibilita la implementación de nuevas tecnologías (Osan *et al.*, 2017 op. cit).

Recomendaciones y desafíos

Pensando en la construcción de un futuro sustentable desde el punto de vista productivo y social, deberá pensarse en el planteo de estrategias mejoradoras, que contemplen el cubrimiento de las necesidades detectadas respecto de recursos de capital de producción, instalaciones, equipos y maquinarias, el rol del Estado y de las organizaciones del medio será clave en términos de la asistencia financiera para facilitar el acceso a capital.

En términos de capacidades y habilidades, el esfuerzo debería contemplar, además, el trabajo con los empresarios y sus familias en aspectos vinculados a los procesos de sucesión, tarea importante en empresas de este tipo, de carácter familiar y con estructuras jerárquicas de toma de decisiones, para evitar problemas y continuar en el tiempo aumentando recursos y niveles de producción.

La evolución de los negocios agropecuarios plantea una serie de desafíos competitivos para los países productores de alimentos y también para todos los actores que componen las cadenas de valor del centro norte de la provincia de Santa Fe, como la competencia por los recursos disponibles, la articulación de las cadenas de valor y el acceso a los mercados mundiales.

La oportunidad de integrarse en sistemas de alto valor agregado también implica el desarrollo de sistemas que aseguren una respuesta productiva competitiva, sistemas de BP, desarrollo de proveedores y certificaciones, que dan testimonio acreditable de la procedencia de los productos, su calidad e inocuidad para los consumidores.

Las tendencias del consumo incluyen además exigencias hacia el cuidado del ambiente, el uso de energías renovables, la biodiversidad y la responsabilidad social empresaria, que se traducen a su vez en lo que se conoce como Procesos Productivos Sustentables.

El desafío radica entonces en descubrir y fortalecer ventajas competitivas sostenibles realizadas con procesos y procedimientos seguros que respondan

satisfactoriamente a los estándares de seguridad alimentaria pretendidos por el sistema de negocios agroalimentarios.

La propuesta se basa en el compromiso de generar conocimiento compartido, disponible y probado, para el aprovechamiento de las ventajas competitivas del agro y de su industria, y en la generación de líderes de pensamiento que permitan construir y consolidar una posición sólidamente fundamentada para la Argentina.

Demanda mundial y competitividad del sector lácteo

*Rodrigo García Arancibia*²

Una de las principales actividades económicas de la región centro norte de Santa Fe es la realizada por el sector lácteo en su conjunto, desde la producción primaria desarrollada por los tambos hasta el proceso de manufacturación realizado por la industria láctea. Dada su importancia en la economía provincial, la buena performance competitiva de este sector agroalimentario resulta crucial para el desarrollo económico regional, principalmente para la región centro donde se localiza y concentra la cuenca lechera de la provincia.

Uno de los factores claves en la competitividad del sector lo constituyen las condiciones de demanda, tanto doméstica como externa. A pesar de que la oferta láctea de Argentina tiene como destino predominante el mercado doméstico, exportando aproximadamente solo el 20 % de los litros industrializados, la demanda externa tiene una gran relevancia para el sector lácteo en su conjunto, jugando un rol crucial en la determinación de precios de la cadena y en la competitividad sectorial (Rossini *et al.*, 2013; Vicentin Masaro *et al.*, 2013).

Los principales productos lácteos de la región que han logrado posicionarse en los mercados internacionales con un buen desempeño competitivo son la leche en polvo y los quesos, con algunos altibajos debido a fluctuaciones en precios internacionales, cambios de políticas comerciales en torno a las exportaciones, shocks climáticos internos y cambios de la demanda externa, con la incorporación de nuevos e importantes compradores en el escenario alimentario global.

En los últimos 20 años se observó un cambio de escenario para el sector, con un mayor impulso sobre las exportaciones que se dio en el período posdevaluatorio de 2001, seguido por una mayor intervención gubernamental

² Facultad de Ciencias Económicas, UNL.

sobre el comercio exterior e importantes shocks en los precios internacionales. No obstante, la industria láctea mostró capacidad de adaptarse al mercado mundial, diversificando su oferta e incrementando su participación en mercados no convencionales. Dados los esfuerzos que implican para los exportadores el mantener y ganar posicionamiento en los mercados internacionales, resulta pertinente conocer la forma en que los países demandantes responden ante diferentes cambios y en particular en los precios relativos de los bienes comerciados. Tal conocimiento contribuye al desarrollo de estrategias competitivas de las propias firmas y del sector gubernamental en pos de fortalecer el desempeño externo sectorial.

Desde el Instituto de Economía Aplicada Litoral (IECAL-FCE-UNL) se trabaja tanto en aspectos que hacen a la oferta como a la demanda doméstica e internacional de la producción láctea argentina, y santafesina en particular. Puntualmente, mediante el desarrollo de modelos econométricos se han estimado diferentes elasticidades (mediciones cuantitativas de la respuesta de los agentes económicos) de interés para el sector. Aquí se presentan algunos resultados relacionados con la competitividad del sector lácteo en los principales mercados mundiales, mostrando un indicador de competitividad basado en la participación de mercado y la elasticidad de la demanda de importaciones lácteas en dichos mercados.

Elasticidades de la demanda mundial y competitividad: algunos resultados para el sector

La estimación de elasticidades de demanda permite conocer cómo responden los compradores ante cambios en precios, ingresos u otras variables relevantes para las decisiones de compra. En particular, desde la perspectiva del comercio internacional lácteo, las «elasticidades-precio de la demanda» muestran cómo responden diferentes importadores mundiales de lácteos argentinos ante cambios en los precios relativos (propios en relación al precio de los competidores). Por ello su cómputo permite obtener una medición de cuánto importan o dejan de importar los demandantes mundiales ante diferentes shocks o

medidas de política que pudieran afectar al precio de los productos que son vendidos en el mercado mundial.

Siguiendo a García Arancibia (2017), se toman las estimaciones de elasticidades de demanda para los principales productos lácteos exportados, esto es, Leche en Polvo Entera (LPE) y Quesos, y se construye una medida aproximada del poder de mercado que revela Argentina en un cierto país comprador, como índice de posicionamiento competitivo. Esta medida es simplemente el cociente o ratio entre la participación de mercado que tiene Argentina para dicho producto en un mercado y la elasticidad de demanda del mismo. Este índice de posicionamiento competitivo es creciente cuando el país tiene una participación alta en un mercado más insensible ante cambios en los precios propios, revelando así una mayor potencialidad para mantener e incrementar sus ventas en dicho mercado. Los resultados en la Figura 1 (a) para LPE y Figura 1(b) para Quesos.

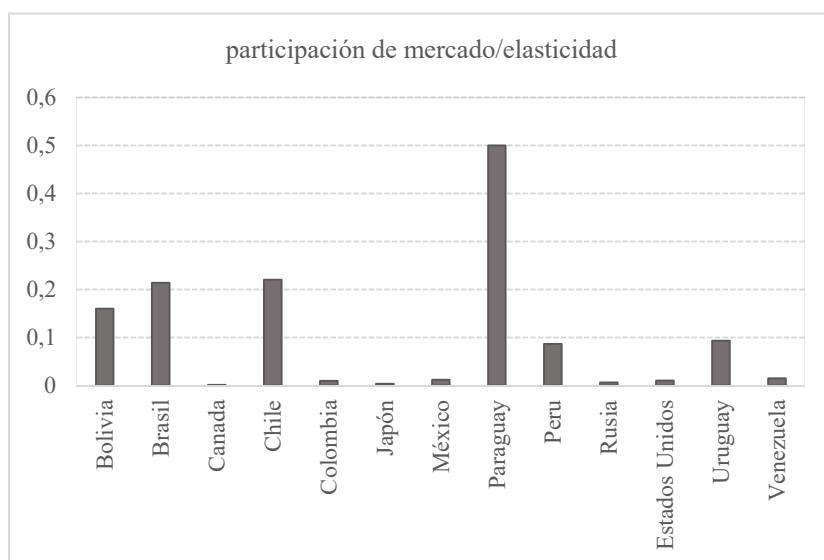


Figura 1 (a). Posicionamiento competitivo de lácteos argentinos en los principales mercados mundiales. Período 2000–2016.

Fuente: García Arancibia (2018).

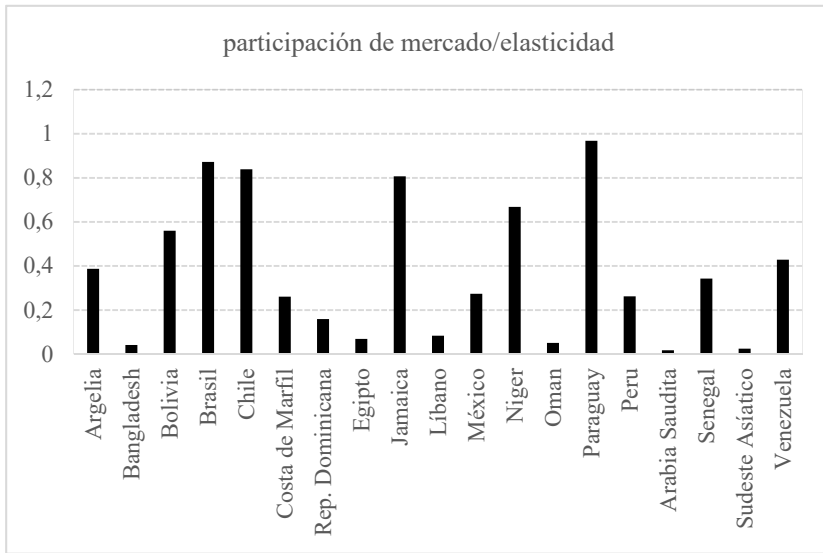


Figura 1 (b). Posicionamiento competitivo de lácteos argentinos en los principales mercados mundiales. Período 2000–2016.

Fuente: García Arancibia (2018).

Para los importadores de LPE se pueden clasificar tres grupos de países respecto al posicionamiento de Argentina. En primer lugar, en los países de Sudamérica se revela el mayor posicionamiento competitivo. Por lo tanto, si bien la respuesta de la demanda respecto a los precios es mayor (ver García Arancibia, 2018), esto no llega a contrarrestar la importante participación en el mercado que tiene, y con ello el mayor poder de mercado. Con un posicionamiento medio, se encuentran algunos países africanos como ser Argelia, Níger y Senegal, o bien Venezuela, México y Perú, los que a su vez tienen menores elasticidades–precio. Por último, unos posicionamientos relativamente débiles se observan en mercados más distantes como los de Arabia Saudita, Omán, Líbano, China y el sudeste asiático (agrupados en «Sudeste Asiático»).

En el comercio de quesos, se observan diferencias más pronunciadas entre países sudamericanos donde se revela un alto posicionamiento competitivo de Argentina (exceptuando Venezuela y Colombia), y el resto de los países donde el índice es cercano a cero. En este caso, la baja participación en dichos mercados es reforzada por mayores elasticidades–precio, siendo mercados en donde la coexistencia de importantes competidores mundiales y diferentes acuerdos comerciales entre ellos, hace más dificultoso el incremento en la participación de Argentina en la demanda de importación láctea total.

En términos generales, los destinos de las exportaciones de LPE se encuentran más diversificados y en general se observan mayores participaciones y

menores elasticidades de precio, lo que le da al sector mayor posicionamiento competitivo. Para el caso de los quesos, los esfuerzos deben ir a diversificar destinos y ganar participación en mercados no convencionales, a pesar de que para este producto las elasticidades de demanda (y con ello la presión competitiva) son mayores, siendo más difícil obtener un posicionamiento competitivo más estable y sostenido en el tiempo.

Recomendaciones

Si bien la industria láctea santafesina es competitiva a nivel mundial, los cambios en el contexto nacional e internacional exigen al sector adaptarse a nuevas condiciones para mantener su desempeño competitivo e insertarse en nuevos mercados internacionales. Esta apertura hacia mercados más distantes como ser el asiático, representa una gran oportunidad para el sector, no solo por sus implicancias en términos de expansión de su potencial demanda sino también para diversificar mercados y con ello los riesgos asociados del comercio. Las estrategias que apunten a ganar posicionamiento en estos nuevos mercados deberían realizarse sin descuidar el alto posicionamiento competitivo en Sudamérica y en particular, en los países miembros del Mercosur. En términos de las estrategias competitivas, un mayor esfuerzo debe volcarse en el comercio de quesos, dado el alto valor agregado que presenta este producto, y la mayor competencia con otros oferentes mundiales, lo que se refleja en mayores elasticidades de la demanda, y en particular en aquellos destinos más alejados para Argentina.

Cadena de valor ganadería bovina: relación entre los precios del ganado vacuno y los cortes de exportación

*Gustavo Rossini*³

El sector de la ganadería vacuna argentina ha estado mostrando indicadores económicos y productivos con un crecimiento sostenido en los últimos años, sobre todo a partir del año 2016, principalmente debido a la eliminación de varias medidas de política sectorial a la cual estaba sujeta la actividad (acuerdos voluntarios de precios, derechos de exportación, pesos de faena de los animales en pie, control de las exportaciones mediante regulaciones, entre otros) que tuvieron efectos muy adversos. La consecuencia de estas políticas fue un per-

3 Facultad de Ciencias Económicas, UNL.

juicio general en los distintos eslabones de la cadena, con la consecuente destrucción de los indicadores productivos y la pérdida en la generación de valor.

La producción de carne vacuna en 2018 alcanzó un total de 3 065 000 toneladas, como resultado de la faena de 13,4 millones de cabezas. En comparación con 2017, la producción tuvo un aumento del 7,7 %. A su vez, las exportaciones han tenido también un crecimiento de magnitud durante estos últimos años, en 2015 se exportaron 163 000 toneladas, mientras que, en 2018, 552 000 toneladas, representando un 238 % de aumento. Durante el año 2019 llegó a 750 mil toneladas de según instituciones públicas y privadas.

La provincia de Santa Fe cuenta con un stock ganadero de más de 6 000 000 de cabezas, lo que representa aproximadamente el 12 % del stock ganadero nacional. La mayoría de este stock se encuentra en la parte centro norte de la provincia. A su vez, dentro de la provincia hay un número importante de frigoríficos que faenan y abastecen tanto al mercado nacional como a la exportación.

Un aspecto crucial para el aumento de la producción total de carne vacuna y, particularmente de las exportaciones, radica en que el proceso de transmisión de precios a lo largo de la cadena de comercialización sea lo más eficiente y transparente posible. Distintos participantes aseveran que el proceso de transmisión es asimétrico, pasando más rápido el aumento de precios que el descenso. La cuestión de la existencia de asimetrías en las transmisiones verticales de precios entre diferentes niveles de la cadena ha preocupado a los economistas desde hace mucho tiempo y en diferentes sectores agroindustriales (Abdulai, 2002; Aguiar y Santana, 2002; Miller y Hayenga, 2001; Goodwin y Harper, 2000; Peltzman, 2000; Worth, 1999).

La estructura y la forma en que la opera el mercado, muchas veces condiciona o afecta como se transmiten los precios (McCorriston, 2002). Básicamente, cuestiones como la velocidad, dirección y magnitud de la transmisión vertical de los cambios de precios entre los participantes de la cadena es afectada por la estructura de los mismos (Meyer y von Cramon-Taubadel, 2002). En el sector ganadero Argentino, durante los años 2006 al 2015, las políticas hacia el sector de la carne vacuna estuvieron orientadas a abastecer el mercado interno, restringiendo o regulando la cantidad que se exportaba. Este tipo de regulaciones pudo haber impactar en la transmisión vertical de precios, afectando de manera negativa a los productores ganaderos.

Dada la posible presencia de asimetrías en la transmisión de precios, resulta de interés conocer si los frigoríficos exportadores han transmitido las subas o bajas en el precio de los cortes de exportación en el mercado internacional hacia los precios del ganado vacuno que reciben los productores ganaderos de manera simétrica o asimétrica. Dicho análisis se realiza en diferentes perio-

dos en los últimos años, donde las condiciones del mercado fueron diferentes debido a las políticas económicas sectoriales aplicadas al sector.

Resultados

Los resultados muestran que los precios que reciben las empresas frigoríficas por sus productos exportados en el mercado internacional causan el precio pagado a los productores.

La relación de entre ambos indica que un aumento del 1 % en el precio de los cortes exportados, tienen un efecto del 0,23 % sobre el precio del novillo pagado al productor para todo el periodo de análisis. A su vez, se encuentra que la elasticidad es algo menor para el periodo de menor restricciones, 0,18 % (2006–2015) y algo más alta para el periodo de mayores restricciones 0,22 % (2016–2018).

Los resultados de los modelos evidencian que los cambios en los precios de los cortes exportados que reciben los frigoríficos no se traspasan de manera instantánea, sino que lo hacen dentro de los meses siguientes. A su vez, la dirección de los cambios de precios va desde los precios de exportación hacia los de los animales en pie y no en el sentido contrario.

Para el total del periodo analizado (2006–2018), y para ambos subperiodos de análisis (2006–2015 y 2016–2018), los valores estimados sugieren que las subas en los precios de los cortes cárnicos exportados son transmitidas más rápidamente a los productores que las bajas. Por ejemplo, los coeficientes estimados indican que los precios al productor ajustan 14 % para todo primer periodo (2006–2015) y 17 % para el período de menor intervención (2016–2018), del total de cambio en los precios exportados dentro del mismo mes, y luego el proceso de ajuste continúa en los meses siguientes. Por otro lado, los precios al productor ajustan para ambos periodos solo un 4 % y 9 % ante una baja en los precios cortes de exportación. Esto muestra que para estos dos períodos de análisis, los ajustes de los precios es más rápida cuando el precio de los cortes exportados sube y aumenta el margen de comercialización, que cuando el precio de los cortes de exportación bajan y decrece el margen de comercialización

En síntesis, los resultados evidencian que hay tendencia de los precios del novillo a moverse más rápido ante la suba de los precios promedios de los cortes exportados que ante una baja, sobre todo cuando analizamos los momentos en que la intervención del Estado sobre el sector era mínima. Esto estaría mostrando, para dicho periodo, que los frigoríficos exportadores pasan de manera más rápida las posibles subas de los precios de los cortes de exportación que ocurren en el mercado internacional que las bajas. A su vez,

dicho resultado es consistente con lo encontrado en el mercado de la leche en polvo, para el caso de las usinas exportadoras de este producto y el precio de la leche pagada a los productores lecheros (Rossini *et al.*, 2013).

Conclusiones

El trabajo tuvo como objetivo medir como se transmiten las variaciones de precios entre el precio del ganado vacuno para faena con destino principal a los frigoríficos exportadores y los precios promedios de los cortes cárnicos recibidos por los frigoríficos en el mercado internacional. De especial interés ha sido medir dicha transmisión en distintos periodos de tiempo, en el cual las condiciones económicas en las que operaban los productores y los frigoríficos exportadores fueron diferentes.

Los principales resultados encontrados muestran que los cambios de precios que surgen en el mercado internacional se transmiten hacia los precios de los productores ganaderos de manera más rápida cuando suben los precios cárnicos en el mercado internacional, que cuando bajan. En segundo lugar, los datos evidencian que existe una relación de equilibrio en el largo plazo entre ambos, aunque los ajustes para mantener dicho equilibrio son asimétricos. Dependiendo del período de análisis, esta relación es más fuerte para el período en el cual los participantes de la cadena no estaban sujetos a políticas intervencionistas por parte del Estado.

Por último, y dado los resultados encontrados, muestran que las intervenciones por parte de los decisores de políticas sectoriales en este tipo de mercado agropecuarios atentan contra la transparencia y competitividad del mismo, lo que tiene un impacto directo sobre el crecimiento y desarrollo del sector ganadero en Argentina.

Recomendaciones

La industria de carne vacuna, especialmente la orientada hacia el sector exportador, ha mostrado su capacidad de respuesta para abastecer los mercados externos, sin descuidar el mercado interno, ante condiciones que no le impongan restricciones para su desarrollo. Por lo tanto, resulta imperioso favorecer con distintas acciones su crecimiento tanto en el aumento de los volúmenes exportados, como también en la búsqueda de mayor participación en mercados que pagan altos precios en cortes de excelente calidad. Esto favore-

cería que los productores ganaderos reciban mejores precios por su producción, dado que la transmisión de precios hacia el sector primario se realizaría de manera rápida y directa. Mejores precios y eficiencia en la transmisión del mismo hacia la producción primaria, ayudaría de manera directa al desarrollo del sector de la ganadería vacuna en Argentina.

Referencias bibliográficas del capítulo 4

Contribuciones para el desarrollo de los agronegocios del centro norte de la provincia de Santa Fe

- Castignani, H.; Engler, P (...) Cursack, A. M. (Ex aequo) (2009). *Evaluación de tecnologías y niveles de intensificación en sistemas de producción mediante modelos de optimización con indicadores económicos y ambientales*. Ediciones INTA.
- Castignani, H.; Osan, O. (...) Rossler, N. (2011). La competitividad de la producción lechera en relación con la agricultura: una revisión de su evolución en la última década en la Cuenca Central Santafesina. Trabajo completo en publicación magnética. *VII Jornadas Interdisciplinarias de Estudios Agrarios y Agroindustriales*.
- Castignani H.; Castignani, M. I. (...) Zehnder, R. (2005). Competitividad relativa en empresas predominantemente lecheras de la cuenca central Santa Fe – Córdoba. *Anales de la XXXVI Reunión Anual de la AAEA*. Trabajo N° 28, publicación magnética.
- Castignani, M. I.; Osan, O. (...) Acetta, P. M. (2018a). Importancia de los recursos y desarrollo de capacidades para contribuir a la competitividad de los tambos del Distrito Pilar, provincia de Santa Fe, Argentina. *15to Congreso Panamericano de la Leche*. Buenos Aires, Argentina.
- Castignani, M. I.; Rossler, N. (...) Travadelo, M. (2018b). Propuesta y evaluación económica de una estrategia de crecimiento para una empresa lechera de la Cuenca Central Santafesina de Argentina. *15to Congreso Panamericano de la Leche*. Buenos Aires, Argentina.
- Castignani M. I.; Travadelo, M. (...) Brizi, M. C. (2015). Aspectos vinculados al cambio tecnológico y la gestión de recursos humanos en la implementación de buenas prácticas en una empresa tambera. *IX Jornadas Interdisciplinarias de Estudios Agrarios y Agroindustriales*. Buenos Aires.
- Castignani, M. I.; Maina, M. (...) Castignani, H. (2013a). Caracterización del sector agropecuario de la cuenca del Arroyo Cululú (pp. 607–618). En Giayetto, O.; Plevich, J. O. (...) Pilatti, M. A. (Comps.). *Bases conceptuales y metodológicas para el ordenamiento territorial*. Libroclíc Ediciones.
- Castignani, M. I.; Castignani, H. (...) Cursack, A. M. (2013b). Caracterización de la producción primaria del complejo lechero del centro de la provincia de Santa Fe: indicadores estructurales y tecnológicos (pp. 619–626). En Giayetto, O.; Plevich, J. O. (...) Pilatti M. A. (Comps.). *Bases conceptuales y metodológicas para el ordenamiento territorial*. Libroclíc Ediciones.

- Castignani, M. I.; Cursack, A. M. (...) Rossler, N. (2013c). Los sistemas de cría bovinos de carne en el centro de la provincia de Santa Fe: Evolución e impacto de la tecnología sobre los umbrales económicos de operación (pp. 643–656). En Giayetto, O.; Plevich, J. O. (...) Pilatti, M. A. (Comps.). *Bases conceptuales y metodológicas para el ordenamiento territorial*. Libroclíc Ediciones.
- Castignani, M. I.; Rossler, N. (...) Brizi, M. C. (2013d). Evaluación del impacto de la tecnología y el cuidado del ambiente sobre los resultados físicos y económicos en sistemas lecheros, a través de un modelo de mediano plazo (pp. 296–316). En Vicien, C.; Pena de Ladaga, S. y Petri, G. (Comps.). *Modelización económica en el sector agropecuario VI* (p. 400). Ed. Orientación Gráfica.
- Castignani, M. I.; Osan, O. (...) Acosta, L. (2013e). Herramientas para la gestión del capital humano en empresas tamberas de la Cuenca Central Santafesina. Trabajo completo en publicación magnética. *VIII Jornadas Interdisciplinarias de Estudios Agrarios y Agroindustriales*.
- Castignani, M. I.; Blangetti, E. (...) Cursack, A. M. (2011). Los recursos humanos en la empresa lechera: un análisis de su relación con el perfil tecnológico y estructural mediante estudios de casos. Trabajo completo en publicación magnética. En *VII Jornadas Interdisciplinarias de Estudios Agrarios y Agroindustriales*.
- Castignani, M. I.; Rossler, N. (...) Cursack, A. M. (2010). La Diversidad en el Desempeño Productivo y Organizacional de los Sistemas Lecheros Familiares y No Familiares de la Cuenca Central Santafesina. *FAVE Ciencias Agrarias*, 9(1/2), 19–28.
- Castignani, M. I.; Cursack, A. M. (...) Rossler, N. (2009). Los sistemas de cría de bovinos de carne en el centro de la provincia de Santa Fe: evolución e impacto de la tecnología sobre los umbrales económicos de operación. Trabajo completo en publicación magnética. En *VI Jornadas Interdisciplinarias de Estudios Agrarios y Agroindustriales*. Buenos Aires.
- Castignani, M. I.; Cursack, A. M. (...) Castignani, H. (2007). Los sistemas de cría del departamento General Obligado, provincia de Santa Fe. Cambios en la tecnología y en los umbrales de operación en el período intercensal 1988–2002. En *Anales de la XXXVIII Reunión de la Asociación Argentina de Economía Agraria*.
- Castignani, M. I.; Osan, O. (...) Cursack, A. M. (2006). Competitividad del tambo frente a actividades alternativas en la cuenca central santafesina: su evolución. En *Revista Argentina de Economía Agraria. Nueva serie*, IX(I). Otoño, 43–60.
- Castignani, M. I.; Cursack, A. M. (...) Osan, O. (2006). Los sistemas ganaderos de cría de la provincia de Santa Fe: su evolución en el período intercensal 1988–2002. En *Anales de la XXXVII Reunión Anual de la AAEA*.
- Castignani, M. I.; Osan, O. (...) Cursack, A. M. (2003). Competitividad del tambo frente a actividades alternativas en la cuenca central santafesina: su evolución. Presentado en la *XXXIV Reunión Anual de la AAEA*. Río Cuarto. Resumen en actas. Trabajo N° 37, publicación magnética.
- Cursack, A. M.; Castignani, M. I. (...) y Castignani, H. 013. Sistemas lecheros mixtos en la cuenca central santafesina: impacto de la intensificación y de la valoración de algunos servicios ambientales sobre los resultados económicos (pp. 627–642). En Giayetto, O.; Plevich, J. O. (...) Pilatti, M. A. (Comps.). *Bases conceptuales y metodológicas para el ordenamiento territorial*. Libroclíc Ediciones.

- Cursack, A. M.; Castignani, H. (...) Brizi, M. C. (2009). Sistemas lecheros mixtos en la Cuenca Central Santafesina: impacto de la intensificación y de la valoración de algunos servicios ambientales sobre los resultados económicos. En *VI Jornadas Interdisciplinarias de Estudios Agrarios y Agroindustriales*. Buenos Aires.
- Cursack, A. M.; Castignani, H. (...) Brizi, M. C. (2008). Optimización en empresas lecheras mixtas evaluando distintos niveles de intensificación y reposición de nutrientes. Publicado en *Anales del 2º Congreso Regional de Economía Agraria, 3º Congreso Ríoplatense de Economía Agraria, XXXIX Reunión Anual de la AAEA y XIII Congreso de Economistas Agrarios de Chile*.
- Cursack, A. M.; Castignani, M. I. (...) Osan, O. (2007). Algunos efectos de la expansión y estilo de agricultura vigente en la provincia de Santa Fe. En *Anales de la XXXVIII Reunión de la Asociación Argentina de Economía Agraria*.
- Cursack, A. M.; Castignani, M. I. (...) Travadelo, M. (2002). La competitividad de las actividades agropecuarias en la cuenca central santafesina: análisis microeconómico del efecto de la devaluación. Presentado en la *XXXIII Reunión Anual de Economía Agraria* (p. 18). Buenos Aires. Resumen en actas, N° 65. Trabajo N° 105.
- Cursack, A. M.; Travadelo, M., (...) Suero, M. (2001). La competitividad de las actividades agropecuarias en la Cuenca Central Santafesina: un análisis microeconómico. *FAVE*, 15(2), 29–44.
- Osan, O.; Rossler, N. (...) y Castignani, M. I. (2017). Evaluación de la situación productiva de sector lechero del distrito Pilar y su impacto económico y social en la región de influencia. *FAVE Ciencias Agrarias*, 16(2), 91–103. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1666-77192017000200008&lng=es&nrm=iso
- Rossler, N.; Osan, O. (...) Castignani, M. I. (2018). Aspectos relacionados al capital humano que condicionan la implementación de buenas prácticas en empresas lecheras argentinas. *15to. Congreso Panamericano de la Leche*. Buenos Aires, Argentina.
- Rossler, N.; San Martín, S. (...) Castignani, M. I. (2013). Factores determinantes del abandono de la producción de leche en productores del centro de Santa Fe. *Revista FAVE Ciencias Agrarias*, 12(1).
- Rossler, N.; Mosciaro, M. y Castignani, M. I. (2013). Aplicación de la programación lineal con riesgo al análisis de la asignación de recursos en empresas tamberas de distintas escalas del centro de la provincia de Santa Fe. En Vicien, C.; Pena de Ladaga, S. y Petri, G. (Comps.). *Modelización económica en el sector agropecuario V* (pp. 97–116). Ed. Orientación Gráfica.
- Rossler, N.; Castignani, M. I. y Mosciaro, M. (2012). Efectos de Variables exógenas sobre la competitividad microeconómica y la asignación de recursos en tambos del centro de Santa Fe. Trabajo completo en publicación magnética. *XLIII Reunión anual de la Asociación Argentina de Economía Agraria*. Corrientes, 9–10–11 de octubre.
- Roman, M. (2005). INTI–UE. Proyecto Mejora de la Eficiencia y de la Competitividad de la Economía Argentina. La implantación de las buenas prácticas ganaderas en establecimientos productores de leche. Homologación del tambo argentino para exportar a la Unión Europea. Cuaderno tecnológico (4), 33.
- Romero, A.; Rossler, N. y Delbino, F. (2017). Análisis del grado de implementación de buenas prácticas en un conjunto de tambos del centro de la provincia de Santa Fe (trabajo final). Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

Rostagno, M.; Castignani, M. I. y Mansilla, M. (2019). Evaluación de la implementación de sistema de tratamiento de efluentes y buenas prácticas en un tambo de la cuenca lechera santafecina (trabajo final). Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

Demanda mundial y competitividad del sector lácteo

García Arancibia, R. (2017). Elasticidades de la Demanda Mundial de Lácteos Argentinos y su Posicionamiento Competitivo. *Revista de Economía del Rosario*, 20(2), 275–306.

Vicentín Masaro, J.; Depetris E. (...) Rossini, G. (2013). Retrasos en la transmisión de precios de exportación entre los principales productos santafesinos: leche en polvo entera y quesos. *Revistas de Ciencias Económicas*, 2, 11–21.

Rossini, G.; Vicentín, J. (...) Coronel, M. (2013). Transmisiones de Precios en el sector lácteo: el análisis del comportamiento de los precios de exportación y el recibido por los productores. *FAVE Ciencias Agrarias*, 12(1/2), 45–54.

Cadena de valor ganadería bovina: relación entre los precios del ganado vacuno y los cortes de exportación

Abdulai, A. (2002). Using Threshold cointegration to estimate asymmetric price transmission in the Swiss pork market. *Applied Economics*, 34, 679–87.

Aguiar, D. & Santana, J. (2002). Asymmetry in Farm to Retail Price Transmission: Evidence from Brazil. *Agribusiness*, 18, 37–48.

Enders, W. & Granger, C. (1998). Unit root tests and asymmetric adjustment with an example using the term structure of interest rates. *Journal of Business and Economic Statistics*, 16, 304–312.

Enders, W. & Siklos, P. (2001). Cointegration and threshold adjustment. *Journal of Business and Economic Statistics*, 19, 166–176.

Goodwin, B. & Holt, M. (1999). Asymmetric adjustment and price transmission in the U.S. beef sector. *American Journal of Agricultural Economics*, 81, 630–637.

Hahn, W. (1990). Price transmission asymmetry in sector in pork and beef markets. *The Journal of Agricultural Economic Research*, 42, 21–30.

Kinnucan, H. & Forker, O. (1987). Asymmetry in farm–retail price transmission for major dairy products. *American Journal of Agricultural Economics*, 69, 307–328.

Peltzman, S. (2000). Prices rise faster than they fall. *Journal of Political Economy*, 108, 466–502.

Rossini, G. (2004). Price transmission in the Argentine dairy sector: An application of the threshold cointegration approach. *Anales de la XXXV Reunión de la Asociación Argentina de Economía Agraria*, Mar del Plata.

Rossini, G.; Vicentín Masaro, J. (...) Coronel, M. (2013). Transmisiones de precios en el sector lácteo: el análisis del comportamiento de los precios de exportación y el recibido por los productores. *FAVE Ciencias Agrarias*, 12, 45–54.

Von Cramon-Taubedal, S.; Loy, J. & Meyer, J. (2003). The impact of data Aggregation on the measurement of vertical price transmission: evidence from German food Prices. *Paper prepared for presentation at the American Agricultural Economics Association Annual Meeting*. Montreal, Canadá.

Capítulo 5. Sistemas agropecuarios sostenibles

Miguel Ángel Pilatti¹ y Pablo Ghiberto¹ (Coordinadores)

Introducción

La agricultura contemporánea plantea nuevas exigencias y necesidades: mayor cantidad y diversidad de productos, de más calidad, con un uso sostenible de los recursos naturales. Pero también tiene mayores posibilidades de equipamientos, insumos e información.

Los sistemas inventados por el hombre, en este caso agrosistemas, aumentan constantemente su complejidad, siendo necesario desarrollar nuevos procedimientos y técnicas que permitan abordar exitosamente el desafío que supone su planificación, diseño, administración y operación.

En el año 2001, 6000 mil millones de personas habitaban la Tierra, a una tasa de crecimiento de 100 millones por año; lo que hace previsible que en poco más de medio siglo se duplique la actual población mundial. Este incremento, en combinación con una mayor demanda de alimentos como carnes y lácteos, requiere de un crecimiento cuantitativo y cualitativo de la producción agropecuaria.

Además, el progreso contemporáneo ha provocado, desequilibrios naturales y hasta desastres ecológicos. Se ha generado una sociedad caracterizada por un intenso consumo de recursos naturales con una alta proporción de sobreuso de materiales y energía. Muchos de estos resultados adversos se deben, en gran medida, a la incapacidad del hombre de prever o evaluar los efectos secundarios o colaterales de sus acciones.

Lo que se necesita no es menos ciencia o menos técnica, sino por el contrario, realizar esfuerzos aún mayores y deliberados para utilizar las aptitudes humanas a su máxima potencialidad en la solución de problemas complejos que confronta una sociedad cada vez más complicada en sus estructuras y exigencias.

En las últimas décadas, se expandieron las tierras cultivadas, pasturas, plantaciones y áreas urbanas, acompañadas por un incremento en el consumo de energía, agua, agroquímicos y considerables pérdidas de biodiversidad. Tales cambios permitieron aumentar los recursos del planeta para uso humano, pero también socavaron la capacidad de los ecosistemas de sostener la producción de alimentos, mantener las fuentes de agua y bosques, regular el clima, el ciclo

1 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICiAgro Litoral (CONICET-UNL).

hidrológico, la calidad del aire y contener la aparición de enfermedades. El sistema científico–tecnológico enfrenta el desafío de satisfacer las necesidades humanas inmediatas manteniendo la capacidad de la biosfera para proveer bienes y servicios ahora y en el futuro.

La Agricultura Sostenible (AS) se definió como

Un sistema integrado de prácticas de producción vegetal y animal, aplicable a un sitio determinado, y que en el largo plazo debe: satisfacer las necesidades humanas de alimentos y fibras; realzar la calidad del ambiente y del recurso natural básico; tornar eficiente el uso de los recursos no renovables; utilizar cuidadosamente los ciclos biológicos naturales; mejorar la viabilidad económica de los agrosistemas y la calidad de vida de los productores y de la sociedad toda (US Congress, 1990).

En este contexto, la UNL interviene activamente en el desarrollo agropecuario del centro y norte de Santa Fe aportando a la generación de conocimientos y técnicas para tal fin.

En este capítulo se presentan los recursos básicos sobre los que se asientan los sistemas agroproductivos, el clima y los suelos, así como las distintas formas de zonificar a esta región. Se detalla el efecto negativo del manejo sobre suelos y aguas, así como propuestas para revertir esa tendencia negativa. Luego se aborda la cuestión de diversidad de la vegetación natural y la riqueza fitogenética. Se está relevando, documentando, conservando y agregando valor a las especies nativas. Para ello se desarrolla Programa de Documentación, Conservación y Valoración de la Flora Nativa (PRODOCOVA) que se concreta en dos colecciones biológicas que son patrimonio de la UNL, la depositada en el Herbario «Arturo E. Ragonese», reconocido internacionalmente bajo la sigla SF, y las colecciones de semillas conservadas en el Banco de Germoplasma «Ing. Agr. José M. Alonso». Además, se dispone del banco de 32 000 imágenes de la flora y vegetación IRUPE (<http://www.fca.unl.edu.ar/prodocova/IRUPE/>)

Se investiga intensivamente los recursos fitogenéticos de Santa Fe: haciendo su recolección y difícil, cara, su conservación.

Continúa con la producción vegetal cultivada tanto extensiva como intensivamente, presentando la problemática actual y los aportes para su mejora. Lo mismo se desarrolla para los sistemas de producción animal. La agroecología se muestra como una alternativa para revertir la insostenibilidad agropecuaria, destacando el aporte de los microorganismos del suelo. Finalmente, se presentan los trabajos que aportan a la ordenación territorial.

Clima, suelos y diversidad de zonas en la región

*Miguel Ángel Pilatti*²

El centro y norte de Santa Fe abarca 10,6 millones de ha de las 13,3 millones de la provincia. Incluye, de sur a norte, los departamentos: San Martín, San Jerónimo, La Capital, Las Colonias, Castellanos, Garay, San Justo, San Cristóbal, San Javier, General Obligado, Vera y 9 de Julio.

El clima es templado en el centro, siendo subtropical con y sin estación seca en el norte. Con mayor precisión los presenta García *et al.*, 2015.

Hay cuatro ecoregiones: El Espinal, Valle del Paraná, Chaco húmedo y seco, las cuales contienen 8 grandes cuencas hídricas.

Fisiográficamente abarca, de sur a norte, la Pampa llana santafesina Este y Oeste, Bajos submeridionales, Domo oriental y occidental, Relieves bajos vinculados al Paraná (Cuenca de Los Saladillos) y la Cuña Boscosa.

La aptitud y capacidad productiva de los suelos es muy diversa, disminuyendo de sur a norte: agrícola 390 000 ha; agrícola–ganadera 770 000 ha, ganadero–agrícola 810 000 ha, ganadero intensivo 840 000 ha, ganadero extensivo 1 210 000 ha, ganadero muy extensivo 5 500 000 ha, 270 000 ha de lagunas y el río Paraná con sus islas 800 000 ha (elaboración propia a partir del Visor GeoInta: INTA, 2019). La capacidad productiva de las tierras muestra que gran parte de la región tiene excedentes hídricos importantes (abarcando aproximadamente 6 millones de ha); por lo tanto especial atención debería dedicarse a optimizar el manejo agroproductivo que se haga de esas tierras sin menoscabar sus funciones ecosistémicas.

Si se compara con el uso que efectivamente se le dio al suelo en el 2008 se obtiene: agrícola 1,4 millones (13 %); mixta (tambo, ganadería y agricultura) 2 millones (19 %); ganadería con algo de agricultura 4,3 millones (40 %); ganadería extensiva y muy extensiva 3,1 millones (29 %). Son valores aproximados a partir de lo informado por Giorgi *et al.*, (2008). El uso mixto y la ganadería con agricultura suman 6,3 millones de ha, sin embargo la aptitud para estas actividades no excede de 1,6 millones; por lo tanto hay más de 4 millones de ha que se están sobresuando, es decir, usando por encima de su aptitud; lo que conduce a la degradación de este recurso.

Ocupan superficies menores los cultivos intensivos.

El área con cobertura arbórea es de 1,4 millones siendo bosque nativo poco más de la mitad (D'Angelo, Graciani, Pensiero, Bortolucci *et al.*, 2008).

2 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICiAgro Litoral, UNL (CONICET–UNL).

En toda la región podrían diferenciarse 20 zonas agroecológicas homogéneas según su aptitud y capacidad productiva, así como por sus requerimientos para el manejo de suelos y aguas. Esta valiosa zonificación aún no está disponible y sería muy útil, entre otras razones, para priorizar investigaciones en base a las potencialidades y limitaciones por clima, suelos y aguas; para ubicar espacialmente ensayos de experimentación adaptativa y para la difusión de resultados de investigaciones o desarrollos tecnológicos.

Diagnóstico de suelos

Los estudios efectuados durante 55 años en FCA-UNL generaron información, conceptos y procedimientos para el inventario del recurso natural; la capacidad para diagnosticar tanto potencialidades como limitaciones para los cultivos y el tipo y grado de degradación edáfica; la generación y/o evaluación de alternativas de manejo mejoradoras; información de base y pautas para la ordenación territorial. En los primeros trabajos solo consideraba la dimensión productiva, luego se complementó con la ambiental y la económica.

Producción de cultivos y degradación de suelos

Miguel Ángel Pilatti,³ Osvaldo Felli⁴ y Jorge de Orellana⁴

Se identificaron en la región los factores edáficos que limitan la producción de los cultivos, así como el tipo y grado de degradación, por lo que se dispone de capacidad para realizar 33 análisis químicos, físicos y biológicos de suelos tanto en laboratorio como en el campo. Especial atención se puso en las propiedades físicas —poco estudiadas en el país— tales como estabilidad de agregados, curva de retención hídrica, de resistencia mecánica y tensioinfiltrometría. Además, se dispone de 23 análisis físicos y químicos para evaluar tanto los residuos pecuarios como de la industria agroalimentaria

En biología de suelos hay trabajos pioneros tal como «Primer estudio autoecológico de Oligoquetos terrestres» (Ljungström, Orellana y Priano, 1972; Emiliani, Orellana y Ljungström, 1973) y en microartrópodos (Pilatti, Orellana, Priano, Felli y Grenón, 1988). Hay información sobre la comparación entre manejos desde convencionales hasta conservacionista incluyendo áreas

3 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICiAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

4 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

naturales; la cantidad de individuos de la biota edáfica varió entre 30 000 hasta 130 000 por metro cuadrado.

Avances en el diagnóstico de suelos: se establece el concepto de suelo ideal para los cultivos y los parámetros que lo caracterizan; útil en estudios de agricultura sostenible (Orellana y Pilatti, 1999; Pilatti y Orellana, 2000; Pilatti, Orellana y Felli, 2003; Ghiberto *et al.*, 2015). Es congruente con «*Soil Quality*» y «*Soil Health*» (calidad y salud del suelo), permite diagnosticar sobre la sostenibilidad de sistemas de labranza y manejo de cultivos. Se dispone de criterios de interpretación de los datos y procedimientos de cálculos de generación propia (Pilatti y Orellana, 2016).

En paralelo e independientemente con colegas brasileños se propuso un indicador físico de suelos original de uso internacional: el «Intervalo hídrico óptimo» que reúne el efecto de la resistencia mecánica, la falta de aeración y agua fácilmente disponible para las plantas (Pilatti y Orellana, 1993; Orellana, Pilatti y Grenón, 1997; Pilatti *et al.*, 2012).

Está disponible un modelo matemático de simulación del crecimiento y producción de cultivos anuales llamado «Fitosim», de generación propia, que integra los numerosos datos de suelos y cuantifica lo que le ocurre diariamente al crecimiento de los cultivos en un clima y manejo dado. Con su uso se dispone de índices para evaluar (a) el potencial productivo de distintas condiciones climáticas y de cultivos, (b) la capacidad productiva de distintos suelos naturales y (c) el nivel de pérdida productiva y aumento del riesgo debido a la degradación edáfica (Pilatti, Grenón, Orellana e Imhoff, 2006). Se usan para evaluar suelos representativos de los Bajos Submeridionales (Pilatti, Ghiberto y Felli, 2017); de Argiudoles típicos del centro de Santa Fe (Pilatti, Alesso y Orellana, 2009; Pilatti *et al.*, 2012) y está disponible para su uso en el Observatorio Santafesino de Suelos (Pilatti, Vergara, Quaino y Orellana, 2018).

A partir de ese desarrollo conceptual e informático se cuenta con Agromática, primera cátedra en el país que integra el uso de la Informática al Agro (Grenón, 1994).

Especial atención se prestó a las condiciones que aseguren una correcta toma de muestras de suelos para eso se determinó, para la mayoría de propiedades, cuánto es su coeficiente de variación y qué número de submuestras deben componer una muestra compuesta sin sobrepasar determinado grado de error (Pilatti y Orellana, 1994; Pilatti y Orellana, 2016).

Debido a que muchas de las mediciones son difíciles, lentas y/o caras se elaboraron ecuaciones de edafotransferencia que permiten estimarlas a partir de determinaciones más sencillas o de rutina. Se hicieron estas funciones para estimar el punto de marchitez permanente, los parámetros de la ecuación de retención hídrica y también de la resistencia mecánica a la penetración (Pilatti, 1988;

Pilatti, 1989; Imhoff, Pilatti, Ghiberto y Pires da Silva., 2004; Ghiberto, Pilatti e Imhoff, 2004; Imhoff *et al.*, 2016).

Tempranamente se detectó, usando la técnica del elemento faltante (ensayo en macetas) que, además del nitrógeno y fósforo los macronutrientes que iban a limitar al rendimiento de los cultivos eran azufre y magnesio en ese orden, lo que ya ha sido ampliamente comprobado excepto para el caso del magnesio (Sandoval y Pilatti, 1984; Priano *et al.*, 1988; Pilatti, Moresco y Cuadrado, 2000; Pilatti, 2001).

Estado de degradación de los suelos: se cuenta con trabajos pioneros sobre erosión hídrica (Orellana y Priano, 1974); también sobre degradación química, física y biológica en el noreste santafesino (Piñeiro, Pilatti y Mistrorigo, 1982).

A partir de más de 1000 mediciones realizadas en el horizonte superficial (20 a 30 cm) de los mejores suelos de Santa Fe, se conoce cómo eran naturalmente y como están ahora sus propiedades después de 70 a 150 años de uso agrícola y ganadero. La materia orgánica decreció en más del 1 % respecto del suelo natural. Se conoce que el valor deseable para lograr adecuadas condiciones físicas está próximo al 3 %. En cambio, tenores inferiores al 2,1 % indican un gran deterioro edáfico. Se acentuó la acidez natural de estos suelos en más de 0,5 unidades. El nitrógeno total decreció más del 30 %, el fósforo disminuyó a menos de la mitad. Si bien los niveles de potasio, calcio y magnesio intercambiable son naturalmente elevados, hace 30 años no limitaban el rendimiento de la mayoría de los cultivos, pero ya era preocupante el alto nivel de extracción (Orellana *et al.*, 1988; Imhoff y Pilatti, 1995; Pilatti, Grenón y Flores, 2006; Pilatti y Grenón, 2008 a y b; Carrizo, Pilatti, Alesso e Imhoff *et al.*, 2011; Miretti, Pilatti, Lavado e Imhoff, 2012). En la actualidad ha empeorado notablemente esa condición por ser inexistente la reposición de esos nutrientes.

Desde 1980 se disponen de registros georeferenciados de 170 lotes del centro de Santa Fe a fin de conocer su evolución; han sido re evaluados 25 años después y en el 2018. Todos estos datos son útiles para el Observatorio Santafesino de Suelos creado en 2018. Participando en él se hizo una contribución original para ampliar y precisar los distintos tipos de degradación edáfica considerados en la ley 10552 de Conservación y Manejo de Suelos. Se avanza en la ubicación territorial y en la elaboración de mapas de niveles de degradación presuntiva en todo el territorio santafesino.

Al comparar cómo cambió la capacidad productiva de los suelos naturales con respecto a la que presentan suelos que han sido manejados en formas desde muy agresivas hasta conservacionistas, se constata que, en general, los mejores suelos han perdido entre el 22 y 46 % de su capacidad productiva original debido a la degradación física, química y biológica. Además, el riesgo

de producir en ellos ha crecido en más del 20 % (Pilatti, Grenón y Flores, 2006; Pilatti, Alesso y Orellana, 2009; Pilatti *et al.*, 2012; Pilatti, Vergara, Quaino y Orellana 2018).

Desarrollo de tecnologías para el manejo de suelos y aguas

Miguel Ángel Pilatti,⁵ *María Eugenia Carrizo*,⁵ *Oswaldo Felli*,⁶

Pablo Ghiberto,⁵ *Carlos Agustín Alesso*,⁵ *Silvia Imhoff*⁵ y *Roberto Marano*⁵

Se dispone de información para la recuperación de suelos y mejoramiento de la capacidad productiva referidas a:

- (1) la respuesta del cultivo y propiedades edáficas a prácticas mecánicas con labranza vertical (cincel), desfonde y mezcla de horizontes (Pilatti y Antille, 1985);
- (2) también a partir de la incorporación de lodos de depuradora (Pilatti, Alesso, Felli y Gasparotti, 2014) y de residuos de la industria agroalimentaria lácteas (Badino, Pilatti, Felli, Weidmann y Ghiberto, 2011; Felli, Badino, Pilatti y Alesso, 2013; Pilatti, Ghiberto, Felli y Badino, 2017; Badino, Felli, Pilatti, Ghiberto y Miretti, 2019);
- (3) de productos derivados del maíz, específicamente el líquido de maceración del maíz que es producido en la primera etapa del procesamiento húmedo del maíz (Imhoff, 2017); compost producidos con residuos vegetales y adición de desechos líquidos de cerdos (Imhoff, 2018);
- (4) también de las deyecciones sólidas de vacas de tambo (Micheloud, Gambaudo y Zen, 2001; Pilatti, Ghiberto, Imhoff, Agretti y Felli, 2016; Masola, Carrizo, Alesso e Imhoff, 2019), desechos de diversos orígenes aplicados con distintos dispositivos, por ejemplo, de cerdos con sistema de riego e inyección, de tambo con sistema de inyección y sólidos de barrido de corrales con sistema de distribución de sólidos (Imhoff, Carrizo, Marzetti, Lotto y Zen, 2014; Imhoff, 2014; Ghiberto *et al.*, 2014; Gambaudo, Imhoff, Carrizo, Marzetti y Racca Madoery, 2014; Ghiberto, Genero, Heymo e Imhoff, 2018). En todos estos casos también se evaluó el peligro de contaminación de la freática.

Se desarrolla un prototipo de estercolera de arrastre con sistema de inyección con apertura del suelo para la colocación de los residuos pecuarios en estado semilíquido, generando una distribución más homogénea en el suelo (Forni, 2019).

⁵ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICiAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

⁶ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

Se determinó que la presencia de sistemas radicales activos y el aporte de residuos de cosecha al suelo estimula la producción de agentes de agregación (por ejemplo, polisacáridos y glomalina) y mejora la calidad estructural de los suelos cultivados bajo el sistema de siembra directa, siendo una vía importante para lograr la regeneración de la estructura en suelos degradados. Por esto se indica la inclusión de cultivos en las rotaciones agrícolas actuales de la pampa llana santafesina ya que podría constituir una herramienta útil para mitigar la degradación física y química de estos suelos (Carrizo, Alesso, Cosentino e Imhoff 2015; Carrizo, Alesso, Soares Franco, Ferreira e Imhoff 2018; Imhoff *et al.*, 2018, Ramos, Felli, Imhoff y Pilatti, 2018).

Se dispone de información relevante sobre la evaluación de labranzas conservacionistas, con rol protagonista favorable de la Siembra Directa (Pilatti y Orellana, 2012). Además, sobre la calidad física de los suelos de la provincia de Santa Fe; el efecto de la compactación de los suelos sobre la generación de estructuras desfavorables; la disminución en la producción de los cultivos y la liberación de gases de efecto invernadero (Imhoff, Ghiberto, Grión y Gay, 2010)

Las «tierras pobres de Santa Fe» ocupan prácticamente la mitad de la superficie de la región y se han estudiado desde hace más de 50 años, por ejemplo, la habilitación de suelos salinos-sódicos (Orellana y Priano, 1965) y de cómo mejorarlos a través de la adición de residuos orgánicos: barros de depuradora (Pilatti *et al.*, 2014).

Técnicas integradas para manejo predial del agua: el riego suplementario permite estabilizar la productividad de los cultivos cuando ocurre déficit hídrico. A principios de 1990 tuvo un período de auge, pero no había información en la región. Hoy se conoce que la influencia de la calidad de las aguas subterráneas —con características bicarbonatadas sódicas— tienen influencia negativa sobre propiedades físico químicas del suelo (Marano, 2000). También se conoce la respuesta a riego de cultivos extensivos (caña de azúcar, girasol, trigo, soja, maíz, arroz) y frutihortícolas con diferentes sistemas de riego. Las láminas brutas aplicadas fueron entre 100 a 250 mm en el centro, hasta 300 mm en el noreste santafesino, y en todos los casos se encontraron diferencias significativas entre riego y secano (Marano, Favaro y Bouzo, 2005; Camussi y Marano, 2008; Mieres y Marano, 2010; Marano, 2014). En caso de evidencia de sodificación y/o alcalinización hay alternativas para su recuperación (Marano y Pilatti, 2017; Pilatti, 2017). La región productiva que presenta mejores condiciones para riego suplementario es el noreste de Santa Fe (departamento General Obligado) tanto por la frecuencia de déficits hídricos como por la disponibilidad en cantidad y calidad de agua, considerando para

ello el uso integrado de agua subterránea y escorrentía superficial acumulada en reservorios (Bianchi, Marano y Lacelli, 2013).

También los excedentes hídricos preocupan (Pilatti, 2017), pudiendo ser controlados a través de prácticas específicas a nivel de lote o parcela, las que incluyen soluciones verdes (distintas prácticas culturales o adaptación de especies a ambientes anegadizos), o una intervención más ingenieril: drenaje superficial (canales excavados y de bordos), subsuperficial (drenes topo y tubo) y reservorios de acumulación y laminación. Todas estas prácticas tienen doble finalidad: por un lado, estabilizar la producción evitando la quiebra de las empresas agropecuarias, pero a la vez acumular el excedente de agua en reservorios específicamente acondicionados, sin incrementar los caudales máximos de la red de drenaje regional. Existe información para numerosos casos en el centro de Santa Fe (Marano, Micheloud y Camussi, 2019).

Aportes a la ordenación territorial

*Miguel Ángel Pilatti*⁷

Los estudios efectuados en las principales regiones fisiográficas de la región son:

Cuña boscosa: está disponible un mapa de suelos de un sector representativo y criterios para su colonización de forma tal que los predios se correspondieran con unidades económicas (Priano y Orellana, 1964).

Islas del Paraná medio: Santa Fe tiene poco más de 1 millón de hectáreas en el sector isleño. Hay pocos estudios aunque hay aportes desde hace tiempo (Orellana y Pomar, 1970; Orellana y Priano, 1970; Tur y Orellana, 1970; Neif y Orellana, 1972; Orellana y Neif, 1972). Es necesario incrementar los estudios de esta importante zona de Santa Fe.

Mapa de excedentes hídricos: la ley 11730 de Santa Fe regula el uso de suelos en áreas inundables con el objeto de reducir los efectos negativos de las inundaciones. La implementación de esta norma requiere la delimitación de las zonas con diferentes frecuencias de inundación. Se trabajó con investigadores de la FICH, UNL, para delimitar las siguientes zonas: I) corresponde a cursos de agua o lagunas o zonas con agua al menos una vez cada dos años. La zona II) tiene una recurrencia cada 10 años; la III) mayor a 25 años. Aquí se adicionó una categoría intermedia con áreas entre 10 y 25 años de recurrencia que se denominó área II/III) y que no está considerada originalmente en la ley. La IV) es el resto de la superficie provincial que históricamente nunca tuvo agua en superficie (Pilatti, 2013 a; Mastaglia, Pusineri, Arbuét, Pilatti *et al.*, 2015).

7 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICiAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

Bajos submeridionales: se cuenta con una clara descripción de los principales suelos de esta zona (Panigatti, 2017). También un detalle del diagnóstico edafológico de la capacidad y limitaciones productivas comparando los suelos más contrastantes (Pilatti *et al.*, 2017).

Litoral Mesopotamia, el área santafesina: junto con investigadores de la FICH (Pilatti, Imhoff, Marano, Grenón y Orellana, 2006), se estimó el efecto del cambio climático sobre la vulnerabilidad de los recursos hídricos de esa región. En Santa Fe se determinó para cada ecoregión la capacidad y aptitud productiva de las tierras: el sobre y subuso, la erosión hídrica actual y potencial; la evolución del uso del suelo a través de los cambios en los manejos; la aptitud forestal y posteriormente también para frutales (García, Leva, Pilatti, Toffoli, Alesso *et al.*, 2014); la vulnerabilidad de las tierras a la degradación física y agotamiento químico; el efecto del cambio climático sobre la productividad de los cultivos; también se caracterizó cada cuenca hidrográfica según su potencialidad y vulnerabilidad

Cuenca del Colastiné y Monje: se conoce la aptitud de las tierras y conveniencia económica de instrumentar riego suplementario a partir de aguas del río Coronda en el área de Monje (cultivos agrícolas) y de Coronda (frutilla) (Marano y Pilatti, 1999; López Calderón, Potente, Pilatti y Marano, 2000).

Área metropolitana: dentro de la zona identificada con ese nombre se encuentra el Arroyo Leyes. Junto a investigadores de la FICH se estudiaron distintas alternativas de control de los ingresos, egresos de agua (cierre) y su efecto sobre (a) el área urbana; (b) obras de infraestructura; (c) transitabilidad, (d) cambios en la productividad de la vegetación natural e implantada; para eso se elaboró un mapa con el uso actual (2006/2007), la receptividad ganadera y productividad agrícola; (e) además del probable impacto en la zona periurbana norte de Santa Fe, predominantemente hortícola (Pilatti, 2007).

Bajo de los Saladillos y Albardón costero: tiene una extensión de 600 000 ha concentrándose en ella la totalidad de la superficie con arroz de la provincia (menos de 10 000 ha). A partir de criterios edáficos, topográficos, hidrológicos y de cobertura de vegetación se delimitaron ocho unidades territoriales homogéneas definiéndose para cada una de ellas su potencialidad para el uso múltiple según criterios de producción, ocio y recreación y protección. Así se reconocieron y delimitaron cuatro zonas. Además, se determinó el uso actual y capacidad de uso de las tierras; se caracterizaron los sistemas productivos existentes, la oferta de agua para riego y la demanda de diversos cultivos. También se realizó la caracterización socioeconómica y productiva de los departamentos Garay y San Javier; la identificación y ubicación de más de 75 000 ha potencialmente aptas

para arroz y otros cultivos bajo riego; la descripción de la vegetación y fauna regionales. También se efectuaron recomendaciones generales y propuestas para acciones futuras (Pilatti *et al.*, 2003).

Cuenca del Río Salado en Santa Fe: ocupa tres millones de hectáreas. Se evaluó (Pilatti, 2018), para cada una de las nueve subcuencas que lo componen, (1) se especificó la aptitud y capacidad productiva de las tierras, (2) se identificaron zonas de tierras homogéneas para el manejo de suelos y aguas. Como síntesis se hace un análisis similar para toda la Cuenca indicando las principales directrices a tener en cuenta para el manejo de las tierras; un énfasis especial se pone en cuáles deberían ser las rotaciones de cultivo más adecuadas. Se hace un diagnóstico edafológico muy detallado de la potencialidad y limitaciones de las mejores y peores tierras de la cuenca; comparando —a través del uso de modelo de simulación de cultivo «Fitosim»— la capacidad productiva y riesgo de producción de cada una.

Usando el mencionado modelo se estima el consumo de agua de distintas secuencias de cultivos y también de la vegetación natural para analizar el efecto de la ocupación cultivos durante el año sobre las variables del ciclo hidrológico que generan externalidades prediales: escurrimiento, percolación y ascenso anual de la freática. Al comparar el uso actual con una decena de años atrás la falta de consumo de agua por la vegetación explica en gran medida el indeseable ascenso de la freática en toda la región.

Se presenta un catálogo de las principales prácticas agronómicas para el manejo de las externalidades hídricas prediales: escurrimiento y percolación. Se hacen consideraciones especiales sobre el manejo y necesidad de estudios para los suelos menos productivos.

Un capítulo especial se dedica a la temática forestación y a la necesidad de otros estudios a realizar para disponer de un Plan Director de Recursos Hídricos que complete al presente.

Cuenca del Cululú: es una subcuenca del río Salado que abarca casi un millón de hectáreas 80 % en Santa Fe y el resto en Córdoba. A esta cuenca se la estudió con más detalle para dar bases a la ordenación territorial. Este trabajo fue dirigido especialmente a la clase dirigente, pública y privada, que se interesa por el desarrollo regional armónico y sostenible. Sugiere y aporta bases científicas originales para poder predecir, una vez ejecutado un proyecto, qué hacer en cada unidad del territorio y cómo hacerlo para lograr un equilibrado crecimiento, contemplando la calidad de vida de los habitantes, el resguardo del ambiente y asegurando la rentabilidad empresarial en el mediano y largo plazo.

Específicamente, (a) muestra información de base para la gestión del ambiente, especialmente para el aprovechamiento de los recursos naturales suelo, agua y vegetación; (b) da ejemplos de interpretación de esa información para valorar las capacidades y limitaciones de la cuenca, su nivel de conservación o deterioro presente y el impacto que acciones futuras puedan tener en ella (Giayetto, Plevich, Lallana y Pilatti, 2013; Pilatti y Montico; 2013; Pilatti, 2013 b c; Pilatti *et al.*, 2013).

Recomendaciones

- Proteger contra la erosión hídrica; reversión del agotamiento químico y de la degradación física del horizonte superficial de las mejores tierras de la región (2 000 000 ha) ubicadas principalmente en el domo oriental y occidental y las llanuras planas del este y oeste. Hay tecnología para ello entre la que se destaca la utilización de los crecientes residuos de la actividad pecuaria y de la industria agroalimentaria que en vez de ser un problema grave ambiental se transforman en mejoradores de suelos.
- Amortiguar el impacto de los excedentes hídricos que predominan en más del 60 % de área regional con acciones mayormente no estructurales; especial atención debería dedicarse a optimizar el manejo agroproductivo que se haga de esas tierras sin menoscabar sus funciones ecosistémicas.
- Controlar la responsabilidad antrópica en el ascenso de la freática hasta niveles que impiden la actividad agropecuaria: en terrenos planos de aptitud media a alta donde llueven 1000 a 1200 mm por año y solo se hace un cultivo anual que extrae solo la mitad de ese monto, conduce inequívocamente al ascenso de la freática. Debe propiciarse una «Santa Fe siempre verde», donde prácticamente durante todo el año haya vegetación activa, transpirando; si sus raíces profundizan más de dos metros mejor, como ocurre con las pasturas plurianuales y los árboles.
- Hacer visible y revertir la pérdida de patrimonio natural, específicamente en las tierras de mejor aptitud tanto de su capacidad productiva como del incremento en el riesgo de producción.
- Prestar especial atención a la ordenación territorial de los Bajos de la región, tanto Submeridionales (que abarcan hasta más al sur de la cuenca hidrográfica con ese nombre), como de los Saladillos: tanto en su dimensión productiva, económica, ambiental y social. En esos Bajos y áreas aledañas a ellos existen, no menos, de dos a tres millones ha con suelos con índice

de aptitud productiva entre 20 y 50 solo aptos para la agricultura circunstancialmente pero que son usados habitualmente para ello; cuando dejen de hacerlo porque esos planteos no son sostenibles y los predios ya no tienen la estructura para ganadería —para lo que sí son aptos— será muy difícil revertir esa situación porque la propuesta tecnológica para la ganadería sostenible predial no está totalmente definida y porque las inversiones económicas que requerirán son elevadas y poco accesibles.

- Estimular el manejo silvo pastoril y forestal de la Cuña boscosa; así como a la producción sostenible sin pérdida de biodiversidad del área isleña asociada a los Bajos de Los Saladillos.
- Generar nuevos modelos de producción tambera para áreas subtropicales en campos no aptos para alfalfa, con periodos de excedentes hídricos seguidos de sequía.
- Propiciar estudios para delimitar zonas agroecológicas homogéneas.
- Promover trabajos interdisciplinarios e interinstitucional que hagan posible la ordenación territorial y el uso múltiple de la tierra.
- Usar la integración del conocimiento y el uso de los datos disponibles que hacen posible los modelos de simulación que permitan evaluar potencialidad productiva, capacidad de los distintos suelos y su deterioro por el uso inadecuado; promisorios manejos, riesgo de producción, servicios de alerta que sirvan de base a los seguros agropecuarios.
- Poner en vigencia las leyes de conservación de suelos, Ley del agua y monte nativo, existentes en la provincia. Completar los estudios necesarios para instrumentar la ley 11730 sobre excedentes hídricos. En particular, apoyar el accionar del Observatorio Santafesino de Suelos.
- Favorecer el uso de aguas aptas para riego a partir de cursos de aguas asociados al río Paraná que permitiría ampliar el área arrocerá y de otros cultivos bajo riego.
- Monitorear el uso controlado tanto del riego suplementario con aguas bicarbonatadas sódicas para detener su aplicación e iniciar prácticas de recuperación si fueran necesarias; como del uso de residuos y efluente pecuarios como de la industria agroalimentaria.
- Incrementar la forestación, estimulando estudios a nivel de cuenca hidrográfica que permita especificar qué árboles, en qué lugares de la cuenca y en qué porcentaje de la superficie.

Producción vegetal

Recursos fitogenéticos nativos

*José Franciso Pensiero,*⁸ *Juan Marcelo Zabala,*⁸
*Carolina Cerino,*⁸ *Eliana Exner,*⁹ *Julio Giavedoni,*⁹
*Lorena Marinoni,*⁸ *Geraldina Richard*⁸ y *Pablo Tomas*⁹

Introducción

A partir del Convenio de Diversidad Biológica (CDB) de la Organización de las Naciones Unidas de 1992 ratificado en 1995 por Argentina, se definieron en su Artículo 2 algunos conceptos importantes que hasta el momento tenían varias acepciones.

Diversidad biológica: a la variabilidad de organismos vivos de cualquier fuente, incluidos los ecosistemas terrestres y marinos *et al.*, ecosistemas acuáticos y los complejos ecológicos de los que forman parte; comprende la diversidad dentro de cada especie, entre las especies y de los ecosistemas.

Recursos biológicos: recursos genéticos, los organismos o partes de ellos, las poblaciones, o cualquier otro tipo del componente biótico de los ecosistemas de valor o utilidad real o potencial para la humanidad.

Recursos genéticos: todo material genético (de origen vegetal, animal, microbiano o de otro tipo que contenga unidades funcionales de la herencia) con valor real o potencial para la humanidad.

En dicho contexto, los recursos fitogenéticos comprenden la diversidad genética correspondiente al mundo vegetal que se considera poseedora de un valor para el presente o el futuro. Bajo esta definición se incluyen las variedades de especies cultivadas, tanto tradicionales como comerciales; las especies silvestres o asilvestradas afines a las cultivadas o con un valor actual o potencial, y materiales obtenidos en trabajos de mejora genética (Esquinas-Alcázar, 1993).

Las especies vegetales nativas de Argentina, también denominadas autóctonas, silvestres o indígenas, son aquellas que ocurren como componentes naturales de la vegetación propia del país.

⁸ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICiAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL)

⁹ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

El pasaje de plantas silvestres («salvajes») a plantas «cultivadas» por parte del hombre, a través de un proceso denominado «domesticación», dio comienzo hace unos 10 000 años al inicio de la agricultura. Desde este inicio, con la intervención del hombre y la acción modeladora de la naturaleza, se originaron miles de especies y «variedades» que fueron cultivadas para satisfacer las distintas necesidades humanas. Se estima que en el mundo crecen entre 250 000 (Maberley, 1997) a 300 000–320 000 (Prance *et al.*, 2000) o más de 400 000 (Govaerts, 2001; Bramwell, 2002) especies de plantas con semillas. De ellas, unas 35 000 son cultivadas con distintos fines (Ungricht, 2004; Khosbakht y Hammer, 2008), de las cuales 7000 son cultivadas como alimentos (Wilson, 1988). A través del tiempo, y particularmente en los últimos 150 años, esta diversidad de especies fue reduciéndose debido al desarrollo de una agricultura monopólica extensiva e industrial, a tal punto que en la actualidad el 90 % de los alimentos de origen vegetal en el mundo está basado en el cultivo extensivo de solo 20 especies (Wilson, 1992; FAO, 2006). Esta situación ha ocasionado que la alimentación de los países sea altamente dependiente unos de otros, llevando a la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) a la búsqueda de mecanismos que faciliten el intercambio de germoplasma entre los países (Acuerdos de Transferencia de Material) y de la retribución por el acceso a dichos materiales, aspectos considerados en el Tratado Internacional sobre los Recursos Fitogenéticos para la Alimentación y la Agricultura (TIRFAA).

En el mundo se destinan importantes esfuerzos y recursos económicos para preservar las especies cultivadas y sus parientes silvestres, tratando de conservar la mayor variabilidad posible. Dichas acciones se materializan a través de la conservación de propágulos (principalmente semillas) en los bancos de germoplasma (conservación *ex situ*), y en menor medida, en la protección de áreas naturales (conservación *in situ*).

Situación actual

Existe una creciente concientización en la sociedad en general sobre la necesidad de conservar y manejar en forma sustentable los recursos genéticos. En Argentina, la conservación *in situ* de los recursos fitogenéticos se realiza a través de las áreas protegidas presentes en las distintas ecorregiones, las que cubren cerca del 7 % del territorio nacional (Brown, Martínez Ortiz, Acerbi y Corcuera, 2006).

El avance desmedido de la frontera agrícola que ha tenido nuestro país en los últimos 30 años, la incorporación de zonas marginales a las actividades agrícola-ganaderas, el sobrepastoreo de los pastizales, la explotación minera y

la intervención no planificada de los bosques nativos, la deforestación, el uso masivo de agroquímicos y el monocultivo, entre otros factores, son causas de la erosión y pérdida que están sufriendo los recursos fitogenéticos.

Numerosas especies nativas, emparentadas con especies cultivadas, son importantes fuentes de variabilidad genética para obtener resistencia a distintas plagas y tolerancia a estreses bióticos y abióticos. Otras especies, que aún no se cultivan tienen características que las hacen potencialmente aptas para su introducción al cultivo. Por esto es que se ha reconocido que la domesticación de nuevas especies vegetales podría promover la diversidad en la agricultura, lo que incrementaría la seguridad alimentaria y sustentabilidad de la producción de alimentos (Østerberg *et al.*, 2017). Ante el nuevo escenario del mejoramiento genético para adaptación al cambio climático, y una menor huella ambiental, en el mejoramiento genético existe un nuevo paradigma que busca compatibilizar la productividad y rentabilidad de los cultivos con la sustentabilidad ambiental y los servicios ecosistémicos (Stuber y Hancock, 2008; Brummer *et al.*, 2011; Crew *et al.*, 2018).

Un aspecto que permite ilustrar esta situación es el caso del mercado argentino de cultivares forrajeros, el que se reduce a una escasa oferta de especies exóticas, muchas de las cuales presentan inconvenientes a la hora de adaptarse a las variadas condiciones edafoclimáticas del país y particularmente del centro norte de nuestra provincia. Esto resulta inconcebible si se considera que el centro y norte de la provincia de Santa Fe posee una importante actividad ganadera que se sustenta mayormente en la oferta forrajera que ofrecen las especies nativas que integran los pastizales (Pensiero, 2017). La oferta forrajera de estos pastizales es producto del aporte de numerosas especies nativas valiosas que lo componen, en particular gramíneas que han evolucionado durante miles de años y se encuentran ampliamente adaptadas a la región. Esto explica la resiliencia de sus especies y comunidades, ya que estos pastizales fueron y son capaces de soportar sequías, inundaciones, incendios y el mal manejo. La potencialidad que presentan estos pastizales ha sido demostrada por algunos productores al obtener una producción de 200 kg carne/ha/año en pastizales del departamento San Cristóbal (Airaldo, 1997), y del departamento San Javier (Tortorolla, 2014).

La historia del cultivo de forrajeras en Argentina se ha limitado a importar materiales y a ensayar, en el mejor de los casos, alternativas de manejos. Esto resulta inentendible si se considera que en Argentina habitan unas 1250 especies de gramíneas (Zuloaga *et al.*, 1994), de las cuales al menos el 50 % de ellas son importantes forrajeras de los pastizales y no menos del 10 % de estas tienen posibilidades de ser introducidas al cultivo (Pensiero, Zabala, Marinoni, y Richard, 2017). A pesar de esto, la única especie nativa que se cultiva en

buena parte del país y en otros países, es *Bromus catharticus* («cebadilla criolla»), cuyos primeros cultivares comerciales que ingresaron al país fueron mejorados en Australia a partir de materiales colectados Sudamérica, a tal punto que también se la conoce como «cebadilla australiana». De igual manera, en Argentina habitan 732 especies de leguminosas (Zuloaga y Morrone, 1999), y si bien muchas de ellas han sido mencionadas como muy buenas forrajeras y con potencialidad para ser introducidas a cultivo (Burkart, 1954, Covas, 1978), hasta ahora nada se había hecho al respecto. A pesar del valor estratégico de muchas de estas especies, es escaso el trabajo que se ha realizado sobre ellas en el país, y peor aún, para la mayoría de ellas no se conserva germoplasma en Argentina. En función de lo dicho, desde la FCA se realizaron numerosos estudios tendientes a conocer aspectos básicos de varias especies nativas forrajeras (Pensiero, 1988, 1999; Schrauf, Martino, Giavedoni y Pensiero, 1998; Pensiero, Marino y Schrauf, 1995; Pensiero, Gutiérrez y Exner, 2005; Pensiero, Gutiérrez, Exner y Zabala, 2011; Gutiérrez, Medán y Pensiero, 2006a y b, Gutiérrez, Pensiero y Zabala 2015; Gutiérrez, Richard, Cerino y Pensiero 2016; Zabala, Pensiero, Tomas y Giavedoni 2008; Zabala, Widenhorn y Pensiero 2011; Zaballa *et al.*, 2011; Exner, Zabala y Pensiero, 2010; Marinoni, Zabala, Exner y Pensiero, 2013; Fornasero *et al.*, 2014; Marinoni, Bortoluzzi, Parra-Quijano, Zabala y Pensiero, 2015; Marinoni, Zabala, Parra-Quijano, Fernández y Pensiero, 2018; Richard, Pensiero, Cerino, Galati y Gutiérrez, 2015; Richard, Cerino, Pensiero y Zabala 2016; Richard *et al.*, 2018a y b; Toniutti *et al.*, 2017).

El valor forrajero potencial de muchas de nuestras especies, algunas endémicas de Argentina, y en particular la variabilidad genética que ellas poseen ha sido reconocido por mejoradores de diversos países. Prueba de esto constituyen las entradas que de estas especies se conservan en bancos de germoplasma internacionales especializados en la exploración, colecta y conservación de forrajeras.

Algo similar se podría afirmar en relación con los recursos fitogenéticos forestales, más aún si se tiene en cuenta que en el territorio argentino se ubica la mayor parte del Gran Chaco Americano y que en el norte de la provincia se encuentra su distribución más austral. Al Gran Chaco Americano, segunda masa forestal sudamericana luego del Amazonas, pertenecen numerosas especies que poseen múltiples aplicaciones ya sea en la industria de la madera —muchas de sus especies poseen maderas muy duras bien valoradas por el mercado— y en la obtención de diversos Productos Forestales No Madereros (PFNM) como frutos, resinas, tinturas, forrajes, productos ornamentales, textiles, artesanales, curtientes, medicinales, aromáticos, recursos florales para la apicultura, además de brindar importantes servicios ecosistémicos.

A pesar de la importancia estratégica que presentan estos recursos para el país, un informe de la FAO (2015) ubicó a Argentina entre los diez países que más desmontaron entre 1990 y 2015, señalando que en los últimos 25 años se perdió el 22 % (7,6 millones de ha) de bosques nativos. La provincia de Santa Fe no escapa a esta realidad, ya que solo entre los años 1994–2006 se deforestaron unas 92 000 ha de bosques nativos (SCI, 2007), con el agravante que el 55 % de dicha superficie correspondió a la eliminación de casi la totalidad de los bosques que poseía el departamento 9 de Julio.

Con el propósito de relevar, documentar, conservar y agregar valor a las especies nativas, y en particular a aquellas consideradas recursos fitogenéticos estratégicos, se desarrolla en la FCA el Programa de Documentación, Conservación y Valoración de la Flora Nativa (PRODOCOVA). Se desarrollan actividades de docencia de grado y posgrado, de investigación, extensión y de vinculación tecnológica, relacionadas con el valor estratégico, económico, ecológico, social y cultural que presentan muchas de las especies «salvajes» (Zabala *et al.*, 2015; Cerino, Richard, Torreta, Gutiérrez y Pensiero, 2015; Cerino, Castro, Richard, Exner y Pensiero 2018; Pensiero *et al.*, 2017; Pensiero y Zabala, 2017, Marinoni *et al.*, 2019). Muchas de las acciones del Programa se sustentan en dos colecciones biológicas que son patrimonio de la UNL, la depositada en el Herbario «Arturo E. Ragonese», reconocido internacionalmente bajo la sigla SF, y las colecciones de semillas conservadas en el Banco de Germoplasma «Ing. Agr. José M. Alonso». El Herbario SF, con unos 25 000 ejemplares, constituye el centro de referencia de la flora provincial y regional, mientras que el Banco de Germoplasma de la FCA, el único que posee la provincia, es uno de los pocos de Argentina en conservar semillas de especies nativas, contando en la actualidad con 600 entradas de semillas conservadas. Asociado a ambas colecciones, se dispone del banco de imágenes IRUPE (<http://www.fca.unl.edu.ar/prodocova/IRUPE/>), el que incluye unas 32 000 imágenes de la flora y vegetación de Argentina y de la provincia de Santa Fe en particular.

Recomendaciones

- Investigar exhaustivamente los recursos fitogenéticos que posee la provincia de Santa Fe.
- Priorizar los recursos fitogenéticos que posee la provincia.
- Colectar y conservar de dichos recursos.
- Desarrollar de estrategias de mejoramiento y difusión de materiales cultivados.
- Difundir las especies priorizadas y sus propiedades.
- Trabajar conjuntamente entre entidades públicas de ciencia y tecnología y los organismos públicos con poder de decisión sobre el manejo de los recursos fitogenéticos para:
 - Desarrollar una política pública provincial que promueva el estudio, conservación y utilización de nuestros recursos fitogenéticos.
 - Desarrollar una legislación de acceso y manejo de los recursos genéticos, en particular los fitogenéticos, inexistente en la provincia.
 - Promover la interacción del sector privado usuario de los recursos fitogenéticos con los organismos públicos que los conservan y estudian.
 - Promover el agregado de valor de nuestras especies nativas procurando el desarrollo local.
 - Propiciar el desarrollo de nuevos cultivos para el mercado local, nacional e internacional.

Cultivos intensivos

*Juan Carlos Favaro,*¹⁰ *Marcela Alejandra Buyatti*¹⁰
*y Norberto Francisco Gariglio*¹¹

Introducción

El grupo de Cultivos Intensivos de la FCA ha realizado trabajos de investigación y transferencia de tecnología desde el año 1980 a la fecha, tanto en cultivos protegidos como al aire libre. Los resultados, que trascienden este capítulo, son fruto del esfuerzo y trabajo mancomunado de un grupo de docentes-investigadores de la FCA, en una labor interdisciplinaria con colegas de la misma Universidad y también con profesionales de otras instituciones tales como INTA, Ministerio de la Producción de la provincia de Santa Fe, Colegio de Ingenie-

¹⁰ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

¹¹ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICiAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

ros Agrónomos, Instituto de Floricultura (INTA Castelar), entre otros. Los trabajos se han desarrollado en la Región Centro, Albardón Costero y Región Norte de la provincia de Santa Fe.

Las líneas de investigación se centran en el desarrollo y adaptación de tecnologías en las tres áreas principales que integran los Cultivos Intensivos, tales como la horticultura, la fruticultura y la floricultura.

Horticultura

*Juan Carlos Favaro*¹⁰

La producción hortícola mundial en el período 1980–2005 tuvo un crecimiento acumulado del 172 %, yendo de 324 a 881 millones de toneladas. Este crecimiento se debe principalmente al aumento de la producción china, que representa un 50 % de la producción mundial (Terán *et al.*, 2012).

En Argentina, la producción hortícola se distribuye a lo largo de todo el país, desde Ushuaia hasta La Quiaca, destacándose la provincia de Buenos Aires con una participación del 22,2 % de la superficie cultivada. Por su parte, la superficie hortícola es de 235 321 ha, que si se le agregan las 174 mil correspondientes a legumbres suman en total unas 409 321 ha.

En la provincia de Santa Fe, de acuerdo con el censo 2012, se cultivan 1161 ha, en el cinturón verde de la ciudad de Santa Fe, con un índice de utilización de la tierra de 1,27 ha/año. En cuanto a las formas de producción existe un total de 827 ha que se producen al aire libre. Con 98 ha bajo el sistema de producción con media sombra, y solo 2,5 ha bajo invernaderos. Se cultivan alrededor de 43 productos hortícolas, siendo los cultivos de hojas los que más se producen (53 %), seguidos por los de frutos (zapallitos, berenjenas, entre otros) con el 18 % y los de bulbo para hojas (cebolla de verdeo y puerro) con el 14 %. Por su parte, los productos de raíz y las legumbres, estas últimas en estado inmaduro (chauchas y habas), representan apenas el 4 % y 2 % de la superficie cultivada, respectivamente (Terán *et al.*, 2012).

Desde la FCA, en el área de Horticultura, se ha trabajado especialmente en lo relacionado con el manejo de los cultivos, la automatización y climatización de invernaderos (Pilatti y Buyatti, 2002), cultivos sin suelo, riego presurizado, sustratos sustitutivos del suelo (Favaro, Buyatti y Acosta, 2002; Garioglio, Buyatti, Pilatti, González Rossia y Acosta, 2002; Bárbaro, Morisigue, Karlanian y Buyatti, 2009), y la producción de plantines para trasplante. Los principales cultivos en los que se realizaron trabajos de investigación fueron el tomate, pimiento, frutilla, lechuga, apio, maíz para choclo, y aquellos comprendidos en las familias crucíferas y cucurbitáceas.

Es relevante el trabajo que se ha realizado a nivel de cultivos hortícolas implantados mediante trasplante, ya que las condiciones en las cuales se produce el plantín tienen un marcado efecto sobre la calidad y rendimiento de los mismos. Es así que se han estudiado distintos factores, como el tipo de sustratos, tamaño del contenedor, tiempo de permanencia en el mismo, acumulación térmica y condiciones lumínicas en la plantinera y su efecto postrasplante sobre el desarrollo y crecimiento de diferentes especies (Bouzo *et al.*, 2000; Favaro *et al.*, 2002; Favaro, Brizi, Bouzo y Marano, 2003; Bouzo y Favaro, 2003; Bouzo y Favaro, 2004; Favaro y Bouzo, 2004; Buyatti *et al.*, 2005; Bouzo *et al.*, 2006; Favaro y Bouzo, 2008; Favaro *et al.*, 2010; Vagnoni *et al.*, 2011).

La producción bajo invernaderos favoreció el incremento de algunas plagas como las moscas blancas (*Trialeurodes sp* y *Bemisia sp*). Para su control, generalmente se utilizaron insecticidas, sin tener en cuenta aspectos de la bioecología de la plaga, enemigos naturales, niveles de daño económico, impacto ambiental de los plaguicidas u otra alternativa de control. El estudio de parámetros bioecológicos de estas plagas permitió proponer un manejo racional utilizando distintas alternativas de control: mediante el reconocimiento de las plantas hospederas, favoreciendo la acción de los parasitoides presentes en el ecosistema (*Eretmocerus sp.* y *Encarsia sp.*), determinar el daño y momento que afectan al cultivo, indicar el uso de insecticidas más eficaces (Scotta, 2013). La resistencia a insecticidas es un fenómeno serio para la agricultura y la salud humana por provocar el aumento de residuos de plaguicidas en el ambiente y los alimentos, además de disminuir la disponibilidad de productos para el control de plagas. La evaluación de la Dosis Letal Media DL50 de los insecticidas más utilizados permitió brindar información para la rotación de activos en el manejo de las moscas blancas (Scotta *et al.*, 2008).

En el Albardón Costero Santafesino, el cultivo de zanahorias (*Daucus carota*) es la actividad económica de mayor importancia. La principal causa de pérdidas productivas es consecuencia de los nematodos del género *Meloidogyne* que provocan 30 a 50 % de raíces no aptas para la comercialización e inclusive el abandono de áreas de cultivo. Debido a que afecta la dominancia de los ápices radiculares de las plantas, estas generan raíces divididas no deseables en los mercados de abasto (Gaviola, 2013). La falta de información relacionada con el diagnóstico y manejo de estos parásitos llevó a que se encuentren diseminados en casi la totalidad de las áreas hortícolas. Las medidas de control actuales se basan casi exclusivamente en el uso de productos químicos de alta toxicidad que, debido a la baja capacidad de retención de los suelos, son lixiviados a las napas de agua generando contaminación.

Fruticultura

Norberto Francisco Gariglio,¹² Damián Castro¹² y Norma Micheloud¹²

A nivel nacional, la fruticultura de la provincia de Santa Fe resulta de poca relevancia, ya que representa el 0,23 % de la superficie cultivada en el país, estimada en 544 214 ha (CNA, 2002). De este modo, la superficie destinada al cultivo de frutales en la provincia corresponde a 1234,2 ha. Desde el año 1996, en la FCA se investiga y hace extensión sobre propuestas productivas de diferentes cultivos frutales para la zona. Se han implantado lotes experimentales y demostrativos en diferentes sitios y hoy se cuenta con el conocimiento para cosechar frutas frescas todo el año, incluyendo cítricos, durazneros, ciruelos, nísperos, manzanos, higueras, kakis, frambuesas y zarzamoras, nogales de pecán, entre otras opciones. En simultáneo, se han realizado avances sobre las principales enfermedades que afectan algunos de estos cultivos. Se estableció cuáles son los cultivares que presentan mejor comportamiento a canchris de los cítricos en la región y se demostró que, utilizando una menor cantidad de productos cúpricos, puede obtenerse un control significativo de la enfermedad (Favaro *et al.*, 2014a, 2014b; Favaro *et al.*, 2017). Por otro lado, se identificó a *Colletotrichum siamense* como agente causal de la podredumbre amarga del manzano (Fernandez *et al.*, 2018).

Por otro lado, hace unos años se viene trabajando en la valorización de los bosques nativos del Chaco húmedo, ya que poseen una amplia variedad de especies con aptitud para la producción de alimentos y derivados industriales. Se trabaja en la caracterización preliminar de los componentes de calidad de los frutos de «Ñangapirí» (*Eugenia uniflora*) e «Higuera del monte» (*Vasconcellea quercifolia*) ubicadas en la provincia de Santa Fe. Los componentes de la calidad de los frutos involucran la apariencia (tamaño, forma, madurez, color, firmeza de la pulpa, etc.), el flavor (que se estima a través del contenido de sólidos solubles totales, la acidez, la relación SST/acidez, el contenido de compuestos, fenólicos, etc.) y el valor nutricional (contenido de vitaminas, compuestos funcionales, capacidad antioxidante, entre otros aspectos).

Esta información servirá de base para priorizar estas especies en programas de conservación y domesticación. Además, dicha información es el primer paso para profundizar en el desarrollo de tecnologías que permitan su futura inclusión en los planes de manejo forestal sustentable previstos en la ley 26331 de «Presupuestos Mínimos de Protección Ambiental de los Bosques Nativos», y a reforzar la soberanía alimentaria de las comunidades rurales y originarias de la región de influencia de este proyecto.

¹² Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICIAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

Floricultura

Paola Gabriel¹³ y Marcela Alejandra Buyatti¹³

El sector florícola a nivel mundial ocupa un área de 190 000 ha y su consumo alcanza un valor de 44 millones de dólares por año, siendo el sector de la flor de corte el que cubre el principal volumen de comercialización, seguido por las plantas en macetas (Laws, 2005). Se considera a este sector como uno de los más dinámicos de la economía a nivel mundial y un importante generador de puestos de trabajo.

En Argentina, el sector florícola ha experimentado un importante crecimiento en la última década, debido a un cambio de hábitos en el consumo de la población de clase media y alta. Este crecimiento resulta de interés porque constituye una alternativa de diversificación de ingresos para el productor (INTA, 2003; Di Benedetto, 2004; Morisigue, Mata, Facciuto y Bullrich, 2012).

En la estructura de la producción nacional del sector florícola predomina claramente la explotación familiar, y el 99,6 % de las explotaciones venden su producción exclusivamente en el mercado interno. Existen aproximadamente 1500 empresas que cultivan en el país unas 2750 ha de especies ornamentales, de las cuales algo más de 700 ha se cultivan bajo cubierta, y el resto a campo o bajo umbráculos.

En la provincia de Santa Fe, la producción de flores, follaje de corte y plantas ornamentales, se realiza tradicionalmente en el área sur, en los alrededores de Rosario, en el área centro este que comprende el Cinturón Verde de la ciudad de Santa Fe, el Albardón Costero (departamento La Capital), y en los últimos años se ha desarrollado en el norte provincial (departamento General Obligado) (Buyatti *et al.*, 2009; Morisigue *et al.*, 2012).

Desde el Área de Floricultura y Espacios Verdes (FCA-UNL), se han desarrollado trabajos de investigación y transferencias en flores de corte y plantas ornamentales, especialmente en lo relacionado con la ecofisiología y el manejo de los cultivos, la automatización y climatización de invernaderos, cultivos sin suelo, riego presurizado, sustratos (Gariglio, Buyatti, Bouzo, Weber y Pilatti, 2004) y producción de plantines (Barbaro *et al.*, 2009), en proyectos en conjunto con la Red de ensayos del Instituto de Floricultura del INTA Castelar, a través de los cuales se logró con éxito la introducción de especies florales para corte, como Lisianthus (*Eustoma grandiflorum* (Raf. Shin.)), Girasol ornamental (*Helianthus x hybridus*), Gerbera (*Gerbera x hybrida*), entre otros (Buyatti *et al.*, 2010; Buyatti y Nocioni, 2010a; Buyatti y Nocioni, 2010b; Gabriel *et*

¹³ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

al., 2010; Nocioni, Micheloud y Buyatti, 2010a, b; Paschetta, Byatti y Zabala, 2010; Cozza, Gabriel, Micheloud y Buyatti, 2013).

En la actualidad se está trabajando en la introducción de especies nativas con valor ornamental en el marco de las acciones del PRODOCOVA que se desarrolla en la FCA, dentro del cual se han identificado y colectado especies que presentan potencialidades como ornamentales. A través de un proceso de priorización entre los actores del proyecto, se seleccionaron tres especies: Sangre Drago (*Croton urucurana* Baill.); Horquetero o Palo Víbora (*Tabernaemontana catharinensis* A. DC); Ojo de muñeca (*Paullinia elegans* Cambess). Estas especies, además de ser ornamentales, presentan múltiples usos potenciales, por lo que se dará inicio a la generación de protocolos de propagación y conservación de material genético que permitan una producción sustentable, generando un impacto tecnológico inmediato relacionado con la producción de plantas ornamentales nativas en la zona de influencia del proyecto.

Innovación en el agregado de valor funcional en cultivos para consumo humano

Fernando Muñoz,¹⁴ *Lucas Daurelio*,¹⁴ *Verónica Ruiz*¹⁴ y *Carlos Bouzo*¹⁴

Las tendencias en la alimentación de los últimos años indican una preferencia de los consumidores hacia productos que, además de valor nutritivo, aporten beneficios a la salud. Esta propiedad determinó una nueva definición conocida como alimentos funcionales, al poseer las mismas funciones específicas que, por su consumo, mejoran la salud y reducen el riesgo de contraer enfermedades. Esta innovadora concepción de los alimentos permitió la generación de una nueva área de desarrollo en la ciencia, la tecnología y la ingeniería de alimentos, como así también en la nutrición.

Dada la importancia que tienen los productos agrícolas en la dieta de la población humana, en los últimos años se está investigando y poniendo en práctica una novedosa alternativa de incrementar la naturaleza funcional de los alimentos, al enriquecer los productos vegetales destinados al consumo humano, mediante un proceso denominado biofortificación. Se trata de una tecnología de intervención agronómica que permite incrementar en los productos cosechados la concentración de elementos esenciales para la salud (White, 2005).

De esta manera, la producción y comercialización de frutas y hortalizas a nivel mundial han tenido una alta tasa de crecimiento en los últimos años

¹⁴ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICIAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

debido, principalmente, a las nuevas tecnologías que permiten aumentar la calidad y desarrollo de nuevos productos o servicios con una fuerte orientación a la demanda, generada de manera creciente hacia el cuidado de la salud y medio ambiente.

Por otro lado, se han vuelto de gran relevancia los tratamientos que mejoran la calidad de poscosecha de productos frutihortícolas a fin de evitar el deterioro acelerado y, con ello, la reducción de su valor organoléptico y nutricional durante su etapa de estantería (FAO, 2004). Esto responde a la imperiosa necesidad de disminuir pérdidas económicas producidas luego de la cosecha. Actualmente, la tendencia en el campo de la poscosecha también busca aplicar métodos más amigables con el medio ambiente y la salud humana en respuesta a consumidores cada vez más conscientes y exigentes. Es por eso que los científicos dedicados al área de los alimentos tienen el gran desafío de desarrollar tecnologías que cubran con estos dos requisitos: rentabilidad e inocuidad.

Atendiendo a estos nuevos escenarios productivos y comerciales en el área de los cultivos intensivos, desde hace algunos años el Laboratorio de Investigaciones en Fisiología y Biología Molecular Vegetal (LIFIBVE) de la FCA se encuentra centrado en el desarrollo de conocimientos y tecnologías que permiten dar respuestas a estas nuevas demandas. Específicamente, una línea de trabajo es la biofortificación para la obtención de productos alimenticios funcionales y consumo *gourmet*. Es así que los principales objetivos se orientan hacia la innovación con base fisiológica, de tal modo que permita la producción de alimentos con mayores propiedades funcionales y nutricionales. La generación de estas tecnologías disruptivas para la región, permitirá a los productores locales revalorizar su producción permitiendo acceder a nuevos nichos comerciales, diversificar el mercado interno cuya demanda actual de hortalizas frescas se encuentra en aumento, e incrementar el posicionamiento del país en el comercio mundial de productos más competitivos de segunda transformación (Stoffel, Bouzo, Ruiz y Muñoz, 2017; Borghese, Buttarelli, Guevara y Muñoz, 2017; Borghese *et al.*, 2018). Además, y considerando la creciente preocupación por el impacto ambiental producido por el uso de fitosanitarios en la agricultura, otra línea de trabajo de este laboratorio, está orientada al uso de rizobacterias promotoras del crecimiento en las plantas (PGPR por «*Plant Growth Promoting Rhizobacteria*»). Los numerosos antecedentes con que se cuenta y los resultados alcanzados hasta aquí por este grupo de trabajo, permiten afirmar que por la utilización de estos microorganismos es posible reducir el daño ambiental producido por la utilización de agroquímicos para el control de plagas. En tal sentido, se ha podido demostrar que mediante el uso de PGPR, al tratarse de bacterias que tienen la capacidad de colonizar las raíces de las plantas, se promueve el crecimiento de las mismas,

al tiempo que permiten que aquellas actúan como antagonistas de diferentes patógenos (Algar, 2014; Kumar, Prakash y Johri, 2011). Esta tecnología fue denominada como «biopesticidas» o «curasemillas biológicos» que por su uso se reducen o evitan la aplicación de fungicidas y bactericidas de síntesis. Por otro lado, existen numerosas evidencias que indican que las PGPR también aumentan la tolerancia a situaciones de estrés abiótico por salinidad y sequía (Liu, Xing, Ma, Du y Ma, 2013).

Por otro parte, desde la cátedra de Fisiología Vegetal de la FCA, se están abordando investigaciones con resultados alentadores en la aplicación de un método poscosecha, derivado de una sustancia natural, tal como el ácido salicílico, el cual ha demostrado retardar los procesos de senescencia y la disminución de la calidad organoléptica y nutricional en hortalizas de la familia *Brassicaceae*. Esto representa un avance relevante en materia de desarrollo de futuras tecnologías de alimentos que apuntan a disminuir las pérdidas en poscosecha y conservar los atributos de calidad de los productos (Ruiz, Bouzo, Muñoz, Bender y Martínez, 2017, Ruiz *et al.*, 2018; Baima, Bouzo, Martínez, Bender y Ruiz, 2019).

Situación actual

Manejo de cultivos: el conocimiento de la importancia de los factores ambientales que afectan a los cultivos resultan determinantes para la obtención de altos rendimientos y calidad de los productos cosechados. Estos factores frecuentemente son limitantes para lograr aquellos objetivos. En los cultivos intensivos, como el caso de flores y hortalizas, las altas y bajas temperaturas durante su fase en vivero son determinantes para el óptimo desarrollo de las plantas durante la etapa de producción. Por otra parte, la obtención de rendimientos acorde con el potencial genético de los cultivos hortícolas, frutales y flores, resultan difíciles de alcanzar debido a la existencia de diferentes factores que provocan estrés abiótico, como los originados por temperaturas extremas o salinidad. Los antecedentes expuestos anteriormente, destacan la importancia de estudiar y comprender los factores ambientales que afectan adversamente a estos cultivos. Estos estudios proponen tecnologías apropiadas a los problemas de la agricultura del país.

En lo referente a los cultivos frutales, los más importantes en Santa Fe son los de carozo, con 629,4 ha, lo que representa el 1,1 % de la producción nacional que alcanza a 55 952,2 ha. Dentro de este grupo, el duraznero participa con más del 93 % de la superficie cultivada en la provincia, seguido de los ciruelos.

El segundo grupo de importancia en la provincia son los cítricos. Se cultivan 525,1 ha (132 530 plantas). Los cítricos predominantes son las naranjas «de ombligo» (42 %), las naranjas blancas o «de jugo» (35 %) y las mandarinas e híbridos (19 %). Las variedades de naranja de ombligo más difundidas son «New Hall» y «Lanelate», mientras que «Valencia late» se destaca en el grupo de las naranjas blancas. Dentro de las mandarinas e híbridos, se encuentran principalmente los cultivares «Criolla», «Ellendale», y en menor medida «Nova», Satsuma «Okitsu», y «Murcott».

Un frutal que va incrementando paulatinamente la superficie cultivada en la provincia es la nuez de pecán. En el año 2002 alcanzaba las 53,5 ha, valor que aumenta permanentemente desde entonces.

Otro frutal presente en la zona centro este es la higuera. En el año 2002 se declararon 2,3 ha en la provincia de Santa Fe, respecto de las 606 ha del total del país. Este cultivo, se está difundiendo a pequeña escala debido a la gran demanda de esta fruta.

Las frutas finas, participan con 17,5 ha respecto de las 546,5 ha declaradas en todo el país. Predomina el arándano (14,5 ha) y la frambuesa (3,0 ha). Sin embargo, si dentro de las frutas finas se incorpora a la frutilla, la importancia relativa de Santa Fe se incrementa notablemente ya que la provincia se encuentra entre las tres principales regiones de producción del país y representa un cultivo tradicional de la zona de Coronda y sus alrededores. En el Censo Nacional Agropecuario (CNA, 2002) se declararon 213 ha de frutilla en la provincia, de las cuales 197,5 ha corresponden al departamento San Jerónimo.

Desde el último censo en 2002, es posible que la superficie de los cultivos frutales tradicionales (duraznero, cítricos) no haya aumentado, sino que, por el contrario, haya disminuido. En la zona central, desde la FCA junto con otras instituciones, se ha impulsado la fruticultura proponiendo diferentes opciones de cultivos y un modelo de producción a pequeña escala y con una forma de comercialización más directa. Como resultado de este trabajo han surgido varios emprendimientos pequeños (Gariglio, 2010).

Se han realizado acciones de conservación *ex situ* de estas especies. En efecto, se conservan semillas *V. quercifolia* en el Banco de Germoplasma «Ing. Agr. José Mario Alonso» de la FCA y se estableció una colección viva de *E. uniflora* en el Campo Experimental de Cultivos Intensivos y Forestales (CECIF) de la FCA (dado que las semillas de esta especie no pueden conservarse por largos períodos de tiempo).

En floricultura, se continúa con los trabajos de evaluación y estudio de la fisiología de nuevos cultivos de flores de corte y su transferencia al sector productivo.

También se continúa con el estudio del aprovechamiento ornamental de la flora nativa ya que características como forma, color del follaje o una floración vistosa, hacen de las plantas nativas un elemento valioso en la jardinería, lo que justifica el estudio de sus probabilidades de propagación y difusión. Teniendo presente que la incorporación de una especie nativa a un sistema de cultivo no debe resolverse mediante la sustracción de su hábitat natural y su plantación en el lugar deseado. De esta manera, se contribuirá a la conservación de especies nativas valiosas, cuyas poblaciones se encuentran amenazadas, especies para las que en Argentina no se conserva germoplasma. La información que se genere en estos trabajos, tendrá un impacto social y productivo ya que permitirá el desarrollo de un nuevo mercado en el sistema productivo provincial orientado a la introducción, producción y cultivo de especies nativas ornamentales y su incorporación al diseño de espacios verdes.

La provincia de Santa Fe participa con el 8 % de la superficie nacional cultivada de hortalizas y, según el censo hortícola 2012 realizado por la Agencia de Extensión Rural INTA Monte Vera, más del 60 % de los productores del Cinturón Hortícola de la ciudad de Santa Fe (situado en el departamento La Capital) utiliza plantines comerciales para trasplantar (Terán, 2013; Bouzo, 2005). No obstante, se requieren tecnologías para ofrecer plantines con mayor tolerancia a los estreses bióticos (*damping-off* por infecciones fúngicas) y abióticos (salinidad y sequía) que puedan surgir durante el trasplante y que ocasionan una gran disminución en la productividad (Laemmlen, 2001). Asimismo, en la actualidad se busca incrementar el impacto del sector hortícola sobre los consumidores mediante la mejora del valor funcional y nutracéutico de los vegetales que son fuente de fitoquímicos que promueven y son potencialmente protectores de la salud.

Propuestas a futuro

Marcela Alejandra Buyatti,¹⁵ Juan Carlos Favaro¹⁵

y Norberto Francisco Gariglio¹⁶

A partir de relaciones gestadas en trabajos previos, a través de convenios realizados con EEA INTA Reconquista, AER INTA Ángel Gallardo, Centro Operativo Forestal Santa Fe, Ministerio de la Producción, provincia de Santa Fe, Instituto de Floricultura INTA Castelar; así como con municipios y comunas de la región centro norte de la provincia, los mecanismos para las acciones de

¹⁵ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

¹⁶ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICIAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

transferencias se encuentran activos para trabajar en conjunto con técnicos y productores hortícolas, frutícolas, de plantas ornamentales y flores de corte.

Es importante recalcar el aporte que se viene realizando también, a través del Equipo Técnico Forestal Interinstitucional (ETFI), con relación a la producción forestal, no solo para la producción de madera y subproductos, sino también en la producción de árboles ornamentales, a través de la Red Provincial de Viveros de Santa Fe.

Estos proyectos permitirán fortalecer las capacidades de estos grupos de trabajo y de los productores hortícolas, frutícolas, florales y viveristas de la región centro norte de la provincia de Santa Fe, generando alternativas de producción sustentables, para contar en su momento con los ejemplares necesarios, que la futura Ley del árbol demandará, para reforestar miles de hectáreas en la provincia, así como para embellecer el arbolado de alineación de la capital provincial y ciudades cercanas a los viveros productores.

La información generada tiene un impacto social y productivo ya que permite el desarrollo de un nuevo mercado en el sistema productivo provincial que posibilitará ampliar el abanico de producción tanto para el mercado fresco de frutos y hortalizas, así como orientado a la introducción, producción y cultivo de nuevas especies de flores de corte, y de especies ornamentales nativas y su incorporación al diseño de espacios verdes.

En lo referente a frutales, se han desarrollado conocimientos para producir frutas frescas durante todo el año. Para los próximos años, los modelos productivos que se visualizan como más viables para la región, donde la fruticultura no es una actividad tradicional, son a muy pequeña escala, con una estrategia de comercialización directa y de manera asociativa, de modo que generen ingresos complementarios a las empresas o núcleos familiares. Los cultivos que se proponen incluyen:

Cítricos: es posible cosechar ininterrumpidamente cítricos para la zona centro norte de Santa Fe desde marzo a noviembre utilizando diferentes variedades tempranas, de media estación, y tardías (Micheloud, Castro, Buyatti, Gabriel y Gariglio, 2018a).

Níspero Japonés (*Eriobotrya japonica* Lindl.): se cosecha entre los meses de octubre y noviembre, siendo el primer frutal de estación luego de los cítricos. Cabe aclarar que esta especie debe cultivarse en espacios protegidos de las heladas invernales ya que sus frutos crecen en invierno (Gariglio, Castillo, Juan, Almela y Agustí, 2002; Gariglio, 2006).

Durazneros (*Prunus pérsica* L. Batsch): es un cultivo muy estudiado en la zona central de Santa Fe y existen variedades para cosechar desde fines de octubre hasta fines de diciembre. Una buena programación comercial debería con-

templar variedades que maduren escalonadamente cada semana del período de cosecha mencionado (Gariglio, Weber y Pilatti, 2014a).

Ciruelos (*Prunus salicina* Lindl.): se disponen de variedades de bajos requerimientos de frío para cosechar desde mediados de noviembre hasta mediados de enero, también con variedades que maduran escalonadamente.

Higuera (*Ficus carica* L.): mediante la utilización de un sistema de poda intensivo que elimina el crecimiento total de la planta cada año, se consigue ampliar el período de cosecha de la higuera hasta 4-5 meses, desde fines de diciembre–principios de enero hasta fines de abril, e incluso, algunos años durante mayo. Por el contrario, en las plantas no podadas o con poda leve, la producción se concentra en enero y parte de febrero. El higo es un fruto muy perecedero que debe tener un manejo de poscosecha muy cuidadoso y una comercialización muy rápida (Gariglio, Favaro y Forte, 2014b; Micheloud *et al.*, 2018b).

Manzano (*Malus domestica* Borkh.): se disponen de variedades de bajo requerimiento de frío para cultivar en la zona. Los resultados han sido muy auspiciosos, aunque el cultivo presenta ciertas plagas y enfermedades cuyo impacto no ha podido ser solucionado. Es por ello que actualmente no se recomienda su cultivo (Castro *et al.*, 2014; Fernández *et al.*, 2018).

Kaki (*Diospyros kaki* Thunb.): al igual que el níspero, representan cultivos poco difundidos y para lo cual los consumidores tienen poco hábito de consumo. Sin embargo, el cultivo presenta un buen comportamiento en la región. Deberían utilizarse variedades astringentes que sufren menos daños de pájaros. La cosecha se realiza entre los meses de febrero a abril.

Frambuesa (*Rubus idaeus* L.) y **zarzamora** (*Rubus fruticosus*): en la zona solo se pueden utilizar variedades de frambuesa reflorescentes o remontantes, que tienen la capacidad de florecer y fructificar sobre los brotes del año. La cosecha se extiende desde principios de diciembre hasta las primeras heladas. La cosecha requiere gran esfuerzo por tratarse de una fruta muy delicada y por el amplio período de cosecha. En zarzamora, la cosecha se concentra en 30–40 días y cada variedad tiene su fecha de cosecha (desde octubre hasta febrero) (Sordo, Clement, Pernuzzi y Gariglio, 2014).

Pecan (*Carya illinoensis* Wangenh.): se trata de un árbol vigoroso, de 24 a 27 m de alto. Es muy rústico, existen distintas variedades que se diferencian entre sí por la fecha de floración femenina y masculina. Presenta muy buena capacidad para progresar en suelos de muy distintas características. Se deben usar variedades polinizadoras, lo cual es específico para cada variedad o grupo de variedades. La cosecha se produce en otoño y la fruta debe conservarse con bajo contenido de humedad interna y bajo determinadas condiciones de temperatura y humedad ambiental.

Vid americana (*Vitis labrusca* L.): es un arbusto trepador, que se fija en tutores. Debido a la humedad ambiente de la región central de Santa Fe, la adaptación de la vid europea es dificultosa. No así el de la vid americana, aunque su sabor y su aptitud son inferiores. El destino más utilizado es el de jugos. La cosecha ocurre durante el mes de enero.

Palta (*Persea americana* Mill.): la zona de la costa presenta un microclima apto para la palta, donde se concentra una gran cantidad de plantas de diversos orígenes pero, fundamentalmente, plantas producidas de semilla. Sería de gran interés poder describir y seleccionar los mejores ejemplares en cuanto a comportamiento agronómico y calidad de fruto de modo de reproducirlas por injerto. Esto permitiría el registro de nuevas variedades y el crecimiento del cultivo en la región.

Además de la producción en fresco, algunos de estos frutales pueden tener procesos de valor agregado importantes a través de técnicas simples como el deshidratado, *snacks* de frutas, jugos, congelado, dulces, entre otras opciones.

La superficie futura que puedan alcanzar estas actividades intensivas no estarían limitadas por los recursos naturales sino por las condiciones del mercado.

Plagas y enfermedades en cultivos del centro norte santafesino

Enfermedades causadas por *Colletotrichum* spp y *Fusarium* spp

Roxana Maumary,¹⁷ Laura Fernández¹⁸ y María Alejandra Favaro¹⁸

En este apartado se consideran aspectos más específicos de la producción vegetal intensiva.

A nivel de fitopatógenos, *Colletotrichum* es uno de los géneros fúngicos más importantes económicamente, causante de enfermedades en un amplio rango de hospedantes (Sutton, 1992). Específicamente, en el centro norte de Santa Fe, las especies de este género afectan tales como frutilla, cítricos, tomate, pimiento y manzano. Las enfermedades causadas por *Colletotrichum* spp. en estos cultivos causan pérdidas de rendimiento y calidad notables a nivel mundial. Tradicionalmente, las especies de *Colletotrichum* han sido identificadas y delimitadas en base a caracteres morfológicos. Sin embargo, estos criterios no son suficientes para la diferenciación entre especies de *Colletotrichum* debido a la variación en morfología y fenotipo bajo influencias ambientales (Hyde

¹⁷ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

¹⁸ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICiAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

et al., 2009a; Cannon *et al.*, 2012). La mayoría de los estudios de identificación disponibles en Argentina son previos al avance de la identificación molecular, y se han hecho en base a caracteres morfológicos, con las limitaciones que esto conlleva, dado que existen numerosos estudios a nivel mundial que enfatizan la importancia de una identificación precisa dentro de cada complejo de *Colletotrichum*, porque las especies exhiben diferencias en patogenicidad y sensibilidad a fungicidas (Munir *et al.*, 2016). En el presente, el uso combinado del diagnóstico molecular y la caracterización morfológica tradicional resultan la forma más apropiada para el estudio de *Colletotrichum spp.* (Cannon *et al.*, 2012; Hyde, Cai, McKenzie, Yang y Zhang., 2009b). Se propone contribuir al manejo integrado de *Colletotrichum spp.* en cultivos de frutilla, cítricos, manzano y Solanáceas presentes en diferentes regiones del centro norte santafesino, a través de estudios etiológicos, de patogenicidad y de sensibilidad a fungicidas.

Además, en los últimos años, la presencia de patógenos de suelo que generen manchas y cavidades en zanahoria ha causado pérdidas de calidad y rendimiento de 40 a 50 %, dificultando seriamente el cultivo. Recientemente, se identificó morfológica y molecularmente a distintas especies de *Fusarium* entre los aislamientos presentes en el albardón costero santafesino (Paviotti, Fernández, Maumary y Favaro, 2018). Por otro lado, a través de pruebas de patogenicidad se identificaron cuáles son los híbridos de zanahoria que se cultivan en la región que presentan mejor comportamiento a las especies de *Fusarium* caracterizadas. Estos resultados podrían significar un punto de partida para el manejo sustentable de la enfermedad. Actualmente se continúa trabajando en la identificación de distintos aislamientos zonales y en la búsqueda de herramientas de manejo de la enfermedad.

Productos naturales para el control de enfermedades fúngicas

Marcos Derita,¹⁹ María Inés Stegmayer¹⁹ y Norma Hortensia Álvarez¹⁹

Se está trabajando en la identificación y control de enfermedades, especialmente en el área de poscosecha, ya que existe una amplia gama de hongos fitopatógenos causantes de podredumbres que afectan desde el cultivo hasta la poscosecha de hortalizas, frutas, y flores, siendo los responsables de grandes pérdidas económicas. Las especies fúngicas causantes del deterioro patológico de frutas, hojas, tallos y productos subterráneos (raíces, tubérculos, cormos, etc.), pertenecen a los géneros *Alternaria*, *Botrytis*, *Monilinia*, *Penici-*

¹⁹ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICIAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

llium, *Colletotrichum*, *Phomopsis*, *Fusarium*, *Rhizopus* y *Mucor* (Juárez-Becerra *et al.*, 2010). Estas podredumbres, además de provocar la pérdida total de las cosechas, también pueden producir un detrimento en la calidad de los productos frutihortícolas o hacerlos inadecuados para el consumidor debido a la presencia de micotoxinas que ponen en riesgo su salud (Harvey, 1978; Phillips, 1984; Moss, 2002).

Actualmente existe una amplia gama de fungicidas que aparecen en los manuales fitosanitarios y pueden ser aplicados fácilmente por los productores en distintos cultivos o galpones de empaque. Algunos son de amplio espectro de acción mientras que otros son específicos para determinados patógenos. No obstante, en ambientes donde se ha hecho un uso continuo de ellos, se han observado incrementos en las poblaciones de patógenos capaces de resistir las dosis comerciales de estos fungicidas.

Por otro lado, el uso de fungicidas para el tratamiento de podredumbres de poscosecha, aumenta la exposición humana directa a estos agentes. Su uso ha sido restringido debido a que son carcinogénicos, teratogénicos, tóxicos, con alto poder residual y prolongado tiempo de degradación, produciendo contaminación en el medio ambiente (Lingk, 1991; Nath y Unnikrishnan, 2002). Consecuentemente, han avanzado distintas y prometedoras vías de control que incluyen: uso de compuestos antifúngicos naturales, tratamientos con calor (baños con agua caliente y curado), modificaciones forzadas de temperatura (altas o bajas), luz UV, utilización de productos químicos de baja toxicidad como carbonato y bicarbonato sódico, ozono, aceites esenciales, péptidos antimicrobianos, inducción de resistencia y la utilización de antagonistas microbianos, así como la combinación de varios de ellos entre sí (Chalutz y Wilson, 1990; El Ghaouth *et al.*, 2004; D'Hallewin, Arras, Venditti, Rodov y Ben-Yehousha, 2004). En este sentido, se comenzó a trabajar en la búsqueda de fungicidas a partir de fuentes vegetales. Se realizó la selección de 25 especies vegetales en base a fuentes bibliográficas, datos etnobotánicos de la flora del centro norte de Argentina, estudios previos y la observación empírica de plantas que no sufren contaminación microbiana. Se obtuvieron 67 muestras, de las cuales 52 corresponden a extractos vegetales obtenidos utilizando solventes de polaridad creciente de acuerdo con las particularidades de cada planta, dos a extractos procesados químicamente (saponificación) a partir de un extracto hexánico de *Ricinus communis*, dos a extractos acuosos liofilizados y 11 corresponden a aceites esenciales (AE) obtenidos mediante destilación por arrastre de vapor. Estas muestras se están evaluando para definir su comportamiento sobre los hongos fitopatógenos (Di Liberto, Stegmayer, Svetaz y Derita 2019; Pergomet, Di Liberto, Derita, Bracca y Kaufman, 2018; Rodríguez *et al.*, 2018).

Poscosecha de frutilla: tratamiento alternativo con fosfito de potasio para el control de fitopatógenos fúngicos

Verónica Ruiz²⁰ y Carlos Bouzo²⁰

Económicamente, las pérdidas de alimentos representan inversiones desperdiciadas por parte de los productores, reduciendo sus ingresos y aumentando los costos para los consumidores. Además, ambientalmente, representan recursos naturales usados en vano, emisión innecesaria de gases invernaderos y disminución de ecosistemas naturales. Alrededor del 44 % del total de las pérdidas en peso de alimentos está representado por frutas y hortalizas y un 30 % de estas ocurre en la etapa de producción y poscosecha. La magnitud de las pérdidas que contabilizan a nivel mundial estos productos, con relación a la totalidad de los alimentos, representa para las frutas y hortalizas de todo tipo en conjunto, el 66 % en peso de las pérdidas totales de alimentos.

La frutilla es la fruta fina de mayor importancia económica a nivel global. Argentina es el tercer país productor más importante de frutilla en Sudamérica. Este cultivo constituye una de las actividades frutihortícolas más relevantes de la provincia de Santa Fe, siendo la misma el primer productor de esta fruta fina en el país (Kirschbaum *et al.*, 2017). Dicha actividad se concentra en dos áreas: Coronda y alrededores, con aproximadamente 300 ha, y en la zona de la Costa (Arroyo Leyes, Rincón, Santa Rosa de Calchines y Helvecia) con alrededor de 100 ha (Sordo, Travadelo y Pernuzzi 2017).

El principal destino de la frutilla producida en Santa Fe es el mercado de frescos y la mayor causa de pérdidas poscosecha es la podredumbre fúngica producida por *Botrytis cinerea* (moho gris). Este hongo puede afectar hasta un 95 % de la frutilla cosechada en solo 48 horas.

Situación actual

Los métodos convencionales para controlar enfermedades poscosecha consisten en aplicaciones de fungicidas sintéticos. El uso intensivo de estas sustancias trae la aparición de cepas resistentes, lo que representa un problema severo para los productores. Esto, junto a la necesidad de disminuir el impacto ambiental durante las prácticas agrícolas y al rechazo por parte de los consumidores hacia productos con residuos tóxicos, vuelve imprescindible la búsqueda de alternativas inocuas para controlar total o parcialmente a fitopatógenos fúngicos poscosecha (Di Liberto, Svetaz y Derita 2016, Ruiz *et al.*, 2016, 2017).

20 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICIAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

Diversos reportes indican que el uso de fosfito (Phi) resulta efectivo en el control de enfermedades fúngicas en diferentes cultivos hortícolas y frutícolas, actuando como un agente bioestático inocuo que sería capaz de activar respuestas de defensas en las plantas. Se trata de un compuesto no fitotóxico con una elevada actividad fungicida. En la actualidad, el Phi de potasio (Phik) es ampliamente comercializado en formulaciones recomendadas como fertilizantes. Sin embargo, su aplicación como protector vegetal es poco conocida y escasamente estudiada. Según distintos autores, los fosfitos pueden actuar de manera directa sobre el agente causal e indirectamente activando mecanismos de defensa que estimularían la producción de fitoalexinas de naturaleza fenólica en los tejidos de las plantas.

Por todo lo anteriormente expresado, desde UNL resultó de gran relevancia estudiar la aplicación de Phik en el cultivo de frutilla, para analizar su efecto sobre la incidencia de enfermedades fúngicas poscosecha de importancia económica regional, como alternativa inocua a los fungicidas de síntesis, para disminuir las pérdidas que actualmente sufre el sector.

Propuestas a futuro

Los resultados generados desde UNL (Chasco, Bouzo, Breuza, Gariglio y Ruiz, 2018) muestran que la aplicación de Phik a campo en floración y en fructificación incrementa significativamente en fruto el contenido de antocianos (sustancias de defensas de las plantas) en un 100 %, mejora la firmeza en un 25 % y conserva los niveles de los demás parámetros de calidad respecto a los controles. El aumento en los niveles de antocianos representa una mejora nutricional, mientras que una mayor firmeza incrementa la resistencia de la fruta a patógenos fúngicos, lo que permite prolongar la vida poscosecha del producto. Esto pudo ser observado a través de los experimentos de *in vivo* de *Botrytis cinerea*, en los cuales se constató una disminución de la incidencia de la podredumbre gris en frutas provenientes de plantas tratadas con Phik en comparación a frutas de plantas sin tratar.

El estudio del Phik permitirá aportar soluciones al sector productivo zonal, con impacto económico positivo, a través del desarrollo de un método alternativo para control de estas enfermedades poscosecha. Dicho método presentaría ventajas sobre los fungicidas sintéticos cuyo uso permanente ha provocado la aparición de cepas resistentes que causan una disminución considerable de su eficacia de una campaña a otra, lo que genera pérdidas no previstas. Un beneficio suplementario de este tratamiento será la producción de fruta con valor agregado, ya que el Phik activa mecanismos de síntesis de defensas natu-

rales en las plantas, constituidas por sustancias fenólicas capaces de ayudar a disminuir el riesgo de aparición de afecciones cardiovasculares y oncológicas, reforzando el sistema inmune debido a su elevada capacidad.

Control de plagas a partir de biomasa remanente del cultivo de brócoli y coliflor

*Eleodoro Del Valle*²¹

En respuesta a la demanda de los productores se están desarrollando alternativas para el control de nemátodos parásitos de plantas y enfermedades que afectan la productividad y, especialmente, la calidad comercial de los productos obtenidos.

Atento a esta situación, se están llevando adelante investigaciones sobre la posibilidad de aprovechar la biomasa remanente del cultivo de brócoli para la formación de un tipo de compostaje, obtenido por fermentación, que permita liberar compuestos bioactivos para el control de plagas y enfermedades. Esta propuesta se fundamenta en que se ha demostrado que muchas especies del género *Brassica* tienen actividad frente a varias especies de nemátodos parásitos de plantas y hongos, sin generar consecuencias ambientales. La acción nematicida y fungicida de las brassicáceas es atribuible a la presencia de glucosinatos que son producto del metabolismo secundario de estas plantas.

Plagas en cultivos intensivos

María Cecilia Curis,²¹ *Alejandra Lutz*,²¹ *Isabel Bertolaccini*²¹
y *Juan Carlos Favaro*²¹

La FCA ha trabajado sobre plagas claves que afectan los cultivos de maíz dulce, repollo y zapallito.

En el cultivo de maíz dulce ha detectado la presencia de una mosca del género *Euxesta* sp., denominada vulgarmente como «mosca de la mazorca». Las especies de este género son muy polífagas y afectan los cultivos hortícolas, árboles frutales y cultivos industriales. En el maíz dulce causa altas pérdidas económicas. El daño es causado por la alimentación de la larva sobre los estigmas, granos y restos de la mazorca. Se han identificado dos especies del género, *E. mazorca* Steykal y *E. eluta* Loew, que aparecen en forma simultánea y causan severas pérdidas. La acción de estas larvas constituye además una vía

²¹ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

de ingreso de microorganismos saprofíticos, lo que se traduce en la pérdida del producto e impide su comercialización para consumo directo (Bertolaccini, Bouzo, Larsen y Favaro, 2010). Se concluyó que *E. eluta* tiene mayor potencial de daño que *E. mazorca* en los cultivos de maíz dulce. El parasitismo fue mayor en los cultivos sembrados en verano que en los de invierno tardío y solo *E. eluta* fue parasitada (Bertolaccini *et al.*, 2018).

Un estudio realizado estudiando dos épocas de siembra del maíz dulce (agosto y febrero), la asociación de ataques con los de *Heliothis zea* (Boddie) y la presencia de parasitoides se concluyó que los daños de la plaga fueron mayores en los maíces de siembra primaveral temprana y los ataques estuvieron correlacionados con ataques previos de *H. zea* (Curis, Re, Favaro, Sánchez y Bertolaccini, 2015).

Los tratamientos químicos aplicados a los cultivos del maíz frecuentemente no son efectivos, por lo tanto los esfuerzos en el control deben focalizarse en métodos alternativos, como el control biológico. A este respecto se ha identificado un nuevo género y especie de parasitoide *Euxestophaga argentiniensis* Gallardo (Hymenoptera, Figitidae) que ataca a las larvas de esta plaga (Gallardo, Reche, Bertolaccini, Zarate y Curis, 2017) y se concluyó que el parasitismo fue mayor en los cultivos sembrados en verano que en los de invierno tardío y solo *E. eluta* fue parasitada.

Con respecto a los cultivos de crucífera se han llevado a cabo trabajos con *Plutella xylostella*. (L.) (Lepidoptera: Plutellidae) (polilla de las coles) es una plaga cosmopolita que causa intensos daños a cultivos de Brassicaceas en todo el mundo. Las características de esta especie (ciclo corto, muchas generaciones al año, alta tasa de fecundidad), ayudaron a que haya generado resistencia a muchos insecticidas químicos, tanto puros como en mezclas, incluido biológicos como el *Bacillus thuringiensis*. A pesar de su importancia y de ser muy estudiada en el exterior, en Argentina se ha realizado poca investigación.

Las plantas hospederas, entre otros factores, debido a la presencia de glucosinolatos en los representantes de la familia Brassicaceae, afectan el desarrollo de los estados inmaduros de *P. xylostella*. Ensayos realizados con larvas en diferentes cultivares de repollo mostraron en el híbrido morado (YR Super Red) genera un efecto de no preferencia (antixenosis) evidenciado por una menor oviposición con respecto a los híbridos blancos (Gloria) en que la supervivencia de las etapas inmaduras fue menor (antibiosis) (Bertolaccini *et al.*, 2011).

En estudios realizados acerca de los enemigos naturales encontraron variaciones entre diferentes años de muestreos. La mortalidad por hongos entomopatógenos fluctuó entre el 11,1 % al 28,4 %, en diferentes años de estudio, mientras que el efecto de los parasitoides varió del 60,3 % al 27,7 %. Los principales parasitoides fueron *O. sokolowski*, *C. plutellae* y *D. insulare*, y esa varia-

ción puede deberse a diferencias en las condiciones climáticas (Bertolaccini; Sánchez, Arregui, Favaro y Theiler, 2011a y b).

También se trabajó sobre los parámetros biológicos de la plaga. El objetivo fue evaluar, en cámara de cría, el efecto de la temperatura (17, 25 y 30 °C) y del alimento (híbridos de repollo «Ruby Perfection» y «Globe Master») en la duración de los estados inmaduros y de los adultos de poblaciones locales. Se hallaron diferencias significativas en la duración del primer estadio larval, demorando en mudar 0,58 días más de tiempo, cuando las larvas fueron alimentadas con hojas del híbrido Globe Master que con hojas del híbrido Ruby Perfection. La temperatura tuvo efectos significativos en las larvas del cuarto estadio con una menor duración a 25 °C en relación con 17 °C. A 30 °C no hubo desarrollo de las larvas. Entre los machos y las hembras no se encontraron diferencias significativas en ningún parámetro biológico analizado (Girard *et al.*, 2012).

Se estudió el estado del Manejo Integrado de *P. xylostella* en Argentina (Curis, Bertolaccini, Lutz y Favaro, 2019), concluyendo que, si bien es una plaga cosmopolita que ha sido muy estudiada en el mundo, en nuestro país hace falta investigaciones de toda índole son escasos, dada la importancia de la plaga. En zapallito *Cucurbita maxima* var. *zapallito* (Cucurbitaceae), se trabajó con el minador de las hojas *Liriomyza huidobrensis* (Diptera, Agromyzidae), plaga polífaga. Los daños los causan tanto las hembras adultas causan lesiones con su ovipositor para alimentarse de exudados de epidermis y las larvas que minan los tejidos, además de muchos daños indirectos. El objetivo de este estudio fue evaluar el número de adultos de *L. huidobrensis* en trampas pegajosas ubicadas en un cultivo de zapallito y relacionarlo con el total de hojas, hojas dañadas y parasitoides en diferentes fechas de monitoreo, y determinar la correlación entre el número de larvas y de parasitoides, de acuerdo con la cantidad de galerías por hojas. La población de adultos estuvo en correspondencia con el número de galerías por hoja con diferencias significativas en la primera fecha de monitoreo, pero no con los parasitoides (Bertolaccini, Curis, Lutz, Martínez y Favaro, 2019).

En frutales se trabajó con una mosca de los frutos. Se dan a conocer nuevos registros y se extiende la distribución geográfica de *Toxotrypana australis* Blanchard y *T. nigra* Blanchard en la Argentina (Bertolaccini, Castro, Curis y Zucchi, 2017), mientras que, en cultivos ornamentales con la identificación de nuevas especies de trips que atacan a *Ficus* sp. en la provincia de Santa Fe y Jujuy (Curis, Zamar, Bertolaccini y Kurtz, 2015).

Manejo Integrado de Plagas (MIP)

Roberto Scotta,²² y Alejandra Lutz²³

En la producción de frutales las aves pueden causar daños importantes. En la región, se dispone de poca información sobre las pérdidas producidas provocadas por las aves. En la implementación de medidas de control es necesario considerar, además de los costos, la efectividad y la seguridad y la aceptación de la sociedad de las medidas implementadas. Como parte de un programa de MIP se describieron las aves asociadas a la producción frutihortícola, la percepción por los productores de los daños producidos y se evaluaron técnicas de exclusión mediante el uso de redes, repelentes químicos y el impacto económico en la producción (Scotta, Canavelli y Lutz, 2018).

En el cultivo de tomate, tanto a campo como en invernadero la «mosca blanca de los invernaderos» (*Trialeurodes vaporariorum*) es una plaga de difícil control. Para implementar un programa de manejo integrado es necesario conocer los factores bióticos que la afectan, evaluar el daño que causa, disponer de métodos de monitoreo y de control químico y biológico. Para satisfacer esta demanda se realizaron trabajos a campo e invernadero en cultivos de tomate, determinando que la mayor mortalidad se observó en estadios de huevo y pupa por factores ambientales y parasitismo. Los muestreos en la planta deben realizarse en los estratos medios e inferiores y en los bordes de los invernaderos. Las mayores pérdidas por fumagina ocurren en el rendimiento comercial no en la producción de biomasa total del cultivo. Los neonicotinoides y cartap son eficaces para su control.

Los parasitoides *Encarsia porteri* y *Eretmocerus paulistus* se encuentran frecuentemente en los cultivos de la región. Las malezas hospederas más importantes de esta plaga son *Urtica urens*, *Sonchus oleraceus* y *Anoda cristata* y los cultivos con mayor presencia de *T. vaporariorum* son zapallito de tronco y tomate (Scotta, 2013).

Por otro lado, desde el área de sanidad se trabaja con un enfoque agroecológico, aportando soluciones ambientalmente correctas a problemas fitosanitarios para reducir la aplicación de productos químicos de alta toxicidad, ayudando a disminuir la contaminación ambiental y reduciendo la exposición de trabajadores rurales a fitosanitarios y a sus efectos nocivos sobre la salud humana. Además, se avanza en alternativas de manejo de plagas y enfermedades en cultivos llevados a cabo en zonas periurbanas, donde existen restricciones en el uso de agroquímicos de acuerdo con la ley 11273.

22 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

Dasonomía

*Joniceia Araujo Vieira de Souza*²³ y *Adrián Bender*²⁵

Introducción

El cultivo de especies forestales nativas y exóticas generadoras de materia prima para las industrias regionales y nacionales contribuye a la generación de empleo, al alivio de la pobreza en la región, al impulso y fortalecimiento del tejido social y a numerosos beneficios medioambientales, desatacándose entre ellos la captura de carbono mediante la forestación comercial. El cultivo de especies forestales también reduce la presión de la explotación de los bosques nativos, lo que favorece a la disminución de las tasas de deforestación de las áreas naturales, siendo las forestaciones piezas claves para la mitigación de los efectos del cambio climático global.

Por todo ello, es importante la promoción forestal y, dentro de esta área, los principales esfuerzos se deben orientar en obtener tecnologías de propagación, conservación, domesticación, mejoramiento y manejo de especies forestales.

Por otra parte, las zonas periurbanas poseen tierras aptas para la explotación forestal, la cual puede llevarse a cabo en forma de cortinas forestales implantadas en los Bordos Urbano-Rurales (BUR). En el contexto actual de crecimiento y expansión urbana, la definición de los bordes de pueblos y ciudades se ha convertido en un tema de significativa importancia tanto para los gobiernos como para los habitantes de los sectores urbanizados y rurales.

En cuanto a las opciones de mitigación de cambio climático en el sector industrial argentino, se incluyen opciones de reducción de emisiones de CO₂ de proceso reemplazando su consumo de energía basada en combustibles fósiles (matriz energética insegura, cara y, sobretudo, negativa para el medio ambiente), por otras fuentes energéticas renovables, incluyendo la de biomasa leñosa forestal.

El sector forestal en Argentina, por su potencial y evolución, se perfila como una fuente importante de divisas y crecimiento para el país sobre bases renovables. Según pronósticos del Ministerio de Agroindustria de la Nación, Argentina puede convertirse en un país foresto-industrial, con posibilidades de competir en el mundo con bosques cultivados con presencia en volumen y cantidad de productos, creación de empleo y diversificación productiva, con criterios sustentables.

Además, se pueden aprovechar las ventajas competitivas que ofrecen las condiciones del suelo y el clima en parte del territorio nacional para la expansión

23 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

de la producción forestal. La provincia de Santa Fe posee diversas áreas con aptitud forestal, como se puede observar en el trabajo de aptitud forestal de las tierras del Litoral y Mesopotamia presentado en las actividades habilitantes para la 2ª Comunicación Nacional del Gobierno de la República Argentina a las partes de la convención marco de las Naciones Unidas sobre Cambio Climático (Orellana y Grenón, 2015). Además, la provincia posee posibilidades de producción forestal en áreas con restricciones en regiones no aptas para los cultivos convencionales y aptas para determinadas especies forestales con el manejo silvicultural.

El desarrollo forestal en la actualidad ha sido fortalecido por medio de distintos programas y leyes de incentivo, dando impulso al sector. En el caso del bosque nativo, esta acción está principalmente relacionada con el ordenamiento territorial. En cuanto a área forestada, el marco de promoción para el sector se da por medio de la ley 25080 de Inversiones para bosques cultivados que fomentan plantaciones mediante aportes económicos, no reintegrables, que otorgan el 80 % de los costos de plantación y manejo a pequeños y medianos productores.

Existen, además, otros marcos normativos de promoción y también regulatorios como la Ley Nacional de Presupuestos mínimos de protección ambiental de los bosques nativos (ley 26331), y las leyes provinciales como Ley de Exención Impuesto Inmobiliario por Forestación (ley 3456), Ley del árbol (ley 13836), Ley de aguas (ley 13740).

Lo anteriormente mencionado resalta la oportunidad que ofrece la provincia para la captura de carbono mediante la forestación comercial y la posibilidad de mayor protección de sus bosques nativos.

Para potencializar aún más el desarrollo forestal la implementación de las técnicas de silvicultura clonal es de suma importancia, ya que permite adelantar, significativamente, los turnos de cortas para la obtención de la materia prima en plazos mucho más cortos, con alta productividad y con características silvícolas de interés productivos (Araujo *et al.*, 2014).

Situación actual

Desde la FCA se contribuye al desarrollo de un modelo productivo forestal autosustentable, con beneficios sociales y ambientales tangibles, significativos y perdurables.

La utilización de plantines clonales de especies forestales de interés económico promueve un mayor desarrollo de la producción forestal y favorece la implantación de plantaciones comerciales (bosques cultivados). Esto último,

a su vez, ayuda a la conservación de los bosques nativos y a la recuperación de áreas degradadas con el fin de revertir el agotamiento del recurso, posibilitando reponer plántulas y establecer reservas genéticas, en defensa del recurso natural y la biodiversidad. Conservar el patrimonio natural posibilitará el desarrollo social y el auto sostenimiento de las comunidades locales.

Resulta fundamental el desarrollo de la silvicultura clonal para la propagación de materiales de interés silvícola (Alfenas, Zauza, Mafia y Assis, 2004; Araujo, Barroso, Carneiro, Teixeira y Balbinot, 2009; Araujo, Bender, Gariglio y Tivano, 2017). Para ello, la técnica de propagación de especies nativas a través de miniestacas permite el uso de propágulos (brotes) con mayor grado de rejuvenecimiento y menor grado de lignificación en plantas madres (donantes) cultivadas en minijardín clonal. La utilización de esta técnica ha posibilitado numerosas ventajas, entre ellas, la posibilidad de propagar comercialmente materiales de difícil enraizamiento, en menor tiempo y con costos competitivos (Alfenas *et al.*, 2004; Tonello, 2004; Araujo, *et al.*, 2009; Araujo, *et al.*, 2014; Brondoni, Grossi, Wendling, Dutra y Araujo, 2010).

La producción forestal permite una producción rentable, sustentable, con beneficios sociales y ambientales tangibles. Permite diversificar la producción y tiene un gran potencial para la bioeconomía regional.

Propuestas a futuro

El uso forestal irracional y la creciente expansión de la frontera agrícola provocan año tras año la degradación y desaparición de miles de hectáreas de bosques nativos, como se puede observar en el trabajo de Bortoluzzi y Zerda (2018) en la provincia de Santa Fe. Hasta la fecha, la materia prima relacionada con los procesos industriales basados en las especies nativas más explotadas proviene del bosque nativo, desbastando terriblemente el recurso. Por otra parte, en la provincia hay carencia de información validada del crecimiento, desarrollo y producción de especies forestales nativas y exóticas. La demanda de recursos maderables y leña es cada vez más elevada y la mayor parte de esa demanda es provista, lamentablemente, por los bosques nativos del centro y norte de la provincia. Se precisan datos que aporten a respuestas concretas para facilitar información que avalen propuestas productivas en base a plantaciones comerciales, tanto de especies exóticas de rápido crecimiento como también de especies nativas de potencial productivo.

Santa Fe presenta creciente demanda de biomasa forestal para industrias de matriz energética renovable y de madera para otras finalidades, la cual se abastece con materia prima de otras provincias. La aptitud forestal que hay

en la región y las leyes de promociones forestales favorecen su potencial productivo y competitividad, por lo cual son fundamentales nuevas propuestas para el desarrollo de la producción.

Una de las propuestas de trabajo de este equipo de investigación es fomentar la utilización de la silvicultura clonal de especies forestales de interés económico, social y ambiental que pueden ser cultivadas en la región.

En consonancia con lo anterior, se promueve, además, la utilización de cortinas forestales con especies nativas y exóticas en los bordos urbano-rurales y, si bien existen muchas referencias sobre las ventajas de las cortinas forestales, su adopción no se ha materializado en la provincia de Santa Fe por diversas causas: cultura agropecuaria de los productores (la actividad forestal no es una actividad productiva tradicional), falta de políticas claras para la implantación de montes, expansión de monocultivos (sobre todo soja) o solo pecuaria, entre otras.

Recomendaciones

Proteger el bosque natural, respetando las áreas protegidas, conservando y enriqueciendo los bosques nativos, reduciendo la deforestación.

Crear nuevas áreas forestales a través de plantaciones comerciales.

Impulsar la sustitución progresiva del uso de materia prima leñosa de los bosques naturales por la de plantaciones comerciales.

Fomentar las plantaciones forestales en la producción agrícola y ganadera para mejorar el balance entre emisión y fijación de CO₂, además para brindar otros beneficios ambientales, así como también sociales y para diversificar la producción.

Alentar la inversión, ya que es la principal barrera para lograr un mayor desarrollo de proyectos forestales. Por ello, se recomienda la utilización de la silvicultura clonal, ya que acorta los tiempos para producir y aumenta significativamente los rendimientos productivos.

Respetar los principios técnicos productivos sustentables que aseguran rentabilidad y, sobre todo, valiosos para el medio ambiente y para la sociedad.

Implantar cortinas forestales en los bordos urbano-rurales en zonas periurbanas con el propósito de brindar a la sociedad servicios ambientales y productivos.

Sustituir parte del gas natural usado en el sector industrial por combustibles alternativos de energías renovables como de biomasa leñosa forestal, conocida como «Energía Limpia» dado al balance de carbono que generan las plantaciones forestales comerciales (Huella de Carbono/Calculadora de CO₂), aten-

diendo así las exigencias de las mejores certificaciones nacionales e internacionales por el cuidado del medio ambiente, y también, aumentando puestos de trabajo desde del campo hasta la industria. Eso permitirá lograr, a nivel regional, un sector foresto industrial sustentable y competitivo.

Fortalecer las líneas de investigación en el área forestal y los vínculos entre instituciones públicas y privadas, cooperativas y productores que tengan potenciales para impulsar el desarrollo forestal a nivel regional.

Cultivos extensivos

*Horacio Imvinkelried,*²⁴ *Mariel Perreta,*²⁶ *Nora Uberti,*²⁶ *Elisa Panigo,*²⁶
*Roxana Maumary,*²⁵ *María Alejandra Favaro*²⁶ y *Roberto Scotta*²⁷

Introducción

Durante los últimos años se produjo la transformación de sistemas productivos mixtos (ganaderos-agrícolas) a sistemas netamente agrícolas que adoptaron el monocultivo de soja en Siembra Directa (SD) asociado al uso de herbicidas especialmente glifosato. La soja en los departamentos del centro norte de Santa Fe representa más del 45 % de la superficie total cultivada, siendo el resto de los principales cultivos extensivos maíz, sorgo y girasol; mientras que la superficie destinada a los cultivos invernales, como trigo, abarca solo el 20-23 % del área sembrada en las últimas campañas. Es decir que, al igual que en los restantes sistemas agrícolas actuales de la Argentina, están basados en cultivos estivales con una predominancia marcada del cultivo de soja. Sin embargo, en esta región, donde la estación de crecimiento es prolongada y la oferta de recursos es favorable, se desperdicia una enorme cantidad de recursos (agua y radiación solar) que pueden aprovecharse intensificando las secuencias de cultivo de manera sostenible. La ausencia de cultivos invernales provoca una pérdida enorme de recursos que no son aprovechados para producir biomasa y/o granos (Caviglia, 2011).

Este sistema está produciendo una rápida disminución de los niveles de carbono orgánico del suelo con la consecuente degradación físico-química y biológica que se asocia a dicho proceso. Por otra parte, la fuerte dependencia del control químico ha causado efectos indeseables como el cambio de la flora de malezas, la aparición de malezas resistentes y problemas de contaminación

24 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICIAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

25 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

ambiental (Buhler, 2002). De igual manera produjo cambios en las poblaciones de insectos asociadas a los cultivos, tanto plagas como benéficos, y en la aparición y niveles de infectación de determinadas enfermedades.

El manejo de los cultivos genera respuestas que lo modifican (Guglielmini, Ghersa y Satorre, 2007), haciendo que los organismos se vayan adaptando a las diferentes estrategias utilizadas en la agricultura (Owen, Beckie, Leeson, Norsworthy y Steckel, 2015). Las técnicas de labranzas y su tecnología asociada provocan cambios cuali y cuantitativos sobre la flora de malezas en los sistemas bajo cultivos (Puricelli y Tiesca, 2005). Estos cambios en la composición de las comunidades se encuentran asociados a la desaparición de especies que no toleran esas prácticas y al predominio de las especies que sí lo hacen. Además de esto la presión selectiva ejercida sobre las poblaciones de malezas genera resistencia por una falta de diversidad en las prácticas de manejo. La excesiva dependencia de herbicidas, por ejemplo glifosato, en los sistemas de cultivo actuales ha seleccionado especies, resistentes o poco sensibles (Christoffoleti *et al.*, 2008; Panigo *et al.*, 2012; Dellaferrera *et al.*, 2018), mientras que la posibilidad de que una población de malezas persista en un determinado sistema de manejo se centra en que las condiciones del sistema que favorecieron o determinaron la ventaja adaptativa persistan en el tiempo (De'lye, Jasieeniuk y LeCorre, 2013). Además de esto, las comunidades de malezas son dinámicas y muestran variaciones interanuales asociadas a cambios en las condiciones meteorológicas, gracias a su gran adaptabilidad, pueden no ser problemáticas en un determinado momento, o pueden volver a serlo nuevamente porque: (1) su banco de semilla permanece muchos años viable, (2) implementos y maquinarias agrícolas contaminadas actúan activamente en la dispersión, o (3) simplemente presentan una capacidad de dispersión alta. Las causas que determinan una ventaja adaptativa son múltiples y variables entre especies y poblaciones. Entre ellas podemos citar: la presencia de múltiples mecanismos de resistencia, falta de penalidades o costos en el *fitness* de la resistencia o tolerancia, diferentes niveles de tolerancia a herbicidas, efecto variable del herbicida en diferentes partes de la planta, variación en las concentraciones que provocan daños en función de las prácticas culturales predominantes e historia productiva de los lotes.

Otro de los factores reductores de la productividad y rendimiento de los cultivos son las plagas. Las pérdidas causadas por las plagas son una de las principales limitantes de los cultivos. En el mundo se reconoce la importancia de la biodiversidad en el funcionamiento de los sistemas agrícolas. El uso masivo de la toxina del *Bacillus thuringiensis* (Bt), que tiene propiedades insecticidas y se aplica sobre los cultivos o ha sido incorporado a su genoma, puede desencadenar interacciones potencialmente negativas sobre determina-

dos organismos. Un interés particular cobra el impacto de los cultivos transgénicos sobre los organismos que no son blanco del control, especialmente los insectos benéficos. Las proteínas bioactivas del *Bt* son sustancias cada vez más frecuentes en los agroecosistemas. La mayoría de los herbívoros que colonizan a los cultivos *Bt* ingieren tejidos vegetales que contienen la proteína, la cual pueden pasar a sus enemigos naturales en formas más o menos procesadas, pudiendo verse afectados, directamente por la toxina de los cultivos *Bt* o a través de efectos a niveles inter-tróficos. En el año 2012, se autorizó en Argentina el uso comercial de la soja con tecnología RR *Bt* (RR: resistente a Roundap, marca comercial del herbicida glifosato; *Bt*: expresión de la proteína «Cry» proveniente de *B. thuringiensis*), comúnmente llamada «soja intacta». Este cultivar incorpora la resistencia a plagas insectiles del orden Lepidoptera, dentro del cual se encuentran las principales plagas del cultivo. Sin embargo, tiene poco efecto sobre otras especies del género *Spodoptera* que también se encuentran en el cultivo de soja y los efectos sobre los predadores no están completamente documentados.

En cuanto a las enfermedades, a pesar de la importancia que tienen los agentes fitopatógenos en la disminución de la calidad y rendimiento del cultivo, en muchas de las enfermedades presentes en la región centro norte de Santa Fe existen serias carencias de conocimiento acerca de la etiología, de las relaciones patógeno-hospedero y de sus características epidemiológicas, lo que conlleva a problemas de control y constante aparición de patógenos con resistencia a distintos principios. Por otra parte, es sabido que el manejo específico de una enfermedad puede variar considerablemente de acuerdo con el agente causal que la origina. En la región muchas de las patologías no han sido correctamente identificadas o actualizadas, por lo que resulta un problema al momento de definir estrategias de manejo para intervenir en los sistemas productivos y disminuir la acción de las enfermedades. Estos conocimientos básicos son necesarios para diseñar las estrategias más adecuadas para evitar y/o reducir las pérdidas de manera amigable con el ambiente.

Situación actual

En relación con el manejo de malezas. En los últimos años son varias las especies que han adquirido relevancia para los sistemas productivos de la provincia, detectándose en un período no mayor a seis años importantes modificaciones no solo en su composición sino también de sus niveles de sensibilidad. Este problema, originalmente detectado al sur de la provincia, fue en el transcurso de estos años expandiéndose hacia el norte. Por lo que

hoy encontramos problemas importantes relacionados con falta de control y niveles de sensibilidad muy bajos a diferentes herbicidas en las poblaciones de malezas del centro norte de la provincia.

Las especies de *Conyza* infestan más de 40 cultivos de interés económico, entre los de mayor interés para la región se pueden citar: cítricos, maíz, soja, algodón, sorgo granífero, trigo, cultivos intensivos, cultivos forrajeros y pasturas, entre otros. Es importante destacar que, en realidad, a campo son dos especies, una con dos variedades, las que se encuentran coexistiendo en un mismo lote (en proporciones variables según el lote): *Conyza sumatrensis*, *C. bonariensis* var *bonariensis* y *C. bonariensis* var *angustifolia*. Las tres presentan entre ellas niveles diferentes de sensibilidad a glifosato, no solo entre especies y variedades, sino también entre lugares de colección, ubicándose los valores más altos de resistencia a glifosato en biotipos de poblaciones coleccionados en campos destinados a la citricultura en el norte provincial (Perreta, 2018).

Gomphrena perennis también es informada como maleza tolerantes a glifosato. Para esta especie se detectaron biotipos del norte de la provincia, de zonas relictuales o no cultivadas, con índices de tolerancia menores que las ubicadas en la zona centro. Ambos biotipos mostraron una respuesta a nivel de la biomasa producida similar luego de ser tratados con dosis subletales de glifosato. Sin embargo, al analizar los parámetros estructurales se encontraron marcadas diferencias según la población de origen, mostrando diseños de planta diferentes (Acosta, 2012).

En Argentina, informes publicados de control ineficaz de *Commelina erecta* con glifosato han sido frecuentes desde 1997. Desde su primer informe, su incidencia y nivel de infestación fue incrementándose debido a su tolerancia al glifosato y solo en las últimas campañas ha disminuido su población por causas posiblemente asociadas al clima. A pesar de esto, la especie sigue siendo representando un peligro latente para el sistema de cultivo predominante. En esta especie no se observan variaciones fenotípicas, e incluso las diferencias de tolerancia entre biotipos del centro o norte de la provincia no son excesivamente marcadas, aunque son mayores en el centro. Esta especie posee ciertas características arquitecturales que podrían tener implicancias en la regeneración vegetativa ante situaciones de estrés. La presencia de un pequeño rizoma (tallo reservante que suministra los carbohidratos necesarios para la brotación) con yemas axilares inhibidas, pero viables (Panigo *et al.*, 2012), la producción de semillas dormidas durante toda la estación de crecimiento y la capacidad de germinar bajo las condiciones ambientales comúnmente encontradas en los campos cultivados de la provincia explicaría su permanencia en esta región.

Como surge de lo anterior la tolerancia o la resistencia a glifosato no son las únicas razones para explicar aumentos de densidad poblacional de una maleza en un campo cultivado con aplicaciones intensivas de glifosato. Las malezas pueden producir gran cantidad de semillas que constituirán las nuevas generaciones antes, durante o después de la especie en cultivo. El conocimiento del vigor germinativo de las semillas de las malezas y el contenido de sus reservas para el crecimiento de la plántula en las etapas posgerminativas, antes de que pueda fotosintetizar, es importante para determinar la respuesta de las semillas a las condiciones del medio (Bewley *et al.*, 2013). En especies anuales, la regeneración de las poblaciones tiene lugar, principalmente, a través de la producción de semillas y los biotipos de malezas se ha visto que pueden presentar diferentes respuestas. Por ejemplo, en *Parietaria debilis* el herbicida afecta tanto número como el tamaño de las ramas, sin anular la producción de semillas, mientras que en *Petunia axillaris* la aplicación de glifosato retrasa la floración pero no la evita, y esto hace que la producción de semillas y flores siga siendo elevada, en ambos casos, y asegura la perpetuación de los genotipos menos sensibles (Dellaferrera, Panigo, Vegetti y Perreta, 2014).

Amaranthus hybridus actualmente es una maleza con graves problemas de control e incluso presenta biotipos poco sensibles a varios herbicidas, incluido el glifosato, dentro de la provincia de Santa Fe. Su gran difusión y persistencia como maleza, es debida en parte a su gran fecundidad y a la longevidad de sus semillas. Produce gran cantidad de semilla, debido a que sus estructuras reproductivas cimosas se vuelven cada vez más compuestas y complejas, gracias al desarrollo de yemas axilares profilares en las flores que desarrolla (Acosta, Perreta, Amsler y Vegetti, 2009). Hasta el año 2012 fue utilizada como patrón sensible en estudios comparativos de tolerancia a glifosato, dada su extrema sensibilidad al mismo (Acosta *et al.*, 2009, Dellaferrera, 2013). Actualmente, se identificaron al menos cuatro biotipos de *Amaranthus hybridus* en localidades del centro norte provincial que resultaron resistentes en grado variable a 2,4-D, a dicamba y a glifosato, encontrando uno de los mismos con resistencia múltiple a los tres, coleccionado en la localidad de San Justo (Dellaferrera *et al.*, 2018).

Enfermedades. El análisis y procesamiento de la base de datos riiA (Red de Información de Interés Agronómico) programa desarrollado de manera conjunta por la FCA, la Estación Experimental Rafaela del INTA y profesionales de empresas, cooperativas e instituciones vinculadas a la producción agrícola de la región central de la provincia de Santa Fe; durante las campañas 2003–2013 y estudios adicionales realizados hasta el 2015 permitieron priorizar y destacar la presencia de los géneros fúngicos causantes de enfermedades de raíz

y tallo en soja en la región centro norte de Santa Fe: *Fusarium*, *Phomopsis*/*Diaporthe*, *Rhizoctonia*, *Macrophomina*, *Phytophthora*, *Sclerotinia* y *Cadophora*. De todos los aislamientos, *Fusarium* sp. fue el de mayor incidencia, precedido por *Diaporthe* en menor medida. Respecto de este tema se requiere establecer cuál es el nivel de incidencia en el rendimiento de cada uno de los géneros fúngicos y las medidas de manejo acorde a cada patosistema, información actualmente no disponible para la región.

También se llevaron a cabo ensayos de control biológico en patógenos comunes a soja y maíz. Se probaron seis cepas de *Trichoderma* sp. que lograron inhibir el crecimiento micelial de los tres aislamientos de *M. phaseolina* en siembras duales. En todos los casos, se observó un sobrecrecimiento del antagonista sobre el patógeno, inclusive esporulando sobre él. Además, en ensayo con semillas inoculadas con suspensiones de conidios a las concentraciones utilizadas pertenecientes a los aislamientos de *Trichoderma* sp. se observó inhibición de la germinación en semillas de soja en condiciones *in vitro*, demostrando un efecto negativo del antagonista al secretar algún tipo de sustancia al medio bajo la metodología empleada. En tal sentido se requiere determinar, sobre las cepas biocontroladoras, las sustancias que estarían inhibiendo el normal desarrollo de la semilla y su germinación.

En la campaña 2017-2018, en localidades del centro de la provincia se registraron síntomas inusuales con nivel epidémico afectando distintos híbridos de maíz. Estos síntomas consistieron en numerosas manchas blancas sobre las hojas, de 0,5 a 1,5 cm de diámetro, que presentaban gran cantidad de puntos oscuros (picnidios) similares a las causadas por el hongo *Phoma maydis*, anamorfo de *Phaeosphaeria maydis*. La ocurrencia y severidad de las lesiones fue marcadamente variable según los híbridos. En algunos casos, las manchas coalescieron formando lesiones más grandes con destrucción completa del área foliar. Con la finalidad de definir en forma precisa la etiología de la sintomatología observada, se realizaron observaciones macro y microscópicas de las lesiones determinándose la presencia de picnidios negros subepidérmicos que contenían conidios pequeños, ovales e hialinos, que coinciden con las características descriptas para *Phoma maydis* (Maumary, Carmona, Dormento, Fernández y Favaro, 2017). Los avances logrados abrieron camino a la necesidad de profundizar las investigaciones sobre el patógeno, por lo que se trabaja en la caracterización fenotípica, genética y molecular de los aislados logrados en la región.

Manejo de plagas

María Cecilia Curis,²⁶ Alejandra Lutz²⁸ y Isabel Bertolaccini²⁸

Los trabajos de diversidad vegetal en los sistemas agrícolas se vienen llevando a cabo desde hace años, abarcando varios cultivos y enemigos naturales. Las plantas espontáneas en los bordes o intercalares en los cultivos extensivos, son una fuente de diversidad para los sistemas agrícolas. Las mismas sirven de fuentes de alimentos alternativos (polen, néctar), enemigos naturales de las plagas (parasitoides y predadores) y pueden albergar plagas. A fin de determinar la relación planta hospedera/áfido, se recorrieron cultivos extensivos al azar, durante los meses de verano de dos campañas agrícolas en la región central santafesina. Se identificaron las siguientes relaciones: *Ammi viznaga*: *Aphis fabae*; *Arundo donax*: *Melaphis donacis*; *Carduus acanthoides*: *Uroleucon aeneum*; *Cichorium intybus*: *Capitophorus eleaegni*, *A. craccivora*, *R. maidis*; *Commelina diffusa*: *Aphis gossypii*; *Coniza bonaerensis*: *A. gossypii*; *Digitaria insularis*: *A. craccivora*, *Sipha flava*, *Rhopalosiphum maidis*; *Foeniculum vulgare*: *Hyadaphis foeniculi*; *Medicago sativa*: *A. craccivora*, *A. pisum* y *T. trifolii*; *Melilotus albus*: *T. trifolii*, *A. pisum*, *Therioaphis riehmii*; *Paspalum notatum*: *S. flava*; *Sonchus* sp.: *Hyperomyzus carduellinus*, *Uroleucon sonchi*; *Sorghum halepense*: *Schizaphis graminum*, *R. maidis*, *S. flava*; *Trifolium pratense*: *T. trifolii*, *A. pisum*; *Rumex* sp.: *A. fabae*, *Brachycaudus rumexicolens*, *A. craccivora*; *Brassica* sp.: *Lipaphis erysimi* (Bertolaccini, Pérez Hidalgo, Arregui y Sánchez, 2009).

Los adultos de sírfidos visitan las flores para obtener néctar y polen. La disponibilidad de plantas en floración es esencial para la supervivencia de estos insectos, por lo que se determinó el efecto de las plantas espontáneas en la diversidad de sírfidos y su influencia en la proporción sexual. Para ello se identificaron y se sexaron los adultos capturados en cultivos de leguminosas y en las plantas espontáneas asociadas. En ambos la proporción sexual fue 1,4 masculino:1,0 femenino, pero la diversidad específica de hembras fue mayor en las plantas espontáneas. Las familias de plantas espontáneas Umbelliferae, Asteraceae y Chenopodiaceae fueron, en orden decreciente de importancia, donde se efectuaron la mayor cantidad de observaciones (Bertolaccini, Núñez Prado y Tizado, 2012).

Con respecto a coccinéidos, se estudió el efecto de flores de *Brassica nigra* L. (Brassicaceae), *Daucus carota* L. (Apiaceae) y *Sonchus oleraceus* L. (Asteraceae) como alimento suplementario en la cantidad de huevos puestos durante siete días y sobre el tiempo de preoviposición en *Hippodamia variegata* (Goeze), con varias densidades del áfido *Acyrtosiphon pisum* (Harris). Los resultados

²⁶ Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

sugieren que la disponibilidad de flores de *Brassica* y *Sonchus* como alimentos suplementarios (polen y néctar) en la vegetación marginal de los cultivos pueden servir para mejorar el rendimiento reproductivo de *H. variegata*, específicamente en condiciones de limitación de presas (Bertolaccini, Núñez Pérez y Tizado, 2008).

Por otro lado, y con el fin de determinar las principales familias de arañas presentes en los cultivos de soja en el área central de Santa Fe y determinar la influencia de la flora fronteriza espontánea en la colonización del lote, se llevaron a cabo, en dos campañas de soja, muestreo de redes de arrastre y trampas de caída. Se concluyó que: 1) la familia de arañas más frecuente en el estrato herbáceo de los bordes y el cultivo de soja fue Oxyopidae, mientras que en el estrato inferior fue Lycosidae; 2) las franjas marginales de cultivo en una parcela de soja contribuyen a la colonización de arañas en el aire y también promueven la recolonización después de la aplicación de pesticidas, actuando como una zona de refugio. Se encontró una menor incidencia en la colonización de arañas terrestres y su distribución de la población fue homogénea en un cultivo de soja sin labranza, lo que proporciona una mayor capacidad para controlar las plagas en todos los puntos de la parcela (Beltramo, Bertolaccini y González, 2006).

Con el propósito de determinar la influencia de franjas marginales en la atracción de adultos de Coccinellidae y Syrphidae, se sembró *Brassica campestris* L., en un campo de trigo, *Triticum aestivum* L. Una franja de iguales características se dejó con las adventicias naturales y otra franja, que fue desmalezada químicamente, se estableció como testigo. Semanalmente se contó la cantidad de adultos de coccinélidos y de sírfidos atrapados en las trampas y los áfidos en 15 plantas de trigo tomadas al azar, en correspondencia a las franjas. Se concluyó que franjas con *B. campestris* en el estado de floración atrajo una mayor cantidad de sírfidos, mientras que la franja sin desmalezar, donde hubo predominio de flores de *Fumaria officinalis* L., una mayor cantidad de coccinélidos (Bertolaccini, Andrada y Quaino, 2008).

Con respecto a las plagas y el efecto de los cultivos transgénicos bt se realizan estudios para maíz y soja que abarcan diferentes aspectos.

Para maíz se estudió el efecto de los cultivos de maíz bt sobre la biodiversidad de insectos benéficos, mediante observaciones semanales de las poblaciones por medio de recuentos directos en las plantas e, indirectos, mediante trampas pegajosas. En los recuentos directos, se encontraron diferencias significativas en los maíces no bt con mayor población de los predadores de las familias Syrphidae, Chrysopidae y Coccinellidae. En cuanto a los recuentos indirectos las diferencias fueron significativas en los dípteros benéficos de las familias Syrphidae y Sarcophagidae (Curis, Bertolaccini y Morero, 2008).

Dentro de los insectos útiles a la agricultura, los coccinélidos (Coleoptera: Coccinellidae) forman un complejo de especies cuyo rol es importante en el establecimiento del control natural de insectos plagas en muchos agroecosistemas. Se caracterizan por su amplio rango de aceptación de presas y son conocidos por consumir preferentemente áfidos. Una de las especies más abundantes y bien adaptadas en los sistemas agrícolas de la zona centro de la provincia de Santa Fe es *Eriopis connexa* Germar. La toxina Bt en los cultivos genéticamente mejorados es selectiva, pero su expresión continua en los vegetales puede afectar a la fauna benéfica. Por lo que se evaluaron también los efectos de maíces Bt en la duración del estado larval y el peso de los adultos de *E. connexa* alimentadas *ad libitum* con *Sipha maydis* y *Spodoptera frugiperda* (criadas en maíz convencional y Bt) y su efecto sobre la fecundidad y la fertilidad. Cuando *E. connexa* se alimentó de larvas de *S. frugiperda* criadas sobre maíz Bt la duración del estado larval fue mayor y el peso de los adultos y la fecundidad fueron menores. Sin embargo, no hubo diferencias en estos parámetros cuando *E. connexa* se alimentó con *S. maydis* criados en cualquiera de los maíces (convencional y Bt) (Curis, Trod y Bertolaccini, 2013).

Para el cultivo de soja se ha observado que la población de *Spodoptera cosmioides* (Walker) ha aumentado en soja intacta (RR Bt). Como no hay productos registrados para su control, se utilizan los insecticidas recomendados para *S. frugiperda*. Por lo que se trabajó en la determinación de la concentración letal (LC) de clorantraniliprole y sus efectos subletales en las funciones biológicas y reproductivas de *S. cosmioides*, una plaga de soja emergente en Argentina. Lutz *et al.*, (2018), se encontró que el clorantraniliprole tiene toxicidad contra las larvas de *S. cosmioides*. Asimismo, y dado que las aplicaciones a campo para el control de esta especie se realizan en verano con condiciones que muchas veces no son las adecuadas para que el tratamiento sea eficaz (temperatura elevada y baja humedad), puede ocurrir que la cantidad de insecticida al que está expuesta la plaga no sea la suficiente para matarla pero sí pueda alterar el normal desarrollo del insecto. Se observó un incremento en la duración de los estados larval, pupal y adulto, y una disminución en la fertilidad y fecundidad. Por lo tanto, conocer los efectos subletales que pueden ocasionar los insecticidas en la biología y comportamiento reproductivo de *S. cosmioides* puede ayudar a optimizar los programas integrados de manejo de plagas. También se registró el primer reporte de *Spodoptera eridania* (Stoll) (Lepidoptera: Noctuidae) para el centro de la provincia de Santa Fe (Lutz *et al.*, 2019), especie que, al igual que *S. cosmioides*, presentan menor susceptibilidad a la proteína CryIAC que expresa la soja Bt. Para poder realizar estos estudios fue necesario evaluar, para encontrar la mejor alternativa para la cría de insectos en laboratorio, dietas de alimentación para adultos para *S. cosmioi-*

des logrando resultados importantes para la realización de trabajos más complejos (Curis, Bertolaccini y Lutz, 2017).

Manejo de los cultivos. La producción de Materia Seca (MS) y grano depende de la capacidad de los cultivos para capturar recursos. La intensificación sostenible de la agricultura tiene como objetivo mantener o aumentar los niveles de producción con un uso más racional de los recursos. Una alternativa para incrementar el aporte de carbono en sistemas agrícolas con alta participación de soja, es la incorporación de cultivos de cobertura que proveen numerosos servicios ecosistémicos (Alvarez *et al.*, 2013; Blanco-Canqui *et al.*, 2015; Varela, Barraco, Gili, Taboada y Rubio, 2017).

En la región centro norte de Santa Fe se evaluó el efecto de diferentes secuencias de cultivos sobre la productividad de los recursos agua y radiación para la producción de granos y la MS total, durante 2014–2015 y 2015–2016. Se establecieron nueve secuencias, que incluyeron diferentes cultivos y dosis de fertilización con una participación variable del 25, 50 o 75 % de gramíneas en la secuencia. Los resultados mostraron que las secuencias de cultivos que incluían un mayor porcentaje de gramíneas y la fertilización adecuada aumentaron la eficiencia y la productividad en el uso del agua y la radiación, logrando un mayor aporte de carbono de los rastrojos de los cultivos al suelo (Imvinkelried, Pietrobón y Dellaferrera, 2018).

El uso de herbicidas, principalmente en el periodo antes de la siembra (barbecho), estrechamente relacionado a la adopción del sistema de siembra directa, pueden tener efectos fitotóxicos sobre cultivos como trigo, maíz y soja. Ante esta problemática se evaluó la fitotoxicidad de los herbicidas de uso frecuente en la región para el barbecho químico y se propusieron alternativas de uso en los distintos cultivos (Arregui, Scotta y Sánchez 2009; Sánchez, Arregui, Scotta y Lutz 2010).

Estrés abiótico: salinidad y déficit hídrico

*Gabriel Ceccoli*²⁷

Los cultivos de soja y girasol se ven constantemente sometidos a situaciones de déficit hídrico y salinidad. La salinidad y el déficit hídrico son los estreses más importantes a nivel cultivo en el centro norte de la provincia de Santa Fe. Además, el cultivo de girasol ha sido desplazado por la soja, obligando a que su cultivo se mueva a zonas marginales donde la presencia de sales en el suelo o napas salinizadas hace imperioso estudiar los mecanismos de tolerancia

27 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICiAgro Litoral, UNL (CONICET–UNL).

a salinidad en este cultivo. Contar con genotipos caracterizados por su tolerancia a estos estreses permite optimizar la interacción genotipo–ambiente, logrando también que zonas que actualmente no son productivas, puedan serlo de manera potencial por el aumento de rendimiento de cultivos como soja y girasol. Esto ha determinado que se lleven adelante diversas líneas de investigación relacionadas con ambos cultivos (Ceccoli, *et al.*, 2012, 2014, 2015). A partir de estudios morfo–fisiológicos y arquitecturales se genera permanentemente información y caracterización de genotipos tolerantes a estrés hídrico y salino, permitiendo identificar genotipos y detectar los mecanismos morfofisiológicos y arquitecturales de la tolerancia. Incluso se trabaja en las respuestas frente a otros tipos de estrés como la impedancia mecánica (Ramos *et al.*, 2018).

Estrategias de manejo

Un conocimiento más profundo sobre el comportamiento frente a los factores de disturbio y en su ausencia, permitiría elaborar estrategias de control más racionales y menos nocivas para el ambiente.

Si el sistema productivo actual persiste sin modificaciones, es probable que las poblaciones de malezas incrementen su falta de sensibilidad a los herbicidas con el tiempo. Para abordar de manera activa este problema debemos desarrollar nuevas estrategias de manejo. Esto no implica la erradicación del uso de herbicidas, sino un uso adecuado para prevenir la evolución de nuevas resistencias y pérdida de estas herramientas, minimizar el impacto sobre el medioambiente y la reducción en los costos productivos asociadas a su uso.

El uso de alertas de emergencia de las especies problemáticas es una alternativa ya disponible para otras zonas del país. Estas alertas se basan en la construcción de modelos matemáticos sobre el comportamiento de las malezas asociados a parámetros meteorológicos, que deben ser parametrizados para cada región. Estos modelos no solo permiten describir o comprender el comportamiento de las malezas en circunstancias ya observadas, sino también predecir su comportamiento en situaciones desconocidas, proporcionando información útil acerca de los patrones de emergencia a lo largo del año y, por lo tanto, podría contribuir a la optimización del momento de control (Izquierdo, González–Andujar, Bastida, Lezaun y Sánchez Del Arco, 2009). Actualmente se trabaja en el desarrollo de los primeros modelos para el centro norte de la provincia.

Los Cultivos de Cobertura (cc) han sido utilizados largamente como práctica conservacionista para prevenir la erosión edáfica, disminuir el escurrimiento superficial, mejorar la estructura, el carbono orgánico y el nitrógeno

del suelo. En la región centro norte de Santa Fe se realizaron ensayos sobre el comportamiento de diferentes especies utilizadas como CC, como así también el uso de consociaciones de gramíneas y leguminosas, en la producción de biomasa aérea, consumo de agua, eficiencia de uso de agua y costo hídrico (Imvinkelried, Riestra, Pietrobón, Basanta y Haidar, 2019).

El uso de CC fue efectivo para el control de especies de *Conyza* (Cancian, 2013). También retrasan la germinación y emergencia de malezas por disminución, a partir de sus residuos, de la temperatura en la superficie del suelo y, a su vez, suprimen su crecimiento posterior a través del proceso de competencia por recursos. Algunos, además, pueden ejercer su interferencia por medio de metabolitos secundarios que inhiben la germinación de malezas o por efectos indirectos como favorecer hábitats para el crecimiento de insectos depredadores de semillas (Acciaresi, Buratovich, Cena, Picapietra y Restovich, 2016). Con alta disponibilidad de agua acumulada en el suelo al inicio del CC y buena oferta hídrica, se obtuvieron altos valores de producción de biomasa aérea ha^{-1} y eficiencia en el uso del agua (EUA, kg mm^{-1}) siendo los mayores registrados para avena y nabo+vicia. En trigo y vicia (sativa y villosa) se registró la menor producción de biomasa aérea y EUA, con similares consumos y costos hídricos. El centeno presentó una cobertura rápida del suelo, siendo una característica importante si el objetivo es competir en forma temprana con las malezas. La inclusión de CC disminuyó el contenido de agua en el perfil al secado de los CC, siendo importante su consideración para prever la recarga de agua del perfil según las precipitaciones medias de la región y el cultivo de verano sucesor (Imvinkelried *et al.*, 2019).

También los estudios sobre la competitividad del cultivo con las malezas permiten el desarrollo de estrategias para su inclusión en el manejo integrado dando una ventaja para el agricultor en relación con el manejo de malezas al proporcionar otras alternativas, además de la química, para disminuir su efecto negativo sobre los cultivos. En este sentido, la presión ejercida sobre el sorgo de Alepo por el uso intensivo de glifosato y la aplicación de graminicidas en cultivos de soja, trajo como consecuencia la selección de biotipos resistentes en la región, por lo cual se evaluó el manejo de Grupos de Madurez (GM), Densidad de plantas (D) y Espaciamiento entre Surcos (EES) en soja sobre la competencia con sorgo de Alepo y la eficiencia en el uso de agua y radiación (EUA y EUR). La presencia de malezas deprimió la Materia Seca (MS) total, el rendimiento y la eficiencia de uso de los recursos. El aumento en la D y la disminución del EES mejoró la EUR y EUA. El GM mayor acumuló más MS, sin presentar diferencias en el rendimiento (Pietrobón, Imvinkelried, Dellaferrera, Garione y Haidar, 2019).

Brachypodium distachyon es una especie que en los últimos años se ha establecido como modelo de estudios para un gran número de objetivos, entre ellos, se ha evaluado su uso como CC debido a que cuenta con una gran rusticidad, resistiendo muy bien el frío invernal y la falta de agua, así como el pisoteo con maquinarias pesadas. Asimismo, los restos secos de *B. distachyon* tienen una gran persistencia y, aunque es una especie de pequeño tamaño, es especialmente eficiente compitiendo con malezas de hojas ancha. Además, presenta dos aspectos que lo hacen agroecológicamente interesante: su ciclo de vida corto (de aproximadamente 3–4 meses) lo que permitiría reducir ampliamente el uso de herbicidas previos al barbecho, al tiempo que la producción de semillas que resisten en el suelo hasta el próximo periodo invernal favorecería el establecimiento de una buena vegetal cobertura durante varios años (Saavedra, Casanova, Sánchez-Jiménez y Alcántara, 2016). Sumado a esto, es una especie que cuenta con grandes avances en el estudio de los factores moleculares que regulan su desarrollo, ciclo de vida, tiempo de floración y producción de semillas (International Brachypodium Initiative, 2010), siendo el uso de la biotecnología y la ingeniería genética una posibilidad para lograr variedades adaptadas a las condiciones y necesidades de la región.

La incorporación de nuevas tecnologías en cultivos extensivos, como la soja genéticamente modificada con resistencia a insectos (soja Bt) para control de lepidópteros con especificidad, persistencia y compatibilidad con otras tácticas de manejo y el medio ambiente, generaron grandes logros en lo productivo. Sin embargo, es fundamental el análisis del comportamiento de plagas e insectos benéficos. Asimismo, la observación de la presencia de orugas, como *Spodoptera cosmiode* no controlada por la tecnología y que, además, no tenía insecticidas inscriptos para su control, hace necesario la generación de este conocimiento desde la UNL. Finalmente, el manejo integrado de plagas es una herramienta fundamental. En soja se evaluó la dinámica poblacional de las principales plagas del cultivo en sistemas de siembra convencional y directa para conocer la época de los picos poblacionales de las principales plagas (Sánchez, Scotta y Arregui 2005) para aportar información al respecto, y debe darse continuidad la realización de acciones que avancen en este sentido. Es decir, la protección vegetal debe dar respuesta a distintos actores sociales, con visiones y objetivos diversos, a veces contradictorias, en aspectos productivos (rendimiento del cultivo), ambientales (efectos sobre el ecosistema) y sociales (aceptabilidad de las prácticas).

Finalmente, en la complejidad de los sistemas actuales y de las tecnologías disponibles, surgen a su vez nuevos avances asociados a tecnologías innovadoras como lo es la aplicación foliar de elementos inorgánicos para mejorar la tolerancia fisiológica a estrés abiótico en cultivos. Esto implica el trabajo

inicial de identificación de los mecanismos de tolerancia a la salinidad en el cultivos, evaluando y detectando los mecanismos morfofisiológicos y arquitecturales de tolerancia a déficit hídrico en los cultivos, y una vez detectados, evaluar la mejora de la tolerancia por la aplicación foliar de elementos inorgánicos (sales de selenio y nanopartículas), de las cuales ya se conocen sus efectos benéficos por aplicación foliar y, finalmente, adaptar esta tecnología para su uso en el campo.

Gestión territorial

Todos los temas tratados anteriormente fueron enfocados a resolver problemas productivos y su impacto en lo ambiental. También deben atenderse las tensiones y conflictos con los pobladores de diversas localidades por el uso fitosanitarios.. Esta problemática compleja fue analizada interdisciplinariamente y de forma participativa considerando diversos aspectos: a) necesidades y percepciones de los habitantes; b) características físico-ambientales del espacio periurbano; c) tecnologías de producción agropecuaria de menor impacto ambiental; d) legislación vigente; e) dinámicas de la gobernanza territorial. En base a esto se desarrolló un sistema de gestión territorial articulando las percepciones sociales, la heterogeneidad ambiental, la gobernanza local entre otros aspectos. Esto permitió la creación de sistemas locales y participativos de gestión del uso de fitosanitarios (SLG). Mediante este abordaje se generaron protocolos para facilitar la gestión local de fitosanitarios (Arregui, Sánchez, Althaus, Scotta y Bertolaccini 2010; D'Angelo *et al.*, 2018).

Recomendaciones

Es necesario repensar los sistemas agrícolas actuales, el desafío es buscar y aplicar modelos regionalmente adecuados para recuperar o mejorar la calidad física, química y biológica de los suelos; reducir el uso de fitosanitarios; disminuir la población de malezas resistentes y la aparición de nuevas resistencias a herbicidas; mejorar y lograr estabilidad de rendimientos, entre otros. Herramientas como el manejo y rotación de cultivos con mayor diversificación, la siembra directa, cultivos de cobertura o servicios, fertilización, uso de bioinsumos, gestión territorial, etc., son los pilares de una agricultura económicamente viable, socialmente aceptable y ambientalmente saludable en el tiempo, y son claves para este nuevo enfoque productivo.

Producción animal

Producción de carne

*Carlos Dimundo*²⁸ y *Guillermina Gregoretti*²⁹

Introducción

La carne bovina, además de ser un componente importante en la dieta humana, contribuye al desarrollo económico y social en todo el mundo (Pighin *et al.*, 2016). Para el año 2050 se proyecta un crecimiento del 29 % de la población mundial, actualmente estimada en 7600 millones de habitantes (PRB, 2018). Esto implicará un aumento en la demanda de alimentos, lo que genera interés en incrementar la eficiencia productiva de los sistemas ganaderos. Los sistemas de producción de carne, y especialmente los sistemas de cría bovina, han recibido una atención especial en los últimos años a nivel mundial debido a su contribución a las emisiones de gases de efecto invernadero (Faverin, Gratton y Machado, 2014). El porcentaje de destete y los kg de terneros por vaca son las variables principales que influyen en la emisión de gr CO₂ eq/kg pesovivo (Jaurena *et al.*, 2013)

En Argentina, la productividad de los sistemas de producción de carne bovina es de 55 kg por animal del stock por año, lo cual es muy bajo comparado con otros países productores de carne bovina como Estados Unidos (130 kg) y Australia (90 kg) (USDA, 2019). La relación terneros destetados por vaca, referida como la cantidad de terneros destetados sobre el total de vacas del stock del año anterior, es otro indicador de eficiencia importante de los sistemas ganaderos. En Argentina, esta relación es en promedio 60 % y se ha mantenido estable en los últimos 60 años (SENASA, 2019). Sin embargo, países con mayor uso de tecnologías poseen una relación terneros por vaca mayor al 70 % en Australia y al 85 % en Estados Unidos (Martin *et al.*, 2013, Greenwood, Gardner y Ferguson, 2018).

En este contexto, la provincia de Santa Fe cuenta con el 11,3 % del total del stock nacional, estimado en 54 millones de cabezas y el norte de la provincia de Santa Fe concentra el 60 % provincial de este stock (SENASA, 2019).

28 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

29 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICIAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

Situación actual

Si bien en la región norte de la provincia conviven todos los sistemas de producción bovina, como cría, recria y engorde, los sistemas preponderantes son los de cría pura (Mesa de Asesores CREA RNSF, 2018). El 80 % de los establecimientos cuentan con menos de 250 cabezas de vacas (Secretaría de Agroindustria, 2017), lo cual indican claramente la escala de producción predominante.

Los indicadores de eficiencia de la ganadería bovina en esta región como una carga animal aproximada de 0,4 cabezas ha⁻¹ (IPCVA, 2016) y una productividad cercana los 40 kg de carne por ha por año (INTA, 2017), caracterizan a estos sistemas como predominantemente extensivos. Sin embargo, existen sistemas más tecnificados en la misma región en torno a los 150 kg/ha/año (Mesa de asesores CREA RNSF, 2018), lo cual muestra una brecha importante dentro de la propia actividad ganadera bovina en la provincia.

Este gradiente de productividad se confirmaría en todos los sistemas ganaderos en Argentina entre productores llamados «promedio» y productores llamados de «avanzada» (Viglizzo, 2014).

De estos ambientes o subregiones de la provincia, los tres que poseen como actividad agropecuaria principal la ganadería bovina son el valle aluvial e islas del río Paraná, la Cuña Boscosa y los Bajos Submeridionales.

Si bien las tres regiones mencionadas se caracterizan por presentar suelos de baja aptitud agrícola, alta variabilidad climática y extensas áreas de bosques y pastizales naturales asociados como principal recurso forrajero, cada una presenta características disímiles en cuanto a la capacidad de producción y calidad de sus recursos forrajeros dada por los factores limitantes característicos de cada una. La tipología de los productores ganaderos en estos sistemas también es muy diversa.

Islas y relieves asociados al río Paraná

La notable dinámica del Paraná, con crecientes y bajantes y su ubicación transicional entre diferentes climas y áreas biogeográficas, favorece una notable diversidad de hábitats y ambientes en las islas y los ambientes asociados a este (Giraudó *et al.*, 2006). La flora forrajera del sitio es notable y numerosas especies presentan excelentes cualidades de producción y calidad que hacen de estos pastizales los más productivos de Argentina (Pensiero, 2006). Otras variables como los regímenes de traslados y trashumancia, la integración con el continente, la organización del trabajo y las complejas formas asociativas

y de tenencia y ocupación de la tierra condicionan la estructura y funcionamiento de estos sistemas (Menichelli e Ybran, 2012).

La Cuña Boscosa Santafesina

La vegetación de esta región se encuentra formada por bosques, abras gramíneas y esteros con comunidades higrófilas. Generalmente, estos diversos tipos de ambientes se hallan integrados, en proporciones variables, en un mismo predio (Sarmiento *et al.*, 1996). Los bosques nativos existentes, aunque fragmentados y en diversos estados de conservación, generan además del aporte de forraje servicios denominados ambientales. La actividad ganadera con bajo o nulo manejo del pastoreo es una de las principales razones de la degradación crónica de estos bosques nativos (Carranza y Ledesma, 2013) y, por lo tanto, una actividad productiva clave a regular y desarrollar.

Los Bajos Submeridionales

La zona presenta características peculiares a una depresión central anegable e inundable, que recibe aportes hídricos importantes de las provincias de Santiago del Estero y Chaco. Debido a la variabilidad del régimen pluviométrico presenta una variación cíclica de períodos húmedos y secos. La ganadería extensiva, con predominancia de los sistemas de cría bovina, se presenta como la principal actividad económica de la región (Soto, Basan, Castro y Biasatti, 2018). La falta de infraestructura tanto predial como regional, la ausencia de manejo, tanto de la calidad como de la cantidad del agua de bebida para el ganado, y el inadecuado ordenamiento de los rodeos, son mencionados como las principales causas de la baja productividad de estos sistemas, que en promedio no superan los 15 kg ha⁻¹ año⁻¹ (Chiossone, 2006).

Recomendaciones

Favorecer la trazabilidad e inocuidad ya que son ventajas competitivas esenciales e ineludibles para la ganadería actual y futura, destinada a satisfacer a un consumidor que demanda más información no solo sobre las cualidades del producto sino además sobre las características del sistema de producción tales como el manejo de los animales y el ambiente. No solo el sector primario debe enfrentar este desafío sino todos los sectores involucrados en la

cadena agroalimentaria de la carne para garantizar la equitativa distribución de este valor generado.

Ampliar el mercado internacional de carnes. Un mercado sin posibilidades de exportar responde negativamente a los incrementos de productividad al deprimir los precios que reciben los productores primarios, generando una contracción de la actividad con consecuencias negativas evidentes.

Posicionar en este contexto al norte de la provincia de Santa Fe como una región con características agroecológicas ideales para el desarrollo de una ganadería productiva y sostenible, que integrada a los ambientes naturales que la sustentan puede diferenciarse, proveyendo alimentos de excelente calidad organoléptica y de alto valor biológico y a la vez generando servicios de carácter ecosistémicos.

Generar una importante diversidad de unidades productivas en el norte de la provincia tanto a la escala y como al grado de incorporación de tecnologías tanto de insumos como de procesos, lo cual posibilita diversos grados de eficiencia en la actividad.

Investigar detalladamente estos sistemas productivos, ya que el escaso conocimiento sobre su comportamiento provoca un vacío de información que dificulta la propuesta de tecnologías adecuadas y la elaboración de políticas de desarrollo tanto sectoriales como integrales efectivas.

Caracterizar productivamente los sistemas denominados tecnificados, ya que su estudio permitirá la definición de las tecnologías que mayor impacto tienen para la producción ganadera, no solo por su relación costo-beneficio o por su condición de «novedosas» sino también en el contexto de su factibilidad social, técnica y ambiental.

Estudiar no solo desde la óptica técnico-económico sino social, cultural y simbólico de los sistemas menos tecnificados para determinar los objetivos y las expectativas de los actores que los gerencian como principales motivadores de la toma de decisiones que definen sus sistemas.

Generar desarrollo en los sistemas de producción ganaderos del norte santafesino, involucrando a todos los actores y a la población en general relacionada con este sector. En este proceso de desarrollo integral y armónico del territorio, donde se establezcan condiciones de equidad y justicia, se respete la identidad sociocultural y la utilización de los recursos sea de manera sustentable, es donde los sistemas productivos ganaderos deberán ser alentados por las políticas públicas y traccionados por una cadena agroalimentaria sólida e integrada.

Por lo antedicho el desarrollo de la ganadería bovina a nivel mundial se caracteriza por una demanda de alimentos para una población cada vez más urbana y con mayor poder adquisitivo que va cambiando sus hábitos de con-

sumo, la cual requerirá proteínas de alta calidad biológica tal como la que pueden suministrar los sistemas pecuarios de producción bovina.

Producción de leche

*María Belén Lazzarini*³⁰ y *Javier Baudracco*³¹

Introducción

La lechería en Argentina es una actividad económica y socialmente muy importante, contribuye al 1 % del Producto Bruto Interno total del país (Pisani Claro y Miazzo, 2017). El 85 % de los tambos están ubicados en tres provincias: Santa Fe (34 %), Córdoba (30 %) y Buenos Aires (21 %) (SENASA, 2018). Por ello, Santa Fe es la principal provincia lechera del país.

Como resultado de la competencia por la tierra entre la lechería y la agricultura, sumado al aumento del precio de la tierra y a otras razones, los sistemas de producción lechera de Santa Fe y de Argentina se han intensificado, con crecimiento del tamaño de los rodeos, de la carga animal y de la producción de leche por vaca (Lazzarini *et al.*, 2019). Así, en los últimos años, los sistemas lecheros han incorporado mucha tecnología de insumos relacionada a los animales y a la alimentación, con el objetivo principal de incrementar la producción de leche por vaca. Este incremento en el uso de tecnologías de insumos causó además un aumento en el número de tareas a realizar por las personas que trabajan en el tambo (Baudracco, Lazzarini, Lovino, Demarchi y Giorgis, 2016).

Esta intensificación (mayor uso de factores de la producción y trabajo por unidad de superficie) con fuerte incremento en el uso de insumos, ha llevado a intervenir cada vez más en la secuencia alimento-vaca-leche. Es común observar una alta dependencia de alimentos externos, sistemas cada vez más complejos, difíciles de manejar, sistemas que requieren demasiadas órdenes y gran número de intermediarios, tanto en sistemas pastoriles como confinados. Sin embargo, los niveles de producción alcanzados por el tambo promedio nacional son aún bajos en relación con el potencial genético de los animales, con los alimentos utilizados y con la alta intervención que demandan, con una producción aproximada de 18-19 litros/vaca/día y 7000-7500 litros/ha/año (Gastaldi *et al.*, 2018). Esta baja productividad compromete la rentabi-

30 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

31 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL e ICIAgro Litoral, UNL (CONICET-UNL).

lidad y, consecuentemente, la subsistencia de los tambos. En el presente documento se plantean la situación actual de la producción de leche en el centro norte de Santa Fe, con sus fortalezas y debilidades, y las alternativas de solución para un desarrollo sostenible de la producción de leche.

Situación actual

Las principales fortalezas de la lechería santafesina están relacionadas con su ubicación geográfica y con la existencia de abundantes recursos naturales:

- i) Suelos fértiles (en la región lechera santafesina) y precipitaciones que permiten la producción de pasturas sin riego en la región.
- ii) La posibilidad de que las vacas pastoreen pasturas perennes durante todo el año, lo que hace que las inversiones en instalaciones para confinar las vacas sean prácticamente innecesarias.
- iii) Los concentrados y subproductos son accesibles a precios relativamente bajos.
- iv) Valor de la tierra relativamente bajo en comparación con otros países con suelos y recursos relativamente similares, como Nueva Zelanda e Irlanda.
- v) Existe una fuerte cultura lechera, que ayuda a mantener los tambos en las familias durante generaciones.
- vi) Se encuentra en un continente que tiene grandes importadores de leche como Brasil.

Por otro lado, la lechería enfrenta una serie de desafíos para mantener la productividad y poder crecer en producción de leche, relacionados con la mano de obra, el manejo de los establecimientos y la inversión:

- i) Personal poco capacitado, que no siempre es bien remunerado y tiene, en general, poco tiempo libre y descansos.
- ii) La mayor parte de la inversión de capital se realiza a partir de las ganancias que tienen los productores, por escasez de créditos convenientes.
- iii) Necesidad de una significativa inversión en infraestructura para poder brindar más confort a los trabajadores y a los animales.
- iv) Necesidad de inversión en infraestructura extra predial, como caminos, suministro de energía y gestión del agua y drenaje para evitar inundaciones.
- v) Escasez de reemplazos de vacas debido a las altas tasas de mortalidad de los terneros, alta tasa de mortalidad de vacas y bajas tasas de preñez del rodeo lechero.
- vi) Énfasis por parte de los productores en lograr elevada producción por vaca en lugar de énfasis en la renta.

- vii) Productores que, en muchos casos, tienen poca participación en la gestión diaria del negocio;
- viii) Históricamente Argentina tuvo políticas económicas inestables y baja seguridad jurídica.

Existen tecnologías de insumos y procesos que están limitando fuertemente la producción de leche por vaca y por hectárea en Santa Fe y en Argentina en general. Estas tecnologías de procesos e insumos están relacionadas con: i) producción de pasturas: uso de fertilizantes; ii) manejo de la carga animal; iii) suministro de agua de bebida; y iv) instalaciones de ordeño y equipamiento.

A continuación, se analiza el uso de estas tecnologías en base a resultados experimentales y a relevamientos de tambos de la región lechera santafesina. El principal estudio utilizado como referencia es el Proyecto INDICES (Baudracco *et al.*, 2014), que consistió en el relevamiento exhaustivo de 162 tambos ubicados principalmente en Santa Fe, realizado por la UNL y la Junta Intercooperativa de Productores de Leche.

i) Producción de pasturas: uso de fertilizantes. La producción de pastura de alfalfa reportada para los tambos de la región es de aproximadamente siete a 10 toneladas de MS/ha por año (Lazzarini *et al.*, 2019). Sin embargo, se han reportado producciones de 10 a 18 toneladas de MS/ha en condiciones experimentales de secano en la región (Collini *et al.*, 2005). Los bajos rendimientos productivos logrados en la región posiblemente se deben a bajos niveles de fertilización y enmiendas y a ineficiencias en el manejo de la pastura (Lazzarini *et al.*, 2019). En el Proyecto INDICES se reportó que una gran proporción de los suelos de los tambos tiene carencias importantes de nutrientes. En el mismo relevamiento se observó que apenas el 32 % de los productores fertiliza las pasturas y solo el 57 % fertiliza los cultivos de maíz para silo. A pesar de la importancia y el evidente impacto productivo de fertilizar, en Argentina se utilizan apenas 40 kg de fertilizante/ha de tierra arable/año. Este es un valor bajo en comparación a países como Uruguay (175 kg/ha/año), Chile (543 kg/ha/año) o Nueva Zelanda (1272 kg/ha/año) (World Bank, 2017).

Actualmente, en la FCA, se lleva adelante un programa de mejoramiento genético en el que se están seleccionando variedades de alfalfa adaptadas a los diversos ambientes del centro y centro norte de Santa Fe. Para esto, se han instalado ocho ensayos, cada uno con 50 fuentes de germoplasma distintas. Las variedades que presentan mejor performance se cruzan con poblaciones de alfalfares longevos de productores de cada zona. De esta manera, se obtendrán nuevas alfalfas adaptadas a sitios específicos. Además, en el mismo programa de mejoramiento, para los suelos y condiciones subtropicales del centro norte y norte de Santa Fe, se están seleccionando forrajeras megatérmicas.

ii) Manejo de la carga animal. Un aspecto clave para una lechería rentable en países sin subsidios al precio de la leche, como Argentina, es el balance entre la oferta y la demanda de alimentos en el sistema, este último determinado principalmente por la carga animal (vacas totales/ha). En general, en los sistemas argentinos se observa una baja carga animal (1,3 vacas/ha) en relación con los alimentos ofrecidos, lo que resulta en un bajo aprovechamiento de las pasturas y reservas producidas y en producciones de leche/ha/año menores a las deseadas (Gastaldi *et al.*, 2018).

iii) El agua, el principal nutriente para las vacas lecheras. La leche contiene aproximadamente 87 % de agua. El consumo de agua en vacas lecheras tiene un gran efecto sobre la producción de leche. Para que los animales puedan consumir la cantidad de agua que requieren es necesario contar con suficiente cantidad y correcta distribución de aguadas, reposición inmediata, agua limpia, fresca y de una calidad adecuada. Según los resultados arrojados por el Proyecto INDICES (Baudracco *et al.*, 2014), existen dos problemas importantes en relación con el agua de bebida para el ganado. El primero es que hay muy pocas aguadas, en promedio hay una aguada cada 34 ha. Esto implica largas caminatas de animales para acceder al agua, lo que afecta negativamente el consumo de alimentos, el consumo de agua y la producción de leche. Se observó en dicha investigación, que el agua se encuentra a una distancia promedio de 461 m, valor muy superior a lo recomendado para vacas en pastoreo (menos de 200 m). Por otra parte, se relevó que el 23 % de los tambos ofrecen agua con alto contenido de sales totales (> 5000 ppm), lo cual también podría limitar la producción de leche.

Los resultados son contundentes: no hay suficiente cantidad de agua para abastecer los requerimientos de las vacas. Los tambos crecieron en cantidad de vacas, de mayor producción de leche; sin embargo, la inversión en aguadas fue muy baja.

iv) Instalaciones de ordeño. Las instalaciones de ordeño tienen un gran impacto sobre la eficiencia del proceso de cosecha de leche, la eficiencia de la mano de obra, el bienestar de la gente que ordeña y el bienestar de las vacas. Instalaciones subdimensionadas demandan, inevitablemente, un esfuerzo extra de la gente y de las vacas (Baudracco, Lazzarini, Lovino, Demarchi y Giorgis, 2017b). Este esfuerzo extra puede afectar negativamente la eficiencia del proceso de cosecha de leche y la permanencia de los operarios en la empresa lechera.

El tambo promedio relevado en el Proyecto INDICES tiene una instalación de ordeño de 24 años de antigüedad, con una máquina de ordeño de 11 años de antigüedad. Se observó que los tambos más grandes (promedio 5010 litros de entrega por día) tienen una relación muy elevada entre vacas en ordeño y

cantidad de unidades de ordeño (21 vacas/unidad de ordeño), causando ordeños muy largos (3h/ordeño). También se observó muy bajo nivel de automatización básica relacionada al ordeño; por ejemplo, solo el 24 % de los tambos que suministran alimento durante el ordeño cuenta con alimentación automatizada. Finalmente, se detectó alta rotación de los trabajadores, con el 54 % de recambio de trabajadores cada dos años.

v) Cuidado del ambiente y bienestar animal. A diferencia de lo que ocurre en los países desarrollados, en Argentina no hay aun excesiva presión desde la legislación y/o la sociedad por cuestiones ambientales y de bienestar animal. Sin embargo, se espera que esa presión aumente exponencialmente, lo que demandará mayor inversión en los sistemas lecheros para bienestar animal y generará cambios en las prácticas de manejo productivo tendientes a mantener un adecuado balance de carbono en el suelo, un adecuado balance de nutrientes, control de la huella de carbono (relacionada con emisiones de gases de efecto invernadero), reducción de consumo de energía fósil, control de la huella hídrica y un manejo integral de efluentes.

Actualmente, la concentración de animales en sectores reducidos del campo hace que la distribución de efluentes sea heterogénea, generando zonas de excesos de nutrientes y zonas de déficits en el suelo.

Recomendaciones

Duplicar la producción de leche por hectárea en los tambos de Santa Fe, teniendo en cuenta que un productor que produce 2700 litros de leche por día en 130 ha destinadas a vacas totales (7500 Lts/ha/año, cercano al promedio de Santa Fe), podría producir la misma cantidad de leche en la mitad de la superficie (65 ha). Estas evidencias provienen de ensayos de experimentación a campo (Baudracco *et al.*, 2011) y de investigaciones de simulación de sistemas lecheros (Baudracco *et al.*, 2017a, Fariña, Baudracco, Demarchi, Lovino y Giorgis, 2015), pero también de tambos comerciales (Baudracco *et al.*, 2016, Lazzarini, Baudracco, Lovino, Demarchi, y Jauregui, 2015).

Promover la sostenibilidad de los tambos santafesinos en términos económicos, ambientales y sociales. Uno de los principales factores relacionados con la rentabilidad en sistemas lecheros en pastoreo es la carga animal (Macdonald, Penno, Lancaster y Roche, 2008), es decir, el número de animales por unidad de superficie.

Aumentar la carga animal a través del incremento de la producción de forrajes, con un sistema con bajos costos de producción. Los bajos niveles de fertilización y el manejo deficiente de las pasturas son las principales limitan-

tes para aumentar la producción de forraje en la región. En Santa Fe, se han informado incrementos superiores al 100 % en producción de materia seca de alfalfa, en ensayos en los que se aplicó calcio, fósforo y azufre sobre suelos con 5,9 de pH, 18 ppm de fósforo y 10 ppm de azufre (Fontanetto *et al.*, 2009).

En un trabajo que analizó siete años de resultados productivos y económicos (2004 a 2010) de 81 tambos de la provincia de Santa Fe (Baudracco *et al.*, 2016), con 230 Vacas Totales (VT) en promedio, se observó una asociación positiva entre la carga animal (en un rango de tambos de 0,7 a 2,7 VT/ha) y el resultado económico. Los tambos con carga animal cercana a 1 VT/ha tuvieron, en promedio, un resultado económico negativo. El resultado económico neutro (no ganaron ni perdieron) se alcanzó con un promedio de 1,3 VT/hectárea, y a partir de allí, el incremento en la carga animal estuvo asociado a resultados económicos positivos y crecientes. Los mismos principios fueron observados en un experimento de dos años realizado en Argentina, que evaluó tres sistemas lecheros en los cuales la única diferencia fue la carga animal (Baudracco *et al.*, 2011) y en un estudio de simulación de sistemas lecheros del centro norte de Santa Fe (Baudracco *et al.*, 2017).

Mejorar la infraestructura general en los tambos. Actualmente, las instalaciones son antiguas y muchas ya están obsoletas, lo que reduce la calidad de las condiciones de trabajo y el bienestar de los animales, afectando la eficiencia de la producción de leche. Las principales alternativas de infraestructura intrapredial para solucionar las limitantes de los tambos actuales son: i) ampliación de instalación de ordeño, ii) incremento de cantidad de aguadas, iii) incremento de sombra para las vacas y iv) mejora de los callejones internos y corrales.

Mejorar, en la búsqueda de sistemas más eficientes, la eficiencia reproductiva y la mortalidad de los terneros. Además, se debería implementar un programa de mejoramiento genético para seleccionar una vaca lechera adecuada para los sistemas lecheros de la región.

Hacer de la lechería una actividad atractiva para las nuevas generaciones, además de ser económicamente rentable. Atraer y retener personas en los tambos es un desafío en muchos países lecheros. Las nuevas generaciones demandan empleos más flexibles y menos sacrificados. La lechería de la región necesita mejorar las condiciones de trabajo y de vida: horarios de trabajo, vacaciones y días de descanso, automatización, son algunos de los factores que deben mejorarse para que la actividad lechera sea atractiva para los jóvenes. Todos estos desafíos requieren inversión, tanto en el tambo, como fuera de él, para poder superar las limitantes y permitir un crecimiento eficiente de la producción.

Promover las regulaciones ambientales en los tambos argentinos. Los productores deben estar preparados para hacer de sus tambos una actividad amigable con el medio ambiente y con mayor énfasis en el bienestar animal. La región tiene un gran potencial para duplicar su productividad, sin embargo, muchas limitantes deben superarse para lograr este objetivo.

Silaje

Vías de contaminación de la leche a partir del silaje para vacas lecheras
*Isabel Nescier,*³² *Elisabet Ramos,*³³ *Mónica Demaría,*³⁵ *Enrique Bonzi,*³⁴
*Carolina Bonvin*³⁴ y *June Thomas*³⁴

La presencia de esporas generadoras de gas butírico del género *Clostridium* incide en la contaminación de la leche. Uno de los principales causales es el consumo de silaje contaminado por las vacas lecheras. Es necesario mejorar el nivel de capacitación de productores y operarios en el empleo de las buenas prácticas en relación con la tecnología empleada para la extracción y distribución del silaje a las vacas en producción.

Se analizó el grado de asociación entre calidad del silo almacenado, extracción y distribución del alimento y el nivel de contaminación de esporas generadoras de gas butírico en heces de vacas en lactancia, en establecimientos lecheros ubicados en los departamentos Las Colonias y San Justo en la provincia de Santa Fe.

Las esporas de *Clostridium butyricum* y *tyrobutyricum*, generadoras de gas butírico, resultan un riesgo en la contaminación de la leche. El nivel de contaminación de la leche con clostridios dependerá del número de esporas presentes en el forraje usado en la alimentación de las vacas, del medio ambiente que rodea a la sala de ordeño y de las condiciones de higiene durante el mismo (Henry, 1977; Coussi, 1988; Bertilsson, Lingval y Gyllenswä RD, 1996).

El silaje es una fuente significativa de contaminación de la leche cruda con esporas, lo cual es confirmado en varios estudios realizados, debido al manejo en su confección (Weissbach y Köller, 1989); (Weissbach, 1997). La intensificación de la producción lechera genera mayor uso de este recurso forrajero. Cuando este es de baja calidad, contribuye a la contaminación de la leche con

32 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

33 INTI Lácteos.

bacterias formadoras de esporas del género *Clostridium* (Visser, Driehuis, Te Giffel, De Jong y Lankveld, 2006, 2007).

Si bien el suelo es el hábitat primario de las esporas de clostridios, se encuentran también en el tracto intestinal de los animales debido a la ingestión de forraje contaminado con tierra, en particular de forraje conservado en forma de silo, siendo excretados posteriormente junto con las heces. La contaminación indirecta, a través de las heces es considerada la principal vía de incorporación de esporas en la leche. La transmisión a la leche se produce por contaminación cruzada, a través de la suciedad que contenga estas esporas (heces, tierra, barro, etc.) a los pezones (Bergere, Gouet, Hermier y Mocquot, 1968).

Se obtienen silos de mala calidad cuando existen condiciones predisponentes para la proliferación de microorganismos que provocan fermentaciones indeseables. Indicadores químicos y fermentativos permiten caracterizar la calidad de los mismos.

En las prácticas de ensilado, por la heterogeneidad del material, difícilmente se logran muestras representativas para el análisis microbiológico, por lo que la determinación del contenido de esporas en las deyecciones luego de 72 horas de consumido el alimento, resulta un parámetro más confiable para estimar la higiene del alimento. La carga de esporas de clostridios en las heces de las vacas lecheras, permite caracterizar el nivel de contaminación de la ración total que consume el ganado, incluyendo la posible contaminación durante la extracción y el suministro (Weissbach y Köller, 1989).

La norma NEN 6877 describe un método de determinación de bacterias formadoras de esporas generadoras de ácido butírico en la leche, según la determinación del número más probable (NMP). El análisis de una muestra compuesta de heces de al menos 10 vacas seleccionadas al azar, provee resultados representativos y repetibles para la evaluación del nivel de contaminación del alimento en un determinado rodeo (Weissbach, Pahlow, Kalzendorf, 1993).

Se seleccionaron nueve establecimientos lecheros ubicados en los departamentos Las Colonias y San Justo de la provincia de Santa Fe, que suministraban silaje de maíz y sorgo (silo bolsa) a las vacas lecheras, la mayor parte del año. Se extrajeron muestras de los silos para determinar la calidad fermentativa. Se tomaron muestras de heces de las vacas en lactancia y se analizó la carga de esporas gasógenas por el método de NMP; de acuerdo con los estándares Holandeses NEN-ISO-6877-1994.

Además, se realizó el muestreo de leche en tanque con la finalidad de conocer la posible incidencia de la calidad del alimento que consume el animal como factor de riesgo sobre la leche que se entrega a la industria.

Los análisis y métodos utilizados para determinar la calidad fermentativa de los silos fueron: pH, N amoniacal, nitrógeno insoluble en detergente ácido.

Los silos se categorizaron en buenos, regulares y malos. La determinación de heces de vacas en lactancia se realizó tomando muestras de materia fecal de vacas en lactancia 72 horas después de haber consumido el silaje. Las actividades de muestreo y recopilación de información se realizaron en otoño, invierno y primavera del año 2010, y se repitieron con idéntico procedimiento durante el verano y otoño de 2011.

Las muestras de leche se tomaron del tanque de frío, una vez almacenado los dos ordeños diarios, antes que sean retirados por el transporte de la empresa láctea y 72 horas después del consumo del alimento.

Se determinó que del análisis de silos de nueve tambos, resultó: seis de los silos muestreados fueron clasificados como buenos, solo uno se consideró malo, y dos fueron clasificados como regulares.

Se encontró que en un solo tambo la extracción fue buena, en seis fue regular y en dos fue pobre. En cambio, la distribución se presentó como buena en tres de los tambos, mientras que se clasificó como regular en dos de los establecimientos y como pobre en cuatro de los tambos bajo estudio.

Se observó una elevada carga de esporas en heces y en leche en las estaciones de otoño e invierno, periodo en el que la utilización de silaje se maximiza. Durante la estación otoño, y en la zona de ubicación de los establecimientos de producción lechera estudiados, se registran mayores precipitaciones con relación al resto del año. La presencia de barro evidentemente agrava el problema de contaminación.

La contaminación en heces no parece reflejar el nivel de contaminación inicial de los silos almacenados. La tecnología aplicada en la cosecha, confección y almacenamiento del forraje ensilado, permitió en la mayoría de los tambos lograr silos considerados de buena calidad.

Recomendaciones

Utilizar una planilla para registrar las observaciones estandarizadas permite la clasificación objetiva de la tecnología empleada para los procesos de extracción y distribución del alimento.

Minimizar los riesgos de contaminación que se producen durante la extracción y distribución del silaje, especialmente en las estaciones de otoño e invierno.

Capacitar a productores y operarios en el empleo de las buenas prácticas con relación a la tecnología empleada para la extracción y distribución del silaje a las vacas en producción llevaría a obtener menor grado de contaminación de la leche.

Producción de fermento láctico autóctono liofilizado para mejorar la calidad de ensilados de maíz

Ana Binetti,³⁴ Patricia Burns,³⁶ Gabriel Vinderola³⁶ y Jorge Reinheimer³⁶

La buena rentabilidad actual de la ganadería argentina, sumada a la competitividad por el uso de la tierra, coloca a los productores ganaderos frente a la necesidad de ajustar al máximo todos los parámetros de la cadena productiva para mejorar el rendimiento. Por lo tanto, la buena genética de los rodeos de carne y leche se debe complementar con una alimentación de los mismos que respalde y acompañe dicho potencial productivo.

El ensilado es un proceso de conservación del forraje basado en una fermentación láctica del material vegetal que produce mayoritariamente ácido láctico (y, como consecuencia, una disminución del pH por debajo de 4,5) que se destina principalmente a la alimentación de ganado bovino (Ávila, Carvalho, Pinto, Duarte y Schwan, 2014). La técnica del ensilaje permite al productor ganadero balancear la oferta forrajera a lo largo del año, cubriendo las deficiencias estacionales o las causadas por fenómenos climáticos. Las ventajas económicas del ensilaje se traducen en mayor eficiencia y rendimiento en leche y carne.

Si bien la fermentación láctica del material forrajero puede tener lugar por la actividad espontánea de la microbiota salvaje naturalmente presente, una forma de controlarla y estandarizarla para lograr mayores beneficios nutricionales y económicos se logra a través del empleo de inoculantes para silos, constituidos principalmente por Bacterias Lácticas (BAL), entre las que se destacan lactobacilos homo y heterofermentantes y pediococos. Esta estrategia permite controlar y dirigir la fermentación, lo que evita la proliferación de microorganismos indeseables (clostridios, mohos y levaduras), la producción de nitrógeno amoniacal, ácido butírico y micotoxinas, y redundando en una mayor calidad del alimento, mayor estabilidad aeróbica una vez abierto el silo y una mayor receptibilidad por parte del ganado, a un costo relativamente bajo (Muck *et al.*, 2018).

La superficie sembrada con maíz en los últimos 10 años en la Argentina aumentó de aproximadamente tres a cuatro millones ha, mientras que la superficie cosechada lo hizo desde 2,7 a 3,7 millones ha, lo que permite estimar que, anualmente, en el país se destinan aproximadamente entre 700 000 y 800 000 ha de maíz forrajero a la confección de ensilados. En particular, en

³⁴ Facultad de Ingeniería Química, UNL. Instituto de Lactología Industrial (INLAIN) (CONICET-UNL).

la provincia de Santa Fe, los rindes promedios para la campaña 2018–2019 se ubicaron en 95 quintales/ha, con un aumento en el rendimiento promedio del orden de 20 % respecto a la campaña anterior. De acuerdo con informes del Ministerio de la Producción y la Bolsa de Comercio de Santa Fe, la campaña 2018–2019 tuvo una superficie sembrada de 89 000 ha, una superficie cosechada (grano comercial) de 66 700 ha y una producción de 63 350 toneladas. En tanto, la superficie cosechada que se orientó al autoconsumo resultó de 22 300 ha por su parte, la superficie destinada a maíz tardío o de segunda resultó de 95 500 ha, con cultivares destinados principalmente al proceso de picado-embolsado, particularmente en las zonas de influencia de las cuencas lecheras.

Frente a la creciente demanda del mercado se planteó «desarrollar un inoculante para silos de maíz a partir de bacterias lácticas aisladas de silos naturales (no inoculados) y deshidratadas por liofilización».

Par ello los aportes del INLAIN son: (1) Estudiar la biodiversidad en cuanto a BAL nativas existentes en silos de maíz de la zona agroindustrial de Santa Fe. (2) Aislar cepas bacterianas mayoritarias (responsables de la fermentación láctica espontánea del ensilado). (3) Identificar, caracterizar y seleccionar de tres cepas nativas en base a su capacidad para llevar adelante una fermentación láctica e inhibir en el alimento (ensilado) la microflora perjudicial (mohos y levaduras) y de mejorar la estabilidad aeróbica una vez abierto el ensilado. (4) Realizar un escalado piloto de los procesos involucrados en la producción (fermentación, concentración por centrifugación y liofilización) para el desarrollo de un inoculante nacional en base a las tres bacterias lácticas nativas seleccionadas.

Se realizaron las siguientes actividades:

Se aislaron 11 cepas de BAL autóctonas a partir de silos de maíz fermentados de manera natural (sin la adición de inoculantes comerciales). Los aislamientos comprendieron seis especies bacterianas diferentes: *Lactobacillus plantarum*, *L. buchneri*, *L. fermentum*, *L. amylovorus*, *L. panis* y *Pediococcus acidilactici*. En una primera etapa, las cepas fueron caracterizadas en cuanto a su temperatura óptima de desarrollo, resistencia térmica, capacidad de desarrollo en Medio Extracto Vegetal (MEV) y producción de ácido láctico. Teniendo en cuenta estos resultados, se seleccionaron tres cepas para continuar con los estudios de determinación de la tolerancia al proceso de deshidratación (secado spray y liofilización) y evaluación de la performance de las cepas en microsilos de maíz y en silo baldes. Las cepas con mejores aptitudes fueron:

- *L. plantarum* LS71, por su rápido desarrollo en caldo MRS y su capacidad de producción de ácido láctico en MEV (característica fundamental para un inoculante que debe generar un rápido descenso del pH del ensilaje);

- *P. acidilactici* LS72, por su elevada resistencia térmica a 55 °C;
- *L. buchneri* LS141, que presentó la mayor capacidad de desarrollo en MEV y producir ácido acético.

Las tres cepas fueron capaces de desarrollar satisfactoriamente y en forma simultánea en medio MRS casero, lo que lo convierte en un medio apto para su producción industrial. Las tres cepas resistieron satisfactoriamente el proceso de secado spray y liofilización (escala laboratorio) con una sobrevivencia mayor al 90 %, manteniendo la viabilidad durante su conservación por 12 meses a 5 y 25 °C.

Con material forrajero (maíz de planta entera: *Zea mays*) sin inocular, producido en un invernadero de Monte Vera (Santa Fe) se elaboraron microsilos (500 g), estableciendo cinco grupos:

- 1) Control (C): el forraje se roció solo con agua destilada estéril.
- 2) Sustrato (S): el forraje se roció con solución crioprotectora.
- 3) Enzima (E): el forraje se roció con solución crioprotectora adicionada de enzimas celulósicas fúngicas de *Acromonium*.
- 4) Mix (M): el forraje se roció con un mix de las tres cepas secadas spray (5×10^6 UFC/g de material forrajero) resuspendidas en agua destilada estéril.
- 5) Mix de cepas-enzima (ME): el forraje se roció con el mix de cepas y resuspendidas en agua destilada estéril conteniendo enzimas celulósicas.

Para preparar los microsilos, el material tratado se colocó en bolsas retráctiles de alta barrera (Cryovac: BC40LA), sellándolos al vacío y conservándolos a temperatura ambiente.

La estabilidad aeróbica se define como «el número de horas que la temperatura del ensilaje permanece estable antes de subir 2 °C por encima de la temperatura ambiente» (Reich y Kung, 2010), es decir que indica cuánto tiempo el silo se mantiene sin señales de deterioro microbiano una vez abierto y expuesto al aire para su consumo por parte del ganado. Esta actividad se realizó una vez finalizada la etapa de conservación de los silos baldes, que se confeccionaron utilizando material forrajero (maíz de planta entera) sembrado, cosechado y trillado a campo en la zona de Esperanza (Santa Fe). Se establecieron los grupos siguientes:

- 1) Control (C): el forraje se roció solo con agua destilada estéril.
- 2) Mix-Enzima (ME): el forraje se roció con el mix de cepas secadas spray (5×10^6 UFC/g de material forrajero) resuspendidas en agua estéril y conteniendo enzimas celulósicas fúngicas.

Para determinar la estabilidad aeróbica de los silo baldes una vez abiertos, luego de 50 días de almacenamiento a temperatura ambiente, se tomaron dos muestras de 2 kg c/u del centro de cada balde y se las colocó sin compactar en bolsas plásticas negras que permanecieron abiertas dentro de cajas de poliestileno expandido cubiertas con un lienzo, en condiciones de humedad y temperatura controladas. En el centro de cada bolsa se colocó un sensor de temperatura para el monitoreo de la temperatura interna y que a la vez registraba la temperatura ambiente, que se determinó 4 veces al día durante 15 días.

La producción a escala piloto comprendió las tres etapas principales de la producción del inoculante: *i) producción de biomasa*, en un fermentador de 400 L utilizando un medio de cultivo económico (MRS modificado), especialmente diseñado para el desarrollo simultáneo de las tres cepas en estudio y en las condiciones previamente determinadas a escala laboratorio, diseñando y poniendo a punto estrategias adecuadas para el cambio de escala; *ii) concentración por centrifugación*, a 13 000 rpm, obteniendo un rendimiento aproximado de 8 g de biomasa/L de medio de cultivo; y *iii) liofilización*, utilizando un medio lioprotector especialmente diseñado para la mezcla de cepas que permitió un rendimiento de 3,5 kg de producto liofilizado.

Los principales resultados muestran que: en cuanto a la performance de los cultivos secados spray para la elaboración de microsilos de maíz, se observó un descenso más rápido del pH en las dos muestras que fueron inoculadas (mix de cepas, M, y mix de cepas adicionada del complejo enzimático, ME) en los primeros cuatro días de almacenamiento a temperatura ambiente y un mayor control de mohos y levaduras luego de 30 y 60 días de fermentación (Fig. 1 y 2). Luego de 30 días de fermentación, los análisis químicos y parámetros relacionados al procesamiento y conservación de los microsilos indicaron que los valores de materia seca, proteína bruta y nitrógeno amoniacal estuvieron dentro de los parámetros reportados para silajes de maíz, indicando que no hubo degradación de aminoácidos, desaminación o degradación excesiva de proteínas. Al final de la fermentación (60 días), el pH se mantuvo por debajo de 3,8 indicando que no hubo desarrollo de microorganismos indeseables. Los valores de fibra detergente neutro (FDN) y fibra detergente ácido (FDA) se redujeron en las muestras E y ME respecto a la muestra C. Los valores de nitrógeno insoluble en detergente ácido (NIDA) fueron menores al 15 % en todas las muestras (indicando que no hubo formación de compuestos indigestibles) y se logró una disminución estadísticamente significativa en la muestra ME respecto al control. Se observó una elevada (más de 400 h) estabilidad aeróbica en silo baldes.

En base a los resultados obtenidos, las cepas seleccionadas secadas spray presentan capacidad para formar parte de un inoculante microbiano para silos de maíz ya que aceleran el proceso de fermentación logrando una reducción más rápida del pH, controlan el desarrollo de microorganismos indeseables y mejoran algunos parámetros químicos y nutricionales de los silajes. Todos los resultados de la etapa de desarrollo a nivel laboratorio fueron recientemente publicados (Burns *et al.*, 2018). A partir de estos resultados y considerando la necesidad de escalar el proceso para finalmente obtener un producto liofilizado, resultaba esperable que con un producto de estas características se lograra prolongar la vida útil del mismo, ya que las bacterias de interés conservan su viabilidad en formato liofilizado por períodos más largos que cuando se las deshidrata por secado spray. El parámetro crítico es el nivel de células viables al momento de inocular, que siempre debe asegurarse, independientemente del método usado para deshidratarlas y concentrarlas.

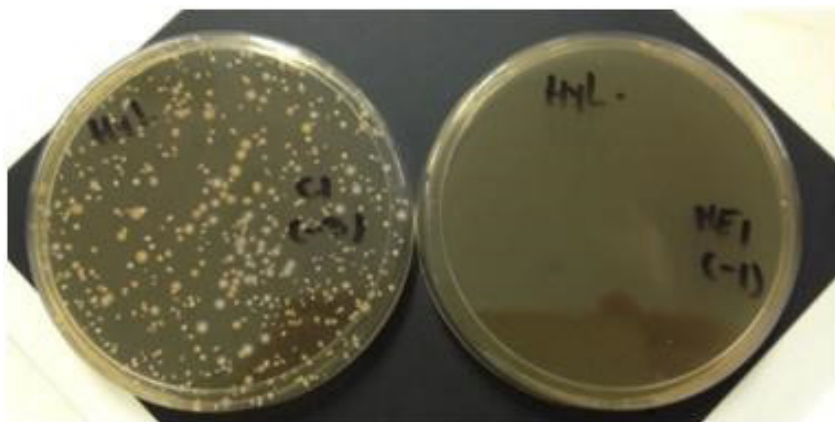


Figura 1. Recuento de mohos y levaduras en una muestra de silo balde control (sin inoculante, izquierda) y una muestra inoculada con una mezcla de mix bacteriano y enzima (ME, derecha) luego de 60 días de fermentación a temperatura ambiente.
Fuente: Elaboración propia.



Figura 2. Muestras de silos baldes controles (sin inocular, A) e inoculada con una mezcla de mis bacteriano y enzima (B) luego de 50 días de fermentación a temperatura ambiente.

Fuente: Elaboración propia.

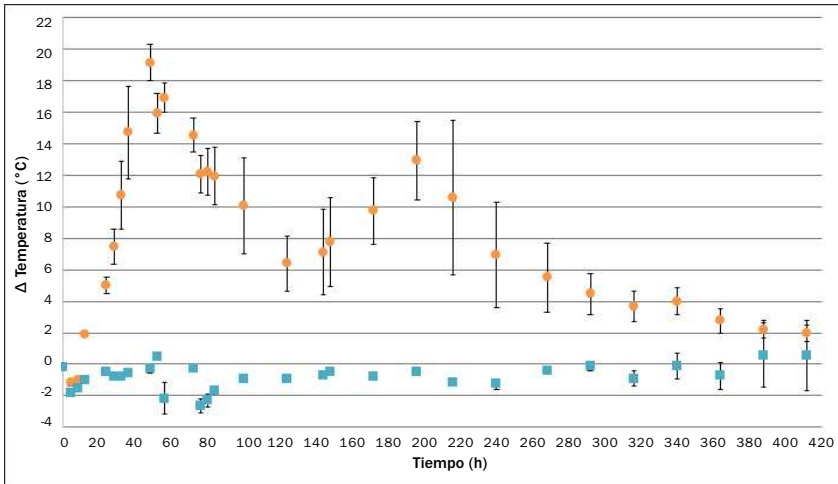


Figura 3. Diferencia de temperatura ($T_{silo} - T_{ambiente} \pm SD$) detectada para las muestras de silo baldes controles sin inocular (●) e inoculadas con una mezcla de mix bacteriano y enzima (●)

Fuente: *Elaboración propia.*

A partir del proceso de escalado piloto fue posible obtener un producto liofilizado con una viabilidad superior a 10^{11} UFC/g, que fue finalmente adicionado de enzimas celulóticas y excipientes, envasándolo en recipientes de polietileno de alta densidad (HDPE) con tapa de 50 mm, autoprecintable y con oblea sellada por inducción, con foil de aluminio y polietileno, adecuadamente etiquetados. Este producto final conservó una elevada viabilidad (pérdidas inferiores a 0,5 órdenes logarítmicos) durante su conservación por seis meses a 25°C , resultando apto para su comercialización bajo el nombre de BIOSILO, nombre registrado en el Senasa por Fragaria SA (Fig. 4).



Figura 4. Presentación comercial del producto BIOSILO.

Fuente: Elaboración propia.

Durante el último trimestre de 2018, la firma Fragaria SA presentó formalmente la idea de BIOSILO a su red de distribución, el primer desarrollo nacional en formato liofilizado con cepas 100 % naturalizadas y seleccionadas desde el ámbito productivo local, que ya comercializa en zonas ganaderas de Entre Ríos, Santa Fe, Córdoba y Buenos Aires, compitiendo con productos de grandes empresas multinacionales.

Recomendaciones

Favorecer los consorcios del mercado de inoculantes para silos como el de la UNL; CINCET y una empresa de la provincia de Santa Fe (Fragaria SA).

Utilizar BIOSILO porque ayuda a la conservación de la biodiversidad, sin incorporar otras especies extrañas a los ecosistemas. De esta manera, se genera un desarrollo económico que es congruente con el cuidado del medio ambiente, favoreciendo el uso sostenible de dicho producto y aumentando la estabilidad del ensilaje para el ganado vacuno, disminuyendo a su vez las pérdidas económicas y los desperdicios.

Ganadería de precisión. Análisis y cuantificación del comportamiento alimentario de rumiantes

*Leonardo Giovanini,*³⁵ *José Chelotti,*³⁶ *Sebastián Vanrell*³⁷
y *Hugo Ruffiner*³⁷

La mayoría de la producción de leche y carne de la región procede de animales alimentados a través de pastoreo. En general, los sistemas de producción pastoriles requieren de un manejo preciso de los recursos alimentarios para mantener la competitividad debido a la reducción de los márgenes de ganancias originada en los aumentos de los costos de producción (mano de obra, alimentos, suplementos y vacunas, entre otros) y la caída del valor de los productos (debido a la sobreproducción). Para resolver esta situación, es necesario que las producciones ganaderas aumenten su escala de producción sin aumentar el personal empleado, incrementar la eficiencia del uso de los recursos alimentarios y la productividad de los animales. Un elemento fundamental para alcanzar estos objetivos es la automatización de los procesos de adquisición, análisis y cuantificación relacionados con el comportamiento alimentario de los animales. Esta información permite gestionar de manera más eficiente los recursos alimentarios disponibles, caracterizar la salud y productividad de los animales, y facilitar la toma de decisiones al disponer de una mayor cantidad de información sobre el estado y comportamiento de los animales y el rodeo. Es por estas razones que este tema se ha convertido en

35 Facultad de Ingeniería y Ciencias Hídricas, UNL. Instituto de Investigaciones en Señales, Sistemas e Inteligencia Computacional (sinc(i)) (CONICET-UNL).

36 Instituto de Investigaciones en Señales, Sistemas e Inteligencia Computacional (sinc(i)) (CONICET-UNL).

37 Facultad de Ingeniería y Ciencias Hídricas, UNL.

una área de investigación y desarrollo muy activa en la comunidad académica y el medio socioproductivo.

Los estudios de comportamiento alimentario están limitados por la tecnología disponible para registrar y analizar la información relacionada con el mismo. Los equipos existentes utilizan los sonidos (Chelotti, Vanrell, Galli, Giovanini y Rufiner, 2018; Chelotti *et al.*, 2019; Claphan, Fedders, Beeman y Neel, 2011; Scrdairy, 2019; Milone, Galli, Cangiano, Rufiner y Laca, 2012; Navon, Mizrach, Hetzroni y Ungar, 2013) y los movimientos (Diosdado *et al.*, 2015; DeLaval, 2019; Cowmanager, 2019; Nedap, 2019; Rumiwatch, 2019; Tani, Yokota, Yayota y Ohtani, 2013) producidos durante la alimentación. Estos equipos solo estiman los tiempos de rumia, ignorando toda otra información relacionada con el pastoreo, la distribución temporal de actividades y el consumo de forrajes, entre otras.

Para monitorear los animales de un rodeo de manera continua es necesario identificar los eventos masticatorios (masticar, morder y masticar-morder) y estimar sus parámetros relevantes de una manera sencilla (baja carga computacional) y eficiente (extraer toda la información necesaria) para utilizar pocos recursos computacionales y comunicacionales de modo de implementarlo en sistemas embebidos portátiles (Deniz, Chelotti, Galli, Rufiner y Giovanini 2017).

Cuando un rumiante se alimenta, realiza dos movimientos con su boca: mordida (Figura 1c), cuando el forraje es tomado y cortado, y masticación (Figura 1a), cuando el forraje es triturado. Además, los animales producen un movimiento combinado, mordida-masticación, que combina ambos movimientos (Figura 1b). Luego, el comportamiento alimentario (pastoreo y rumia) se define en términos de una secuencia temporal de movimientos. Cada uno de estos movimiento produce sonidos cuyo tono y timbre viene dado por el material ingerido, mientras que su duración e intensidad están determinados por los movimientos de la mandíbula. El sonido producido por las mordidas se caracteriza por intensidades altas y duraciones cortas, mientras que el sonido de las masticaciones se caracteriza por amplitudes pequeñas y duraciones cortas. El sonido producida por las mordidas-masticaciones tiene características de ambos y duraciones largas (Figura 1).

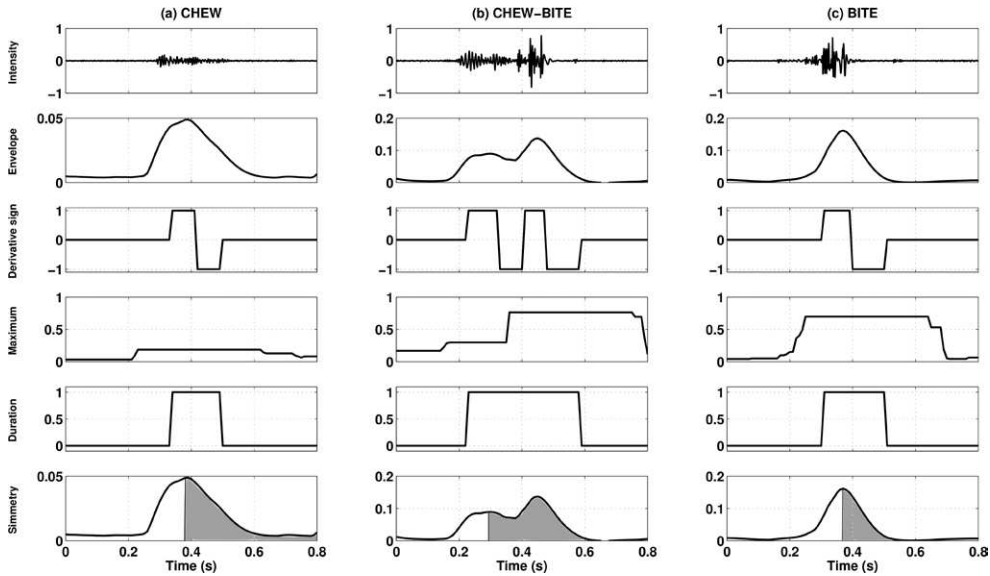


Figura 1. Relación entre eventos acústicos y las características que se utilizan para clasificar los eventos. Fila 1: sonido; Fila 2: envoltura del sonido; Fila 3: índice de forma; Fila 4: intensidad máxima; Fila 5: duración y Fila 6: simetría correspondiente a cada evento masticatorio.

Fuente: Elaboración propia.

Los eventos muestran un pico en su intensidad que permite su detección pero no su clasificación. Para poder clasificarlos se debe elegir características de la envoltura del sonido que permiten asociarlas unívocamente con el sonido producido por los movimientos de la mandíbula:

Índice de forma, se calcula como el número de cruces por cero del signo de la derivada de la señal envoltura (tercera fila en la Figura 1); **Intensidad máxima**, se calcula como el valor máximo de la intensidad del sonido contenido en una ventana deslizante de tamaño fijo (cuarta fila en la Figura 1); **Duración**, se calcula como el período de tiempo durante el cual la amplitud de la envoltura es mayor que un umbral establecido (quinta fila en la Figura 1); y **Simetría**, se calcula como la proporción entre el área a la izquierda del primer pico detectado, y el área total del evento (sexta fila en la Figura 1).

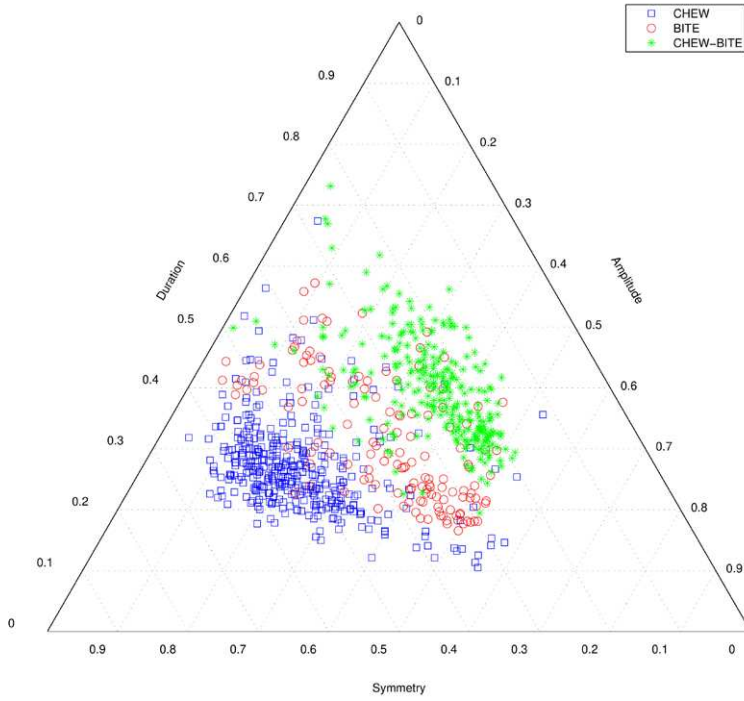


Figura 2. Distribución de eventos en función de las características consideradas: (a) amplitud vs duración vs simetría.

Fuente: Elaboración propia.

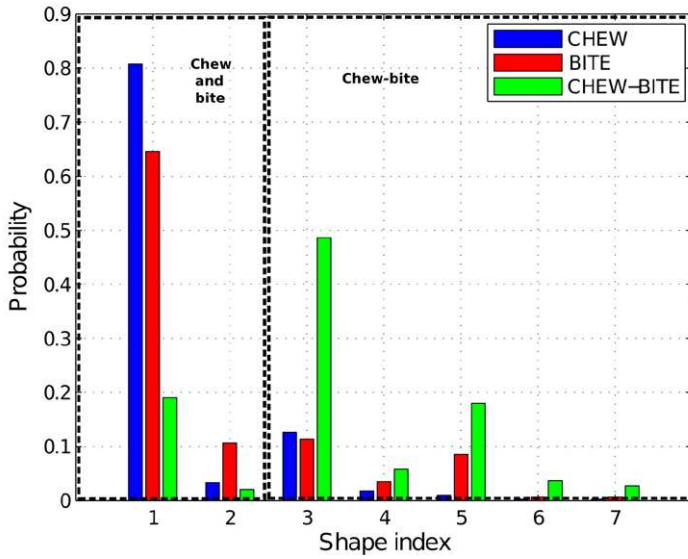


Figura 3. Distribución de eventos en función de las características consideradas: (b) índice de forma.

Fuente: Elaboración propia.

La Figura 2 muestra la distribución de estas características para las diferentes clases de eventos alimentarios. Las mordidas, mordidas–masticaciones y masticaciones se organizan en grupos densos parcialmente superpuestos (Figura 2.a). Un comportamiento similar se observa en el índice de forma, en la cual la mayoría de masticaciones y mordidas tienen hasta dos cambios, mientras que las mordidas–masticaciones tienen más de dos cambios (Figura 2.b).

A partir de esta información se construye un sistema de detección y clasificación de eventos alimentarios. La entrada del sistema es el sonido digitalizado proveniente de un conversor analógico–digital. En la etapa de acondicionamiento se ajusta al rango de la señal de audio y normaliza su representación numérica. Las señales a veces tienen patrones de variación lenta superpuestos a la señal de interés. Estas señales modifican el nivel base de la envolvente de sonido afectando las tareas posteriores (segmentación, extracción de características y clasificación) por lo que son eliminadas en esta etapa.

A partir de este punto (Figura 3) los eventos alimentarios se detectan comparando la envolvente con un umbral variable relacionados con el comportamiento de la señal asociada a la fisiología del movimiento de la mandíbula (período máximo, período sin respuesta, umbral de cambio, expectativa de pico). Una vez detectado un evento, la envolvente es segmentada aislando cada evento y extrayendo sus características dentro de un lapso de tiempo. Así se puede evaluar los eventos alimentarios y clasificarlos.

Durante la clasificación, el sistema usa las características extraídas como entradas del clasificador para determinar la clase de evento alimentario ocurrido. El clasificador es construido, durante la etapa de aprendizaje, aprendiendo a reconocer patrones y regularidades en las características para clasificarlos en las diferentes clases de eventos alimentarios.

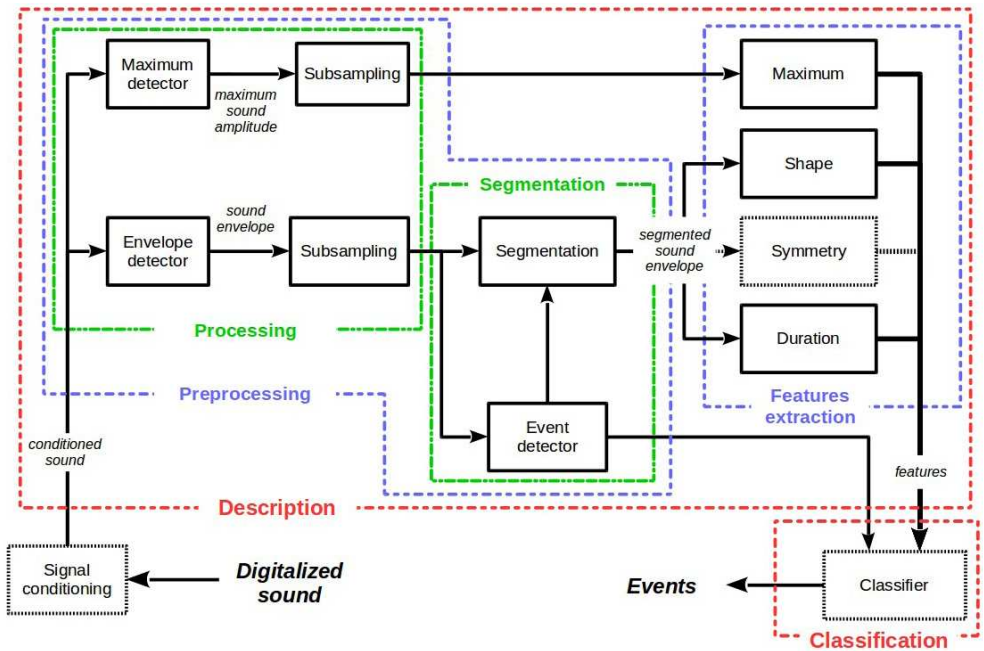


Figura 4. Diagrama de bloque del sistema de detección y clasificación de eventos masticatorios propuesto.

Fuente: Elaboración propia.

Una vez identificados los eventos alimentarios se procede a identificar las actividades relacionadas por el animal. Para ello se analizan los eventos identificados en segmentos temporales de cinco minutos. La cantidad de eventos en un segmento y las proporciones de sus clases (tasa, % c, % b, % cb) se calculan para alimentar la última etapa de clasificación. Un análisis exploratorio de datos muestra una compleja distribución subyacente de las características que dificultan el proceso de clasificación (Figura 4).

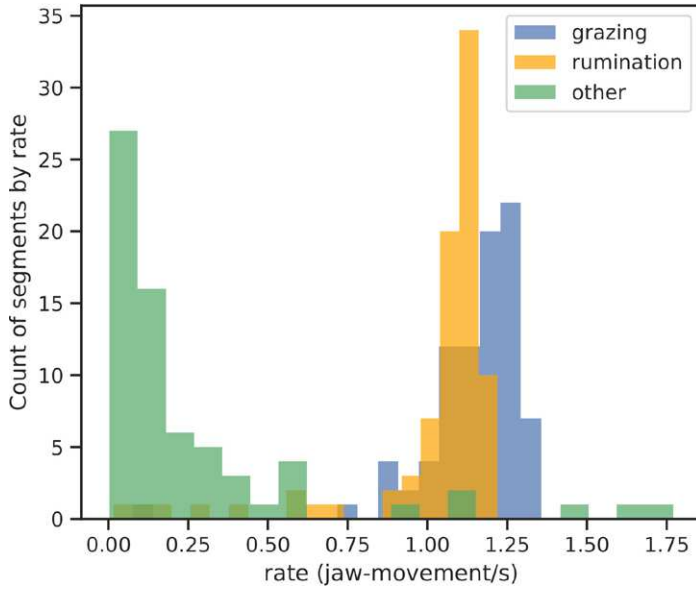


Figura 5. Distribución eventos de acuerdo con las actividades alimentarias: (a) frecuencia de eventos y (b) porcentajes de eventos masticatorios en función de las actividades alimentarias.

Fuente: Elaboración propia.

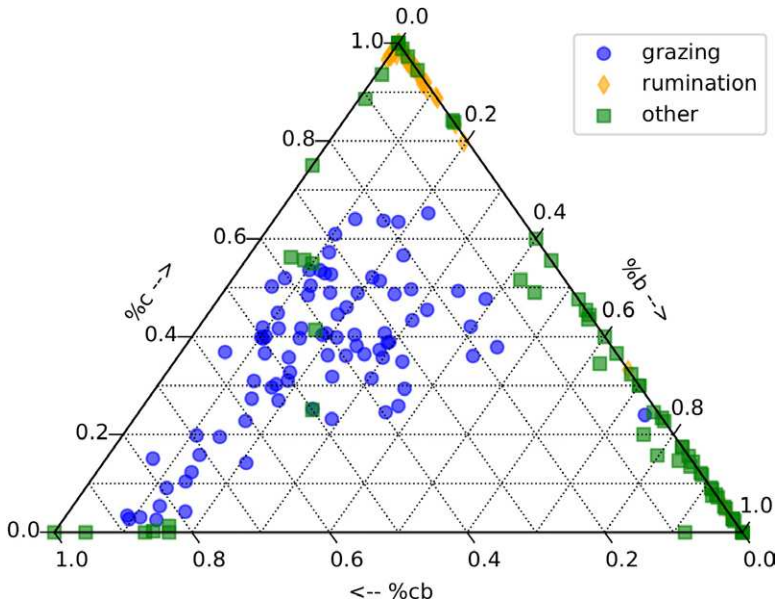


Figura 5. Distribución eventos de acuerdo con las actividades alimentarias: (a) frecuencia de eventos y (b) porcentajes de eventos masticatorios en función de las actividades alimentarias.

Fuente: Elaboración propia.

Por lo tanto, el problema de distinguir entre actividades requiere un método poderoso para manejar estos problemas. La clasificación de actividades se realiza mediante un modelo entrenable, como un perceptrón multicapa o un árbol de decisión, que asigna una etiqueta de actividad al segmento. De esta manera, al final de las etapas de procesamiento, cada segmento de la señal de audio de entrada tiene una etiqueta que indica si corresponde a rumia, pastoreo u otra actividad. Finalmente, se aplica un proceso de suavizado sobre la secuencia de segmentos etiquetados para eliminar los huecos y reducir la fragmentación de las actividades reconocidas. De esta manera, se enfatizan las actividades más reconocidas durante el periodo considerado, aproximando la duración típica de las actividades analizadas.

Recomendaciones

Los productores ganaderos y lecheros pequeños de la región son los que tienen menos posibilidades de acceder a este tipo de tecnología y son los que más lo necesitan para su desarrollo económico. Por lo tanto se recomienda apoyar el desarrollo de este tipo de tecnologías por parte del sector académico y fomentar su producción y comercialización por empresas pymes de la región.

Producción de aves de engorde

*Roque Gastaldi*³⁸ y *Sergio Parra*⁴⁰

Introducción

El bienestar de los animales es un aspecto fundamental de cualquier cadena pecuaria que requiere una inversión de bajo costo para que el productor primario maximice la productividad y el rendimiento de su actividad. Además, los eslabones posteriores de comercialización, transporte y faena pueden generar otras pérdidas que atenten contra la rentabilidad o la calidad del producto final que llega al consumidor.

El término bienestar animal designa el estado físico y mental de un animal en relación con el ambiente en el que vive y las condiciones en que muere.

38 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.

Un animal experimenta un buen bienestar si se encuentra sano, en confort, bien alimentado, en seguridad, no padece sensaciones desagradables como dolor, miedo o angustia y es capaz de expresar comportamientos importantes para mantener su condición física y mental (Organización Internacional de Sanidad Animal, OIE).

La OIE define tres sistemas de crianza para pollos de engorde, con distintos estándares productivos y de bienestar. Sistema de estabulación total: los pollos de engorde se hallan totalmente confinados en un galpón; sistema de estabulación parcial: los pollos de engorde se hallan confinados en un galpón, con una zona restringida al aire libre; sistema totalmente libre: las aves no están confinadas en el interior de un galpón en ningún momento del período de producción, sino en una zona exterior habilitada para tal fin (OIE).

Situación actual

Para el incremento sostenible de la productividad son precisos diversos aspectos tecnológicos (sanidad, alimentación, manejo, entre otros) y medidas concretas que tiendan al bienestar de los animales. En este sentido, es preciso tener en cuenta como un importante factor limitante las condiciones climáticas extremas en la época estival, que condiciona la producción avícola en sistemas con estabulación total y sobre todo en los poco tecnificados.

La avicultura ha adquirido gran importancia en las últimas décadas, siendo la provincia de Santa Fe la cuarta en nivel de producción nacional. Es una actividad en auge dado principalmente por el aumento de consumo interno de carne aviar. El centro norte representa la mayor parte de la producción provincial de pollos de engorde, a través de sistemas integrados, es decir, la empresa o cooperativa provee los insumos (incluido los pollitos) a los productores y estos reciben una retribución de acuerdo con el producto final entregado.

Es de destacar que la avicultura en el norte de Santa Fe cuenta con la ventaja de su condición sanitaria por ser una zona alejada de los grandes núcleos de producción (Gallard y Menichelli, 2014), presentando una baja probabilidad de enfermedades infectocontagiosas.

Propuestas a futuro

Es importante que toda mejora contemple la aplicación de aspectos tecnológicos y de bienestar animal, que incluya recursos humanos calificados para identificar y ejecutar las medidas pertinentes y recomendaciones profesionales.

La producción bajo el sistema de estabulación parcial constituye una propuesta para pequeños productores que deseen experimentar un nuevo espacio de desarrollo. La experiencia científica adquirida permite proponer un sistema de baja escala de producción de pollos parrilleros, combinando las ventajas de la intensificación con el acceso al aire libre (Trucco *et al.*, 2018). También aportará menor índice de animales lesionados, mejor calidad de plumaje, piel más limpia y mejoras en la calidad y fortaleza de patas y garras (Martínez Villarta *et al.*, 2018).

En la producción avícola es imprescindible cumplir con normas de bienestar animal a los fines de asegurar y salvaguardar la inversión y propiciar el desarrollo sostenible de la actividad, obteniendo un producto de calidad, inocuo y producido éticamente.

Recomendaciones

- Favorecer la actividad avícola, ya que posibilita crear una alternativa productiva que requiere bajo costo de inversión, genera mano de obra local e incrementa la actividad económica de los otros actores de la cadena (insumos, transporte, frigorífico, entre otros).

La zona norte de la provincia de Santa Fe brinda un territorio óptimo desde el punto de vista sanitario para la producción aviar, donde la baja densidad de explotaciones avícola posibilita una menor probabilidad de transmisión de enfermedades infectocontagiosas.

La producción avícola es una actividad que puede implementarse desde una escala para autoconsumo hasta una escala de magnitud. El sistema de crianza de pollos de engorde bajo estabulación parcial es apto especialmente para producciones de baja escala; implicando un bajo costo de inversión y requiere escasa superficie comparado con otros sistemas de producción animal, los cuales demandan además mayor tiempo de retorno.

Es importante tener en cuenta el tiempo y la distancia del transporte a los fines de minimizar el impacto negativo en el bienestar de los animales y por ende en la calidad del producto.

- Planificar la instalación de la actividad avícola para la producción de pollos de engorde, prever la cercanía de establecimientos de faena para reducir los costos y preservar la calidad del producto. Fortalecer las acciones de los organismos de control principalmente a nivel de transporte y faena, a los fines de garantizar la calidad e inocuidad de la carne.

Producción de caprinos

*Viviana Orcellet*³⁹ y *Sebastián Recce*⁴¹

Introducción

«Los caprinos criados en sistemas de subsistencia no gravitan en las economías nacionales pero cumplen el rol de satisfacer necesidades esenciales de alimentación, ocupación, asentamiento y formación del espíritu productivo en sus cultores.» (Maubecin, 1983)

Según la base estadística de la FAO (FAOSTAT), para el año 2010 la población caprina en el mundo era de 921 431 865, valor un 11,7 % superior al registrado en 2006 con (824 828 249 millones de cabezas), y muy superior (36,1 %) respecto a los 677 millones de cabezas censadas para 1996. Salvo el caso de Australia, que viene creciendo marcadamente en censo en los últimos años, el mayor crecimiento se ha dado en los continentes de Asia y África. Tal tendencia hace pensar en un replanteo de la producción caprina como fuente de alimento para la población de determinadas zonas, en su mayoría de bajos recursos y con necesidades básicas insatisfechas.

Los actuales sistemas agropecuarios deben funcionar armónicamente para obtener un desempeño eficiente y eficaz. Es por ello, que todos sus componentes deben estar concatenados a la perfección para el logro de sus objetivos. Para esto debe haber un conocimiento integral del sistema para que, a la hora de la toma de decisiones, se elijan las mejores opciones para la empresa. Esto se logra con la capacitación permanente de las personas relacionada directamente al establecimiento. Es por ello que la UNL, como creadora del conocimiento, aborda problemáticas relacionadas con la producción caprina que se capitalicen en una mejora de la calidad de vida de los pobladores.

Situación actual

Se actúa en el centro norte de la provincia de Santa Fe con el fin de abordar la problemática de la ineficiente producción caprina en zonas vulnerables de dicho territorio. A través de encuestas realizadas en establecimientos de pequeños productores de los departamentos 9 de Julio, Vera y General Obligado, se obtuvo un diagnóstico de situación. Su población rural presenta un alto grado de necesidades básicas insatisfechas, caracterizadas por escasez de agua

39 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL.

potable, viviendas precarias y sistemas agropecuarios de subsistencia. Las unidades productivas oscilan entre 50 y 400 ha entre quienes son propietarios de sus tierras y productores que están asentados en terrenos fiscales. Las principales actividades que desarrollan son la forestal, producción de postes, leña, carbón y la ganadería extensiva sobre pasturas naturales. Las familias están integradas aproximadamente por cinco personas (entre adultos y niños, con escasa presencia de jóvenes). En cuanto a sus sistemas productivos caprinos se caracterizan básicamente por estar mayoritariamente asociada a pequeños productores que dedican parte de la misma al aporte de proteínas al autoconsumo familiar. Solo un bajo porcentaje, el excedente, se destina a la venta que se realiza de manera informal, con faena en predios sin control sanitario, traslados a los poblados sin las condiciones bromatológicas adecuadas, y ventas directas a consumidor con el sistema «puerta a puerta». Al mismo tiempo, es sabido que la caprina es una de las carnes de mayor demanda en las ciudades, concentrada especialmente para las fiestas de fin de año, considerando tal demanda como una oportunidad para mejorar los actuales sistemas productivos. Para mejorar los actuales sistemas productivos se deben trabajar articuladamente con todas las instituciones de la zona para revertir y fortalecer la producción caprina (Perez Centeno *et al.*, 2007).

Recomendaciones

Realizar una caracterización racial de las majadas utilizadas en el norte santafesino.

Evaluar el status sanitario (infeccioso, parasitológico) de las majadas e implementar calendarios sanitarios y programas de saneamiento que permitan mejorar la producción caprina.

Determinar el potencial productivo de la zona, y establecer por qué las cabras son una de las mejores alternativas. Determinar los parámetros productivos de los animales en establecimientos representativos de la zona.

Evaluar e implementar estrategias de manejo reproductivo de los rebaños.

Realizar, através del análisis de visitas, encuestas y procesamiento de las muestras biológicas (materia fecal y sangre), un diagnóstico de situación que permita obtener herramientas para definir acciones que impacten en los productores caprinos de pequeña y mediana escala del centro norte santafesino.

Concientizar en escuelas y comunas de la zona sobre las medidas de prevención para las zoonosis relacionadas con la producción caprina.

Estimular la adopción de estrategias mejoradoras de las majadas para tender a incrementar la producción de kilos de carnes faenados por año o número de cabritos comercializados por año.

Concientizar a productores sobre el potencial crecimiento de la producción caprina en la zona.

Fomentar y gestionar ante instituciones pertinentes el cooperativismo o cooperación entre los productores.

Producción apícola

*Julietta Merke*⁴⁰

La cantidad y calidad de la producción de miel se ve afectada tanto por problemas sanitarios como por los cambios en el uso de la tierra. En Europa y Estados Unidos el aumento de las pérdidas anuales de colonias y el descenso en el número de colmenas a largo plazo son generados, principalmente, por la propagación de patógenos y plagas introducidas y problemas de manejo debido a una intensificación de la producción (Smith *et al.*, 2013). Dentro de los problemas sanitarios más destacados se pueden mencionar patologías como Varroosis, Nosemosis, Virosis y sus interacciones (Martin, Phillips, Leith y Caboche, 2012).

En algunas partes de América Latina, la tendencia creciente de intensificación del uso de la tierra también podría conducir a la disminución de la población de abejas e impactar en la salud de las colmenas (Vandame y Palacio, 2010).

En la región central de la provincia de Santa Fe, el uso inadecuado de agroquímicos ha favorecido en las últimas décadas la pérdida de diversidad de flores y el despoblamiento de las colmenas, impactando directamente en la rentabilidad y productividad de la actividad apícola. La mayoría de las especies de crecimiento espontáneo con flores, muchas de ellas mal consideradas «malezas» constituyen un recurso indispensable para el sustento y la eficiencia de la apicultura (Merke, Dalmazzo, Strasser y Zomoffen, 2014; Merke, Zomoffen y Salto, 2012).

La importancia social, económica y ambiental de la actividad es muy grande, fundamentalmente en las localidades más pequeñas, donde constituye una herramienta de desarrollo local. La presencia de apicultores y colmenas debe ser considerada como una fortaleza para el resguardo de la sustentabilidad ambiental y la biodiversidad del planeta.

40 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL; INTA Rafaela.

La producción de miel se destina en mayor proporción (> 95 %) a la exportación sin ningún tipo de valor agregado. Las mieles argentinas tienen escasa diferenciación y pueden considerarse en general como mieles ámbar claras de buena calidad, pero de escasas características diferenciales que le otorguen un premio en el precio de venta. Sumado a esto, se observa un incipiente desarrollo de organizaciones de productores plenamente comprometidas y con estructuras sólidas que le permitan enfrentar los problemas del sector de manera exitosa.

Situación actual

En la provincia de Santa Fe existen aproximadamente 1208 productores apícolas (RENAPA-2019) con un total de 312 481 colmenas distribuidas en 19 Departamentos que producen unos 25 kilos de miel anuales cada una (Figura 1). La mayoría son pequeños productores (hasta 210 colmenas), pocos son medianos (entre 211 y 500 colmenas) y los menos frecuentes son los grandes productores (más de 500 colmenas). La apicultura es considerada una actividad complementaria a otras actividades productivas, ya que el 72 % de los apicultores la asumen como una actividad secundaria (ACDICAR, 2010).

El desconocimiento de mercados externos, la alta burocratización de los procedimientos exportadores y la concentración de la exportación a granel en manos de unas pocas empresas consolidados en este segmento del negocio, inhibe la apertura de nichos de mercado para la exportación. Además, el bajo consumo interno de productos de la colmena y desconocimiento de sus propiedades, así como un mercado interno que presenta diferentes alternativas comerciales de productos a base de miel (con agregados de otros azúcares) distorsiona aún más la valorización de un producto sano y natural como la miel (MINCYT, 2016).

Los productores, en general, no ven en las organizaciones la solución a sus problemas y eligen trabajar aisladamente con una visión a corto plazo dependiendo fuertemente de los mercados internacionales y de los intermediarios y/o acopiadores oportunistas a la hora de vender su producto. Las exportaciones en su mayoría se realizan a granel, en tambores, por lo que el valor agregado es escaso en el país y en Santa Fe, es así que se presentan áreas de su producción que aún no están debidamente desarrolladas.

Otros problemas que caracterizan a la producción apícola son:

- Escasa adopción de tecnologías y herramientas propuestas por el sendero tecnológico (Solignac Spagnuolo y Delpiano, 2012; Frigoli y Brusca, 2017).

Provincia	Productores	Apiarios	Colmenas
Buenos Aires	3470	13 095	1 032 176
Caba	57	1	1
Catamarca	94	121	4536
Chaco	680	1511	69 301
Chubut	113	210	4773
Cordoba	884	2792	277 288
Corrientes	397	699	32 186
Entre Rios	2340	7600	679 960
Formosa	275	326	14 903
Jujuy	46	72	2558
La Pampa	363	1706	225 472
La Rioja	39	59	2149
Mendoza	460	1630	106 756
Misiones	191	221	4695
Neuquen	129	309	15 213
Rio Negro	155	360	46 086
Salta	85	108	3080
San Juan	65	154	6856
San Luis	129	468	62 116
Santa Cruz	7	11	133
Santa Fe	1208	4082	312 481
Santiago del Estero	348	622	58 174
Tucuman	136	220	19 572

Figura 1. Cantidad de productores apícolas, apiarios y colmenas registradas en las diferentes provincias de Argentina (RENAPA–2019).

Fuente:<http://www.alimentosargentinos.gob.ar/HomeAlimentos/Apicultura/renapa.php>

- Criterios de manejo basados en trabajos de investigación referidos a la producción de miel sin la utilización de antibióticos, gestión de la calidad y trazabilidad desde el apiario, sanidad, etcétera.
- Falta de fortalecimiento de las asociaciones existentes desde la participación plena y comprometida de los productores.
- Escasa profesionalización de la actividad.
- Falta de una estrategia de comunicación territorial.
- Poca diversificación de la producción.

- Insuficiente implementación de las herramientas productivas para agregar valor.

Existe un déficit importante en los procedimientos de separación y procesamiento de los subproductos de la actividad: cera, polen, propóleos, jalea real, apitoxina, etc.

Es necesario conocer, difundir e implementar la legislación provincial que regula a la apicultura.

La producción apícola puede convertirse en un sistema a mayor escala orientado a aumentar la exportación e estimular el consumo interno ambos destinos requieren de una serie de acciones decisiones destinadas a mejorar la calidad de la producción, asesorar a los productores optimizar el control y manejo de patologías que amenazan la salud de los apiarios (Giacobino *et al.*, 2011). Para impulsar la cadena de valor apícola hacia un modelo de competitividad sistémica, en el año 2017 se relanzó el Plan Apícola Provincial con el objetivo de promocionar e impulsar el agregado de valor de las mieles producidas en la región para ofrecerlas tanto al mercado interno como externo, junto con otros productos de la colmena.

En resumen, la problemática de la producción apícola se genera principalmente, por: la fuerte dependencia de los mercados internacionales, la falta de mercado interno y el escaso valor agregado y las limitantes producidas por la pérdida de ambientes aptos para la apicultura debido a avance de la agricultura y el manejo inadecuado de agroquímicos, los cuales impactan directamente en la producción. En Santa Fe existen regiones donde aún no está debidamente aprovechada su potencialidad apícola y otras donde la productividad puede mejorarse en forma significativa. La sanidad de las colmenas, así como el efecto de los agroquímicos sobre las colmenas y su productividad, requieren de mayores estudios, de una mayor difusión de las recomendaciones y propuestas alternativas de control. La alta dependencia del mercado externo genera una incertidumbre importante entre productores y exportadores, sumado al hecho que Argentina exporta un *commodities*, y así debe depender de los acontecimientos del mercado mundial y de sus cada vez mayores exigencias.

Recomendaciones

El cooperativismo apícola tiene un rol importante en la organización del sector, sobre todo en regiones donde predominan los pequeños productores. Por lo tanto, es fundamental apoyar las iniciativas organizacionales locales identificando los puntos críticos de las entidades que demanden acciones de capa-

citación, asesoramiento y promoción. Si bien en la actualidad existen organizaciones (asociaciones de productores y cooperativas apícolas), es necesario fortalecerlas y generar nuevas organizaciones en aquellos lugares del territorio provincial en donde no existe ninguna.

Si bien el agregado de valor de los productos de la colmena se menciona reiteradamente como una necesidad para contribuir a la rentabilidad de esta actividad, son muy pocos los desarrollos a nivel de investigación que se hacen sobre este tema. Es por ello que se debe apuntar a:

Fortalecer la actividad apícola regional mediante la difusión de herramientas y tecnologías que permitan agregar valor a la miel producida por los productores apícolas del centro oeste de la provincia de Santa Fe.

Incentivar la formulación de proyectos que permitan responder a las problemáticas existentes de manera integral y coordinada.

Promover el trabajo asociado de todos los actores que conforman la cadena de producción apícola para mejorar la calidad y la productividad.

Implementar la organización territorial en toda la provincia pensando a futuro en un ámbito que nucleé todas y cada una de las organizaciones de apicultores como así también todas y cada una de las instituciones público–privadas, programas y proyectos afines, para el fortalecimiento total de la actividad en todo el territorio.

Agroecología

*Fernando Aiello*⁴¹ y *Laura Viviana Fornasero*⁴³

Introducción

La producción agropecuaria del país, y del centro norte de la provincia de Santa Fe, ha transitado una serie de etapas y modelos de abordaje tecnológico, caracterizado últimamente en la mejora genética de cultivos, los cuales han sido seleccionados en respuesta a un paquete tecnológico de insumos externos y base principalmente en la síntesis química.

Actualmente, el cuestionamiento creciente de la sociedad sobre los efectos negativos del modelo productivo en la salud y el ambiente ha llevado a restringir el uso de fitosanitarios (Sarandón y Flores, 2014), además de cuestionamientos resultado de la disminución en la respuesta a fertilizantes

41 Facultad de Ciencias Agrarias, UNL.

y control de herbicidas (Rainero, 2008), como también acerca de daños al ambiente productivo (la fertilidad física) y la respuesta biológica de los suelos.

En relación con este último aspecto, los microorganismos del suelo contribuyen a la sustentabilidad de los ecosistemas mediante la descomposición de residuos vegetales y animales, su participación en los ciclos biogeoquímicos, la fijación biológica de nitrógeno y promoción del crecimiento vegetal, la formación y conservación de la estructura y la depuración de ambientes contaminados con sustancias de carácter xenobiótico.

Sin embargo, el rol natural de los microorganismos se ha visto minimizado debido a modificaciones inducidas por labranzas y el uso excesivo de agroinsumos. Los beneficios de la adopción de un manejo microbiano adecuado del suelo permitirá la reducción de costos, aumento sostenible del rendimiento de los cultivos y producción de alimentos más seguros y de mejor calidad.

En algunas localidades se ha limitado la posibilidad de uso de agroquímicos y, en esas situaciones, las técnicas agroecológicas parecen ser herramientas claves para la sostenibilidad (económica, productiva, ambiental y social).

Se realizaron reuniones y entrevistas a productores sobre la temática ordenación territorial participativa en espacios periurbanos: la problemática de las aplicaciones de fitosanitarios, lo que permitió relevar una diversidad de situaciones socioproductivas. Algunos actores han iniciado experiencias que contemplan la reducción del uso de agroinsumos sintéticos. Surge la necesidad concreta de producir con menos o sin fitosanitarios y una demanda de conocimientos e información para que el proceso sea lo menos incierto en términos de sostenibilidad.

Por otro lado, algunas de las determinantes de la adopción tecnológica resultan claves para analizar las lógicas de adopción iniciada por productores y técnicos y las etapas a desarrollar (Marasas, 2015). Se pueden citar la estructura de costos, asociado a la disminución de los márgenes y procesos de endeudamiento. Esto puede generar nuevas oportunidades para el uso de bioinsumos locales, o el agregado de valor de procesos, conocimiento y trabajo.

Existen numerosas experiencias que validan la sostenibilidad productiva, ambiental, energética y económica de estos sistemas cuando se encuentran debidamente integrados (Benedeto, 2017). En agroecología las mayores respuestas productivas se expresan bajo propiedades emergentes, resultado de la adecuada ordenación en el espacio y en el tiempo de especies que manifiesten alto grado de coexistencia. La planificación de una correcta rotación de cultivos, en ciclos mayores a los tres años, la incorporación de la ganadería y el mantenimiento de coberturas verdes resulta clave (Altieri, 2010).

Aportes de los microorganismos de suelo a la sostenibilidad de los agroecosistemas

Considerando la participación imprescindible de las poblaciones microbianas en el funcionamiento del suelo, los microorganismos edáficos han sido propuestos como indicadores válidos para el diagnóstico de calidad y sustentabilidad de los agroecosistemas. Así, el empleo de indicadores biológicos ofrece numerosas ventajas para detectar tempranamente cambios importantes en los ecosistemas, ocasionados por la acción del hombre, clima y/o contaminación.

En los últimos años, se ha enfatizado el estudio de las interacciones planta-microorganismos a fin de lograr un manejo sustentable de la fertilidad del suelo y la producción de los cultivos. En este contexto, la simbiosis rizobio-leguminosa presenta un papel muy importante en el crecimiento de las plantas y la adaptación a nuevos ambientes, particularmente en condiciones edáficas estresantes.

Desde el punto de vista práctico, la selección de rizobios nativos adaptados a las condiciones edafoclimáticas del centro y norte de la provincia de Santa Fe favorecerá el establecimiento exitoso de la simbiosis. En este sentido, la caracterización funcional, molecular y simbiótica de las poblaciones de microorganismos rizosféricos constituye una valiosa herramienta hacia la selección de potenciales cepas inoculantes que permitan un mejor establecimiento de las leguminosas y con ello un incremento en la producción agropecuaria y una reducción del empleo de fertilizantes nitrogenados.

Atendiendo al valor de contar con un sistema de interacciones benéficas planta-microorganismos el Laboratorio de Biología Aplicada y Biotecnología (FCA) en el área de microbiología agrícola cuenta con una colección de cepas criopreservadas, obtenidas de aislamientos de nódulos de diversas leguminosas de interés agronómico.

Situación actual

Situación socioambiental y productiva: existen grupos sociales que solicitan una resolución de las demandas ambientales por los estados locales y sobre el control en los sistemas productivos. Esto deriva en la implementación diferencial de «zonas de restricción» al uso de agroquímicos. Al mismo tiempo, es recurrente la demanda de acompañamiento técnico en agroecología dado que los asesores técnicos desconocen cómo, o se resisten a desarrollar una transición a otro modelo productivo.

Existe un cúmulo de experiencias acerca de la implementación extensiva de estas tecnologías. Muestra de ello, en el año 2017 se crea la Cámara Argentina de Bioinsumos que reúne a los principales proveedores de este rubro. Existen experiencias de adaptación tecnológica para la zona centro norte, donde se reconocen actores ensayando diversas estrategias en campos de productores y el INTA, tanto en sistemas hortícolas como extensivos. Más avanzado se encuentra el proceso en sistemas ganaderos, donde un adecuado ajuste de uso de las praderas viene siendo implementado con elevado éxito por productores de escalas diversas. Vale mencionar que en el plano internacional se están desarrollando mayores controles sobre la trazabilidad y calidad de los productos volcados al comercio (FAO, 2017); en este sentido las técnicas agroecológicas se manifiestan como una valiosa herramienta para disminuir los riesgos comerciales.

Contribución de los microorganismos de suelo en el desarrollo agropecuario sostenible

En los últimos años, el proceso de agriculturización en la provincia de Santa Fe ha avanzado sobre distintas regiones, produciendo la expansión de las fronteras agrícolas y diferentes niveles de impacto sobre los recursos naturales, entre ellos los suelos. De este modo, el incremento de las zonas agrícolas cultivables ha impulsado a los sistemas ganaderos a desplazarse cada vez más hacia zonas consideradas marginales y, en consecuencia, se han trasladado los cultivos forrajeros a suelos con menores potenciales productivos.

En este contexto, se destaca la importancia de los indicadores biológicos que miden propiedades dinámicas del suelo, es decir, aquellas que están más sujetas a cambios debido a la actividad del hombre y que son fuertemente afectadas por las prácticas agronómicas. Investigaciones realizadas en torno a Indicadores químicos y biológicos de la calidad de los suelos con aptitud agrícola proporcionaron información relacionada con bioindicadores de suelo como ser biomasa microbiana en lotes con distinta historia agrícola del centro de la provincia de Santa Fe. Los resultados obtenidos permitieron realizar un diagnóstico y recomendación de prácticas compatibles con la sustentabilidad de los recursos naturales.

Interacción microorganismos–planta en la búsqueda y selección de potenciales cepas inoculantes adaptadas a las condiciones edafoclimáticas del centro norte de Santa Fe

En relación con la simbiosis rizobio–leguminosa se ha investigado la incorporación de nitrógeno en los agroecosistemas a través de la fijación biológica a partir del aislamiento y la caracterización funcional de rizobios noduladores de alfalfa (*Medicago sativa* L.) recuperados de suelos del centro y norte de la provincia de Santa Fe. Se estableció una colección de simbioses locales genotipificados como *Ensifer* spp. y se hallaron rizobios con capacidad de crecimiento en condiciones extremas de pH, temperatura y salinidad (Fornasero *et al.*, 2019).

Con respecto a los microorganismos simbioses de leguminosas nativas con reconocido potencial forrajero que habitan en suelos del centro y norte de Santa Fe, se ha realizado una caracterización fenotípica y simbiótica de rizobios noduladores del complejo *Desmanthus virgatus*. Se hallaron microsimbioses con capacidad de crecer en condiciones que se consideran adversas y que sugieren una mayor flexibilidad fisiológica y capacidad de adaptación al ambiente. En la búsqueda y selección de cepas eficientes para la elaboración de inoculantes se obtuvieron cepas con muy buena capacidad potencial de fijación biológica de nitrógeno y competencia por el nicho simbiótico (Fornasero, 2017). Investigaciones realizadas sobre la interacción rizobio–*Desmanthus paspalaceus* permitieron caracterizar una colección de aislamientos recuperados de suelos del norte de Santa Fe. El análisis filogenético reveló la presencia de rizobios y mesorizobios que presentaron tolerancia a condiciones de estrés abiótico y se seleccionaron cepas con destacada capacidad de fijación de nitrógeno (Fornasero *et al.*, 2014).

En especies como *Desmodium incanum*, *Macropodium atropurpureum* y *Macropodium bracteatum*, los microsimbioses mostraron una capacidad de crecimiento en condiciones de estrés que evidencian un uso potencial como biofertilizantes (Toniutti, Fornasero, Trod, Zuber y Córdoba, 2015; Toniutti *et al.*, 2017). Por otro lado, la diversidad de los simbioses asociados a *Macropodium lathyroides* (Zuber, Fornasero, Toniutti y Trod, 2018) y *Macropodium erythroloma* (Fornasero, Toniutti y Zuber, 2018) aislados de suelos de Santa Fe y su tolerancia a factores abióticos constituyen una valiosa herramienta hacia la selección de potenciales cepas inoculantes.

Propuestas a futuro

Con el fin de promover el desarrollo agropecuario sostenible, es importante desarrollar bioindicadores de calidad de suelo que reflejen tempranamente los cambios a los que son sometidos los ecosistemas a través de las prácticas de manejo y que puedan ser empleados por productores, asesores agropecuarios e investigadores.

Los resultados obtenidos en las investigaciones realizadas por el equipo indican que existe un amplio horizonte para incrementar significativamente la fijación de nitrógeno en simbiosis con diferentes especies de interés agronómico. La generación de estrategias de desarrollo sostenible requiere el diseño y elaboración de inoculantes que permitan cubrir diferentes carencias nutricionales del suelo y la adaptación y supervivencia de las cepas bacterianas bajo diferentes esquemas de prácticas agropecuarias. Por ello, sería de gran importancia continuar con los estudios de las interacciones benéficas planta- microorganismos a través de la colección, caracterización y selección de cepas de microsimbiontes eficientes y adaptados a las condiciones edafoclimáticas de la provincia de Santa Fe.

Recomendaciones

Las recomendaciones o sugerencias que deberían tenerse en cuenta para el manejo sustentable de un sistema son:

Establecer adecuadas rotaciones de cultivos para balancear demandas y ofertas de nicho ecológico.

Utilizar cultivos de ciclo largo, que ocupen ampliamente los recursos (radiación, suelos, agua), y que entreguen elevados volúmenes materia orgánica luego de la cosecha.

Utilizar genética vegetal de sanidad robusta, estabilidad frente a situaciones adversas y posibilidad de guardar simiente.

Utilizar cultivos acompañantes (en cultivos agrícolas) y pasturas polifíticas, que disminuyan las condiciones para el establecimiento de otras especies espontáneas.

Utilizar abonos verdes y cultivos de cobertura para la conservación de suelos, componente básico de los agroecosistemas sostenibles.

Estimular los procesos de fijación biológica de nitrógeno, desde el manejo de condiciones del barbecho, hasta la inoculación de leguminosas.

Utilizar bioinsumos existentes en el mercado permitirá mejorar la expresión de las funciones productivas ambientales, amplifican la dinámica biogeoquímica, agregando valor a la materia orgánica.

Evaluar la biota edáfica para el monitoreo de la transición

En base al contexto socioambiental, un punto clave a desarrollar y analizar en un futuro próximo es el sendero de coinnovación con productores, evaluando los resultados de los sistemas productivos, no solo desde su respuesta productiva, sino más especialmente desde el grado de integración que presenten los objetivos y actividades prediales con su entorno, como así también la definición de indicadores adecuados para evaluar la transición.

Detectar empresas y/o productores en proceso de transición, con los cuales planificar un adecuado seguimiento, relevamiento de indicadores, y ajuste de propuestas en base a experiencias, que permiten medir variables del proceso de transición agroecológica.

Fortalecer el acceso a las capacidades que debe reunir un técnico en sistemas productivos agroecológicos, dada la demanda incremental que va teniendo en el mercado laboral.

Referencias bibliográficas del capítulo 5

Clima, suelos y diversidad de zonas

- D'Angelo, C.; Graciani, S. (...) Bortolucci, A. (2008). Elaboración de la carta temática de los bosques nativos del centro norte de la provincia de Santa Fe. En *X Congreso Nacional y VII Latinoamericano de Agrimensura*. Santa Fe.
- García, M. S.; Leva, P. (...) Alesso, A. (2014). Caracterización agroclimática y edáfica de la región (cap. 1). En Gariglio, N.; Bouzo, C. y Travadelo, M. *Cultivos frutales y ornamentales para zonas templado-cálidas. Experiencias en la zona central de Santa Fe*. Universidad Nacional del Litoral.
- Giorgi, R.; Tosolini, R. (...) Chiavassa, A. (2008). Zonificación agroeconómica de la provincia de Santa Fe. Delimitación y descripción de las zonas y subzonas agroeconómicas. INTA – CR Santa Fe – Estación Experimental Agropecuaria Rafaela Publicación Miscelanea, 110. INTA (2019). Visor GeoInta. <http://visor.geointa.inta.gov.ar/>
- Mastaglia, M. I.; Pusineri, G. (...) Pilatti, M. A. (2015). Metodología para la delimitación de las áreas de riesgo hídrico en la provincia de Santa Fe. *ASAGAI* (34), 1–10.
- Pilatti, M. A. (2013). Zonificación y regulación de usos del suelo en áreas inundables en sistemas hídricos de la provincia de Santa Fe. Convenio entre INCOCIV SRL y la Universidad Nacional del Litoral que tiene por objeto la participación de la UNL en los estudios para realizar la cartografía donde se indiquen Áreas de Riesgo Hídrico que permitan Implementar la Ley Provincial 11730.

US CONGRESS (1990). Food, Agriculture, Conservation and Trade Act of 1990, 3705–3706. Public Law 101–624. US. Government Printing Office. Washington DC.

Diagnóstico de suelos

- Carrizo, M. E.; Pilatti, M. A. (...) Imhoff, S. (2011). Atributos químicos y biológicos de suelos Argiudoles cultivados y no cultivados del departamento Las Colonias (Santa Fe). *Ciencia del Suelo* (Argentina), 29(2), 173–179.
- Emiliani, F.; Orellana, J. de y Ljungstrom, P. O. (1973). Contribución al conocimiento de la ecología de *Eukerria eiseniana* (Oligochaeta, 1973. Acanthodrilidae). *IDIA*, 29, 50–54.
- Ghiberto, P.; Pilatti M. A. e Imhoff, S. (2004). Curva de retención hídrica en Molisoles de Santa Fe: función representativa. En *XIX Congreso Argentino de la Ciencia el Suelo* (p. 49). Paraná, Entre Ríos.
- Ghiberto, P. J.; Libardi, P. L. (...) Pilatti, M. A. (2015). Soil physical quality of Mollisols quantified by a global index. *Scientia Agrícola*, 72(12), 167–174.
- Grenón, D. A. (1994). AGROMÁTICA: Aplicaciones Informáticas en la Empresa Agropecuaria. Subsecretaría de Informática y Desarrollo (Secretaría de Ciencia y Tecnología, Presidencia de la Nación).
- Imhoff, S.; Pires da Silva, A. (...) Libardi, P. L. (2016). Physical Quality Indicators and Mechanical Behavior of Agricultural Soils of Argentina. *PLoS ONE* 11(4). e0153827. doi: 10.1371/journal.pone.0153827.
- Imhoff, S. y Pilatti, M. A. (1995). Nitrógeno orgánico en Molisoles del centro de Santa Fe. *FAVE* 8 (1–2), 10–18.
- Imhoff, S.; Pilatti, M. A. (...) Pires da Silva, A. (2004). Propiedades físicas de Suelos de Santa Fe: Funciones de edafotransferencia. En *XIX Congreso Argentino de la Ciencia el Suelo* (p. 45). Paraná, Entre Ríos.
- Ljungstrom, P. O.; Orellana J. A. de y Priano, L. J. (1972). Lombrices de suelos santafesinos y su relación con las condiciones edáficas. *Acta 1972. s 6a. Reunión Arg. C. del Suelo I*, 131–141.
- Miretti, M. C.; Pilatti, M. A. (...) Imhoff, S. (2012). Efecto de la historia agrícola sobre el contenido de micronutrientes en Argiudoles del centro de la provincia de Santa Fe. *Ciencia del Suelo* (Argentina), 30(1), 67–73.
- Orellana, J. A. de y Priano, L. J. (1974). La erosión en Santa Fe. *Ciencia e Investigación*, 30(11–12), 290–297.
- Orellana, J. A. de & Pilatti, M. A. (1999). The Ideal Soil : I) An Edaphic Paradigm for Sustainable Agriculture. *J. of Sustainable Agriculture* 15(1), 47–59.
- Orellana, J. A. de; Pilatti, M. A. & Grenon, D. A. (1997). Soil quality: an approach to the physical state assessment. *J. of Sustainable Agriculture* 9(2–3), 91–108.
- Orellana, J. A. de; Priano, L. J. y Pilatti M. A. (1988). Niveles de pH y nutrimentos en Argiudoles de Las Colonias. *FAVE*, 3(1, 2), 51–57.
- Pilatti, M. A.; Orellana, J. de (...) Da Silva, A. P. (2012). Actualización de los límites críticos del Intervalo Hídrico Óptimo (IHO). *Ciencia del Suelo* (Argentina), 30(1), 9–21.

- Pilatti, M. A.; Ghiberto, P. J. y Felli, O. M. (2017). Bajos submeridionales (Santa Fe). Limitaciones del suelo predominante para la producción de cultivos anuales (pp. 117–133, cap. 2–5). En Taleisniky, E. y Lavado, R. S. (Eds.). *Ambientes salinos y alcalinos de la Argentina. Recursos y aprovechamiento productivo*. Orientación Gráfica Editora – Universidad Católica de Córdoba.
- Pilatti, M. A.; Alesso, A. y Orellana, J. de (2009). Cambios en un Argiudol típico con siembra directa del centro este de Santa Fe: 3) Evaluación con modelo de simulación de cultivos. En *X Congreso Argentino de Ingeniería Rural y II del Mercosur*, Rosario (Santa Fe) (p. 8).
- Pilatti, M. A.; Vergara, J. (...) Orellana, J. A. de (2018). Observatorio de suelos: utilidad del modelo de simulación FITOSIM. En *Actas XXVI Congreso Argentino de la Ciencia del Suelo*, Tucumán (p. 6).
- Pilatti, M. A. & Orellana, J. de (2000). The Ideal Soil : II) Critical Values of an Ideal Soil, for Mollisols in the North of the Pampean Región (Argentina). *J. of Sustainable Agriculture* 17(1), 89–111.
- Pilatti, M. A. y Orellana, J. A. de (2016). *Hacia una clínica de suelos: mirando al suelo con ojos de planta*. Universidad Nacional del Litoral.
- Pilatti, M. A. y Orellana J. A. de (1994). Instrucciones para tomar muestras de suelos. (2da. versión, corregida y ampliada). *FAVE*, C-002-AD-002, 10.
- Pilatti, M. A. (2001). Exploración de deficiencias minerales en Molisoles de Santa Fe. *Jornada de la Unidad Experimental de Cultivos Extensivos* (p. 18). FCA, UNL.
- Pilatti, M. A.; Grenón, D. y Flores, G. M. (2006). ¿Se están agotando las tierras en el centro de Santa Fe? Evolución de propiedades químicas en Argiudoles: 1978 a 2006. En *20° Congreso Nacional de la Ciencia del Suelo Salta, Argentina* (p. 5).
- Pilatti, M. A.; Grenon, D. (...) Imhoff, S. (2006). Global Interactive Index for Soil Production and Degradation Assessment. En *18° Congreso Mundial de la Ciencia del Suelo* (pp. 116–55). Philadelphia, USA.
- Pilatti, M. A.; Orellana, J. de & Felli, O. (2003). The Ideal Soil: III) Fitness of Edaphic Variables to Achieve Sustenance in Agroecosystems. *J. of Sustainable Agriculture* 22(2), 109–132.
- Pilatti, M. A.; Moresco, M. y Cuadrado, C. (2000). Deficiencias de nutrimentos en alfalfa: ensayo en macetas sobre Argiudoles del centro de Santa Fe. En *XVII Congreso Argentino de la Ciencia el Suelo*.
- Pilatti, M. A.; Orellana, J. A. de (...) Grenón, D. A. (1988). Incidencia de manejos tradicionales y conservacionista sobre propiedades físicas, químicas y biológicas del suelo de un Argiudol en el sur de Santa Fe. *Ciencia del Suelo*, 6(1), 19–29.
- Pilatti, M. A.; Marano, R. (...) Miretti, M. C. (2012). Degradation and improvement of Argiudolls in Santa Fe (Argentina). Changes in physical and chemical soil properties and in its productive capacity using a simulation model of crop growth. *Geophysical Research Abstracts*, 14. EGU 2012, 13138.
- Pilatti, M. A. (1989). Estimación del punto de marchitez permanente en Molisoles santafesinos. *Ciencia del Suelo*, 7(1–2), 103–106.
- Pilatti, M. A. (1988). Parámetros hídricos de suelos santafesinos: estimación de curvas de retención hídrica. *FAVE*, 4(1, 2), 102–111.
- Pilatti, M. A. y Orellana, J. A. de (1993). Posibles indicadores edáficos de sostenibilidad: II) el intervalo hídrico óptimo. Presentado en el *XIV Congr. Arg. de Ciencia del Suelo*.

- Pilatti, M. A. y Grenón D. A. (2008a). Información química de Argiudoles del centro de Santa Fe. I) Nitrógeno y Fósforo. *FAVE Ciencias Agrarias*, 7(1 y 2), 105–120.
- Pilatti, M. A. y Grenón, D. A. (2008b). Información química de Argiudoles del centro de Santa Fe. II) pH y cationes intercambiables K, Ca y Mg. *FAVE Ciencias Agrarias*, 7(1 y 2), 121–130.
- Pineiro, A.; Pilatti M. A. y Mistrorigo, D. (1982). *Degradación del recurso natural suelo y la consecuente disminución de la productividad de la región noreste de Santa Fe*. Dirección General de Extensión e Investigación Agropecuarias, MAG.
- Priano, L. J.; Pilatti, M. A. y Orellana, J. A. de (1988). Ensayo sobre deficiencias de nutrimentos en Argiudoles del centro y noreste de la provincia de Santa Fe. *FAVE* 4(1, 2), 63–70.
- Sandoval, P y Pilatti, M. A. (1984). Exploración de deficiencias nutritivas en suelos de la unidad demostrativa de producción de leche de Esperanza (UPDELE) (trabajo final), *FAVE*, UNL.

Desarrollo de tecnologías para el manejo de suelos y aguas

- Badino, O. N.; Felli, O. (...) Miretti, M. C. (2019). Permeado de suero como abono: respuesta de cultivos y cambios en un Natrustol. *Ciencias Agrarias*, 18(1), 7–24.
- Badino, O. N.; Pilatti, M. A. (...) Ghiberto, P. (2011). Permeado de suero como abono: respuesta de maíz para silo y efectos en un Argiudol de la Pampa llana Santafesina. *FAVE Ciencias Agrarias*, 10, 1472, 77–85.
- Bianchi, J.; Marano, R. P. y Lacelli, G. (2013). Formulación de un programa de gestión y operación de riego suplementario. En *Anales del XXIV. Congreso Nacional del Agua*. Tomo I. San Juan, Argentina, octubre 2013.
- Camussi, G. y Marano, R. (2008). Respuesta del trigo al riego suplementario en la región central de Santa Fe. *FAVE Ciencias Agrarias*, 7(1 y 2), 7–21.
- Carrizo, M. E.; Alesso, C. A. y Imhoff, S. (2015). Aggregation agents and structural stability in soils with different texture and organic carbon. *Scientia Agricola*, 72, 75–82.
- Carrizo, M. E.; Alesso, C. A. (...) Imhoff, S. (2018). Tensile strength of Mollisols of contrasting texture under influence of plant growth and crop residues addition. *Geoderma* 329, 1–10.
- Felli, O. M.; Badino, O. N. (...) Alesso, C. A. (2013). Caracterización química del permeado de suero como abono en la región centro de Argentina. Variación estacional y por procedencia. *FAVE Ciencias Agrarias*, 11(2), 51–62.
- Forni, M. (2019). Comunicación personal. CAI+D Orientado 2016, UNL.
- Gambaudo, S.; Imhoff, S. (...) Racca Madoery, S. (2014). Uso de efluentes líquidos de tambo para mejorar la fertilidad del suelo y productividad de los cultivos. *Ciencia del Suelo*, 32(2), 197–208.
- Ghiberto, P. J.; Genero, F. (...) Imhoff, S. (2018). Lavado de nutrientes generado por la adición de efluentes líquidos de tambo al suelo. En *XXIV Congreso Argentino de la Ciencia del Suelo (2014). Materia orgánica y sustancias húmicas. Producción sustentable en ambientes frágiles*. Bahía Blanca, Argentina: AACs, (2014). p. 1–6.
- Imhoff, S.; Ghiberto, P. (...) Gay, J. P. (2010). Porosity characterization of Argiudolls under different management systems in the flat Pampas of Argentina. *Geoderma*, 158(3–4), 268–274.
- Imhoff, S. (2014). Desarrollo de un sistema de gestión integral de desechos pecuarios para promover la producción agronómica y ambientalmente sostenible. FONARSEC 0028/14. <https://www.esperanzadiaxdia.com.ar/investigacion-agrarias-y-las-taperitas-recipientes-30-millones/>

- Imhoff, S.; Pilatti, M. A. (...) Felli, O. (2018). Compactación en suelos del centro y norte de Santa Fe (cap. 8). En Álvarez, C. R. y Imbellone, P. A. (Eds.). *Compactaciones naturales y antrópicas en suelos argentinos*. Asociación Argentina de la Ciencia del Suelo.
- Imhoff, S.; Carrizo, M. E. (...) Zen, O. (2014). Cambios en las propiedades físicas de un Argiudol promovidos por la aplicación de efluentes líquidos de tambo. *Ciencia del Suelo*, 32(2), 177–187.
- Marano, R. P. (2000). Posibles efectos de la calidad de las aguas subterráneas con fines de riego suplementario en suelos de la región centro–este santafesina. (tesis inédita de maestría). FCA–UNCu. <http://www.fca.uncu.edu.ar/estudios/posgrado/>
- Marano, R. P.; Micheloud, H. y Camussi, G. (2019). Buenas Prácticas de Conservación del Agua en el Centro de Santa Fe. En *Manual de buenas prácticas de conservación del suelo y del agua en áreas de secano de la Argentina*. Centro para la Promoción de la Conservación del Suelo y del Agua –PROSA. Buenos Aires (en prensa).
- Marano, R.; Favaro, J. C. y Bouzo, C. (2005). Demanda de agua de tomate bajo diferentes condiciones de manejo en la región central de Santa Fe. En *XII Congreso Latinoamericano y el XXVIII Congreso Argentino de Horticultura*. Río Negro, septiembre. 1, 275.
- Marano, R. P. (2014). Manejos da irrigacao e da adubacao na cultura de arroz (*Oryza sativa* L.) visando incrementar a eficiencia do uso da agua e do nitrogenio (tese de doutorado). Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de Sao Paulo, Piracicaba. doi: 10.11606/T.11. (2014).tde–10062014–104527. www.teses.usp.br
- Marano, R. P. y Pilatti, M. (2017). Riego suplementario en Santa Fe, en ambientes salinos y alcalinos de la Argentina. Recursos y aprovechamiento productivo. En Taleisnik y Lavado (Eds.). (pp 183–193). Universidad Católica de Córdoba.
- Masola, M. J.; Carrizo, M. E. (...) Imhoff, S. (2019). Lotes–Nocheros y encalado: una alternativa para recuperar un Argiudol degradado de Santa Fe. *Cia Suelo*, 37, 21–26.
- Micheloud, H.; Carrizo, M. E. (...) Imhoff, S. (2014). Rendimiento de maíz y cambios en propiedades edáficas luego de la aplicación de efluentes líquidos porcinos. *FAVE Ciencias Agrarias*, 13, 29– 40.
- Micheloud, H.; Gambaudo, S. y Zen, O. (2001). Recuperación de suelos degradados mediante el manejo del rodeo lechero. *Informaciones Agronómicas del Cono Sur* (9), marzo (2001), 4.
- Mieres, L. y Marano, R. P. (2010). Respuesta productiva del cultivo de girasol (*Helianthus annuus*) a riego suplementario en el noreste santafesino. En *V Jornadas de actualización en riego y fertirriego*. Mendoza, 11 al 13 de agosto.
- Pilatti, M. A.; Alesso, A. (...) Gasparotti, E. (2014). Uso de lodos de depuradora sobre suelos de baja productividad en Santa Fe (Argentina). *FAVE Ciencias Agrarias*, 13(1), 63–80.
- Pilatti, M. A. (2017). Riego suplementario con aguas de mediana a baja calidad en la eco–región pampeana y del espinal (Argentina). Efectos sobre suelos y cultivos (cap. 2–9). En Taleisnik, E. y Lavado, R. S. (Eds.). *Ambientes salinos y alcalinos de la Argentina. Recursos y aprovechamiento productivo* (pp. 181–226). Orientación Gráfica Editora – Universidad Católica de Córdoba.
- Pilatti, M. A. y Orellana, J. A. de (2012). Suelos ideales para agricultura sostenible. *FAVE Ciencias Agrarias*, 11(1), 65–87.
- Pilatti, M. A. (2017). Despues del agua. Reconstruccion solitaria? o .diseno y construccion solidaria? (cap. 8). En Waldman, S. M. (Comp.). *Inundaciones y manejo de cuencas. Clima, suelo, prácticas agrícolas, medio ambiente* (pp. 60–76). Orientación Gráfica Editora – CADIA.

- Pilatti, M. A.; Ghiberto, P. J. (...) Badino, O. N. (2017). Suelos de baja capacidad productiva en Santa Fe: mejora con residuos líquidos de la industria alimentaria. *FAVE Ciencias Agrarias*, 16(1), 99–113.
- Pilatti, M. A.; Ghiberto, P. J. (...) Felli, O. M. (2016). Respuesta al purin de bovino lechero estabulado, centro de Santa Fe. En *Actas XXV Congreso Argentino de la Ciencia del Suelo*. Río Cuarto (Córdoba), junio.
- Pilatti, M. A. y Antille, R. L. (1985). Labores profundas en Argiudoles del noreste santafesino. *TécniCrea* (5), 16–22.
- Priano, L. J. y Orellana, J. A. de (1965). Habilitación de suelos salinos y sódicos. En *Primer Anuario Técnico* (pp. 83–92). Ministerio de Agricultura y Ganadería de Santa Fe.
- Ramos, J.; Felli, O. (...) Pilatti, M. A. (2018). Biosensores de la resistencia mecánica: Aspecto de las raíces a la compactación (cap. 9). En Álvarez, C. R. e Imbellone, P. A. (Eds.). *Compactaciones naturales y antrópicas en suelos Argentinos* (pp. 305–315). Asociación Argentina de la Ciencia del Suelo.

Aportes a la ordenación territorial

- García, M. S.; Leva, P. (...) Alesso, A. (2014). Caracterización agroclimática y edáfica de la región (cap. 1). En Gariglio, N.; Bouzo, C. y Travadelo, M. *Cultivos frutales y ornamentales para zonas templado-cálidas. Experiencias en la zona central de Santa Fe*. Universidad Nacional del Litoral.
- Giaetto, O.; Plevich, J. O. (...) Pilatti M. A. (Comps.) (2013). *Bases conceptuales y metodológicas para el ordenamiento del territorio en el medio rural – Región Centro, Argentina*. Libroclíc.
- López Calderón, A.; Potente, H. (...) y Marano, R. P. (2000). Riego suplementario con aguas superficiales en Santa Fe I: Prefactibilidad económica en Departamento San Jerónimo. En *XVI Congreso argentino del agua*. Santa Fe.
- Marano, R. P. y Pilatti, M. A. (1999). Riego suplementario con aguas superficiales en Santa Fe. 1) Posibilidades de uso en el distrito Coronda. *FAVE*, 13(2), 41–56.
- Mastaglia, M. I.; Pusineri, G. (...) y Pilatti, M. A. (2015). Metodología para la delimitación de las áreas de riesgo hídrico en la provincia de Santa Fe. *ASAGAI* (34), 1–10.
- Neiff, J. J. y Orellana, J. A. de (1972). Diferenciación de ambientes en una cuenca islena de Paraná Medio. *Asociación Ciencias Naturales Litoral* (3), 2–17.
- Orellana, J. A. de y De Pomar H. B. (1970). Introducción al estudio de los suelos del Paraná Medio. En *Actas 5a. Reun. Arg. C. del Suelo*, 417–421.
- Orellana, J. A. de y Neiff, J. J. (1972). Nuevos datos sobre los suelos aluviales del Paraná Medio. En *Actas 6a. Reun. Arg. de la Ciencia del Suelo II*, 130–138.
- Orellana, J. A. de y Priano, L. J. (1970). Transección en el complejo isleno del Paraná Medio. En *Actas de la 5a. Reunión Argentina de la Ciencia del Suelo*, 503–509.
- Panigatti, J. L. (2017). Conocimiento y manejo de suelos halohidromórficos. Caso de los Bajos Submeridionales de Santa Fe. En Taleisnik, E. y Lavado, R. S. (Eds.). En *Ambientes salinos y alcalinos de la Argentina. Recursos y aprovechamiento productivo* (pp. 90–1116). Orientación Gráfica Editora – Universidad Católica de Córdoba.

- Pilatti, M. A. (2007). Ministerio de Obras, Servicios Públicos y Vivienda, DPV Provincia de Santa Fe: UTE Eversa–Halcrow–Incociv a través del Servicio de análisis, diagnóstico y tratamiento de tierras). Estudio Integral del Tramo Medio del río Paraná y su influencia en el área de la ciudad de Santa Fe, responsable de la evaluación aptitud productiva de las tierras y cambios en la productividad agrícola y ganadera ante diversas alternativas de obras de cierre del Arroyo Leyes.
- Pilatti, M. A.; Ghiberto, P. J. y Felli, O. M. (2017). Bajos submeridionales (Santa Fe). Limitaciones del suelo predominante para la producción de cultivos anuales (caps. 2–5). En Taleisnik, E. y Lavado, R. S. (Eds.). *Ambientes salinos y alcalinos de la Argentina. Recursos y aprovechamiento productivo* (pp. 117–133). Orientación Gráfica Editora – Universidad Católica de Córdoba.
- Pilatti, M. A. (2013a). Zonificación y regulación de usos del suelo en áreas inundables en sistemas hídricos de la provincia de Santa Fe Convenio entre INCOCIV SRL y la Universidad Nacional del Litoral que tiene por objeto la participación de la UNL en los estudios para realizar la cartografía donde se indiquen Áreas de Riesgo Hídrico que permitan implementar la Ley Provincial 11730.
- Pilatti, M. A. (2013b). Cuenca seleccionada y estado de ordenación territorial (cap. 21). En Giayetto O.; Plevich, J. O. (...) Pilatti, M. A. (Comps.). *Bases conceptuales y metodológicas para el ordenamiento del territorio en el medio rural – Región Centro, Argentina* (pp. 431–435). Libroclíc.
- Pilatti, M. A. (2013c). Aguas superficiales: cursos naturales y canales (cap. 22). En Giayetto O.; Plevich, J. O. (...) Pilatti, M. A. (Comps.). *Bases conceptuales y metodológicas para el ordenamiento del territorio en el medio rural – Región Centro, Argentina* (pp. 437–443). Libroclíc.
- Pilatti, M. A. (2018). Plan director de las Recursos Hídricos de la provincia de Santa Fe. Región IV (Río Salado). Regulación hidrológica de la Cuenca, aportes agronómicos y edafológicos.
- Pilatti, M. A. y Montico, S. (2013). Cuenca del Arroyo Cululú (Santa Fe, Argentina). Interés del estudio, bases conceptuales y metodológicas (cap. 20). En Giayetto O.; Plevich, J. O. (...) Pilatti, M. A. (Comps.). *Bases conceptuales y metodológicas para el ordenamiento del territorio en el medio rural – Región Centro, Argentina* (pp. 423–429). Libroclíc.
- Pilatti, M. A.; D'Angelo, C. (...) López Calderón, A. (2003). *Ordenamiento Territorial de la Cuenca de Los Saladillos. Estudio de prefactibilidad del uso actual y potencial de los recursos naturales*. Universidad Nacional del Litoral.
- Pilatti, M. A.; Imhoff, S. C. y Grenón, D. A. (2013). Suelos, tierras y capacidad productiva de los cultivos en la cuenca del arroyo Cululú (cap. 28). En Giayetto O.; Plevich, J. O. (...) Pilatti, M. A. (Comps.). *Bases conceptuales y metodológicas para el ordenamiento del territorio en el medio rural – Región Centro, Argentina* (pp. 545–568). Libroclíc.
- Pilatti, M. A.; Imhoff, S. C. (...) Orellana, J.de (2006). Estudios sobre usos del suelo. En *Vulnerabilidad de los recursos hídricos en el Litoral – Mesopotamia, ante el cambio climático*. Estudio interdisciplinar entre investigadores de Facultad de Ingeniería y Ciencias Hídricas y Facultad de Ciencias Agrarias. TF 51287/AR. Naciones Unidas. Banco Mundial.

- Priano, L. J. J. y Orellana, J. A. de (1964). Suelos. En *Promoción económica y social del Norte Santafesino* (pp. 173–245). Área piloto de la Cuna Boscosa Santafesina. T. II. Estudios Técnicos. Santa Fe, Ministerio de Agricultura y Ganadería. Dirección General de Bosques, Tierras públicas y Colonización.
- Tur, N. M. y Orellana J. A. de (1970). Relación suelo–vegetación en la zona islena del Paraná Medio. En *Actas 5a. Reun. Arg. C. del Suelo* (pp. 482–490).

Recursos fitogenéticos nativos

- Airaldo, P (1997). 200 kg de carne/ha en pastizales naturales. *Conferencia en las 3° Jornadas Regionales de Pastizales*. San Cristobal, Santa Fe.
- Bramwell, D. (2002). How many plant species are there? *Plant Talk*, 28, 32–34.
- Brown, A.; Martínez Ortiz, U. (...) Corcuera, J. (Eds.) (2006). *La situación ambiental argentina*. Fundación Vida Silvestre Argentina.
- Brummer, E. C.; Barber, W. T. (...) Thro, A. M. (2011). Plant breeding for harmony between agriculture and the environment. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 9(10), 561–568.
- Burkart, A. (1954). Contribución al estudio del género *Adesmia* (Leguminosae) II. *Darwiniana* 10(4), 465–546.
- Cerino, M. C.; Richard, G. A. (...) Pensiero, J. (2015). Reproductive biology of *Ziziphus mistol* Griseb. (Rhamnaceae), a wild fruit tree of saline environments. *Flora–Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants*, 211, 18–25.
- Cerino, M. C.; Castro, D. C. (...) Pensiero, J. F. (2018). Functional dioecy in *Gleditsia amorphoides* (Fabaceae). *Australian Journal of Botany*, 66(1), 85–93.
- Exner, E.; Zabala, J. M. y Pensiero, J. F. (2010). Variación en la fenología de la floración y en el éxito reproductivo de *Setaria lachnea*. *Agrociencia*, 44(7), 779–789.
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) (2006). El estado de la inseguridad alimentaria en el mundo.
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) (2015). World deforestation slows down as more forests are better managed. <http://www.fao.org/news/story/en/item/326911/icode/>
- Fornasero, L. V.; Del Papa, M. F. (...) Lagares, A. (2014). Phenotypic, Molecular and Symbiotic Characterization of the Rhizobial Symbionts of *Desmanthus paspalaceus* (Lindm.) Burkart That Grow in the Province of Santa Fe, Argentina. *PLOS ONE*, 9(8), 1–14.
- Govaerts, R. (2001). How many species of seed plants are there? *Taxon*, 50, 1085–1090.
- Gutierrez, H. F.; Medan D. & Pensiero, J. F. (2006a). Factors limiting pre–emergent reproductive success of *Bromus auleticus* Trin. ex Nees (Poaceae). 2. Fruit production under different pollination regimes, pollen viability and incompatibility reactions. *New Zealand Journal of Botany*, 44(1), 57–63.
- Gutierrez, H. F.; Medan, D. & Pensiero, J. F. (2006b). Factors limiting pre–emergent reproductive success of *Bromus auleticus* Trin. ex Nees (Poaceae). 1. Flowering phenology, sexual expression and pollen production. *New Zealand Journal of Botany*, 44(1), 47–55.
- Gutierrez, H. F.; Richard, G. A. (...) Pensiero, J. F. (2016). Sistema reproductivo de *Trichloris* (Poaceae, Chloridoideae, Chlorideae). *Bol. Soc. Argent. Bot.*, 51(1), 111–122.

- Gutierrez, H. F.; Pensiero J. F. & Zabala, J. M. (2015). Effect of population combinations on the reproductive success and germination of seeds of *Bromus auleticus* (Poaceae). *Grass and Forage Science* 70(1), 176–184.
- Khoshbakht, K. & Hammer, K. (2008). How many plant species are cultivated? *Genetic Resources and Crop Evolution*, 55(7), 925–928.
- Mabberley, D. J. (1997). *The Plant-Book* (2nd Edition). Cambridge University Press, Cambridge.
- Marinoni, L. D. R.; Zabala, J. M. (...) Pensiero, J. F. (2019). Wild halophytic species as forage sources: key aspects for plant breeding. *Grass and Forage Science*.
- Marinoni, L.; Bortoluzzi, A. (...) Pensiero, J. F. (2015). Evaluation and improvement of the ecogeographical representativeness of a collection of the genus *Trichloris* in Argentina. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 62, 593–604.
- Marinoni, L.; Zabala, J. (...) Pensiero, J. (2013). Comportamiento germinativo y potencial forrajero de *Setaria magna* (Poaceae). *Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica*. 48(2), 261–270.
- Marinoni, L.; Zabala, J. M. (...) Pensiero, J. F. (2018). Genetic and environmental variation of seed weight in *Trichloris* species (Chloridoideae, Poaceae) and its association with seedling stress tolerance. *Plant Ecology y Diversity*, 11(2), 173–184.
- Osterberg, J. T.; Xiang, W. (...) Nielsen, J. (2017). Accelerating the domestication of new crops: feasibility and approaches. *Trends in plant science*, 22(5), 373–384.
- Pensiero, J. F. (1988). Los géneros de Poaceae de la provincia de Santa Fe. *Revista Facultad de Agronomía y Veterinaria*, 3(12), 122.
- Pensiero, J. F. (1999). Las especies sudamericanas del género *Setaria* (Poaceae, Paniceae). *Darwiniana*, 37 (1–2), 37–151.
- Pensiero, J. F. (2017). Guía de reconocimiento de herbáceas del Chaco Húmedo. Características para su manejo. *Buenas prácticas para una ganadería sustentable. Kit de extensión para las Pampas y Campos*. Fundación Vida Silvestre y Aves Argentinas.
- Pensiero, J. F. y Zabala, J. M. (2017). Recursos fitogenéticos forrajeros nativos y naturalizados para los Bajos Submeridionales: prospección y priorización de especies para planes de introducción a cultivo. *FAVE Ciencias Agrarias*, 16(1), 67–98.
- Pensiero, J. F.; Marino, G. D. y Schrauf, G. E. (1995). Características reproductivas de *Setaria lachnea* (Nees) Kunth (Poaceae, Paniceae). *Revista de la Facultad de Agronomía –Universidad Nacional de Buenos Aires*, 15 (1), 59–66.
- Pensiero, J. F.; Gutiérrez H. F. y Exner, E. (2005). Sistema de polinización y su efecto sobre la producción y el peso de semillas en nueve especies sudamericanas del género *Setaria*. *Interciencia*, 30(8), 495–500.
- Pensiero, J. F.; Gutiérrez, H. F. (...) Zabala, J. M. (2011). Variación en caracteres de interés agronómico en poblaciones de *Setaria lachnea* (Nees) Kunth. *Agrociencia*, 45, 699–709.
- Pensiero, J. F.; Zabala, J. M. (...) Richard, G. (2017). Recursos fitogenéticos forrajeros nativos y naturalizados (RFNyN) para suelos salinos de la región chaquena de la Argentina. En Taleisnik, E. y Lavado, R. S. (Eds.). *Ambientes salinos y alcalinos de la Argentina. Recursos y aprovechamiento productivo*. *Red Argentina de Salinidad* (pp. 373–418).
- Prance, G. T.; Beentje, H. (...) Johns, R. (2000). The tropical flora remains under collected. *Annals of the Missouri Botanical Garden*, 87, 67–71.
- Richard G. A.; Cerino, M. C. (...) Zabala, J. M. (2016). Seed dormancy and germination in different populations of *Sporobolus phleoides* (Poaceae: Chloridoideae), a potential resource for saline soils. *Australian Journal of Botany*, 64(6), 492–500.

- Richard, G. A.; Zabala, J. M. (...) y Pensiero, J. F. (2018a). Variability in hardseededness and seed coat thickness of three populations of *Desmanthus virgatus* (Fabaceae, Mimosoideae). *Grass and Forage Science*, 73, 938–946.
- Richard, G. A.; Cerino, M. C. (...) Pensiero, J. F. (2018b). Embryological studies on *Trichloris* (Poaceae, Chloridoideae). *Turkish Journal of Botany*, 42, 568–580.
- Richard, G. A.; Pensiero, J. F. (...) Gutierrez, J. F. (2015). Reproductive biology of *Sporobolus phleoides* Hack (Poaceae), an endemic halophyte grass of Argentina. *Plant Syst. Evol.*, 301(7), 1937–1945.
- Schrauf, G. E.; Martino, A. (...) Pensiero, J. F. (1998). Efectos genéticos y ambientales sobre el comportamiento germinativo de poblaciones de *Moha perenne*. *Ecología Austral*, 8, 49–56.
- SCI (2007). Servicio de Catastro e Información Territorial y Secretaría de Estado de Medio Ambiente y Desarrollo Sustentable. Prov. Santa Fe. Zonificación del bosque nativo.
- Stebbins, G. L. (1974). *Flowering plants. Evolution above the species level*. E. Arnold. Stuber, C. W. & J. Hancock (2008). Sustaining plant breeding–national workshop. *Crop science*, 48(1), 25–29.
- Toniutti, M. A.; Fornasero, L. V. (...) Del Papa, M. F. (2017). Nitrogen–fixing rhizobial strains isolated from *Desmodium incanum* DC in Argentina: phylogeny, biodiversity and symbiotic ability. *Systematic and Applied Microbiology*, 40, 297–307.
- Torterolla, J. (2014). Establecimiento Don José, pastoreo racional intensivo. Conferencia dictada en el marco de la jornada de campo del programa provincial Carne Santafesina. Alejandra, Santa Fe.
- Ungricht, S. (2004). How many plant species are there? And how many threatened with extinction? Endemic species in global biodiversity and conservation assessments. *Taxon*, 53, 481–484.
- Wilson, E. O. (1988). The current state of biological diversity. In Wilson, E. O. (Ed.). *Biodiversity* (pp. 3–20). National Academy Press.
- Wilson, E. O. (1992). *The diversity of life*. Penguin.
- Zabala, J. M.; Taleisnik, E. (...) Schrauf, G. E. (2011). Variability in salt tolerance of native populations of *Elymus scabrifolius* (Doll) J. H. Hunz. from Argentina. *Grass and Forage Science*, 66(1), 109–122.
- Zabala, J. M.; Pensiero, J. F. (...) Quarín, P. (2015). Valorización de los recursos fitogenéticos a través de pequeñas empresas productoras de semillas de forrajeras nativas: evaluación de algunos factores que afectan la producción de semillas en leguminosas forrajeras. En *Red de Cultivos no Tradicionales de Agricultura Familiar. XVII Foro de Decanos de Facultades de Agronomía del Mercosur, Bolivia y Chile* (pp. 65–73). UNER.
- Zabala, J. M.; Widenhorn P. & Pensiero, J. F. (2011). Germination pattern of species of the genus *Trichloris* in arid and semiarid environments. *Seed Science y Technology*, 39: 338–353.
- Zabala, M. J.; Pensiero, J. F. (...) Giavedoni, J. A. (2008). Morphological characterisation of populations of *Desmanthus virgatus* complex from Argentina. *Tropical Grassland*, 42: 229–236.
- Zuloaga, F. O.; Nicora, E. G. (...) Cialdella, A. M. (1994). Catálogo de la familia Poaceae en la República Argentina. *Missouri Botanical Garden, Monographs Systematic Botany*, 47, 178.
- Zuloaga, F. O. y Morrone, O. (1999). Catálogo de las plantas vasculares de la República Argentina II. Dicotyledoneae. *Monogr. Syst. Bot. Missouri Bot. Gard.*, 74, 1–1269.

Cultivos intensivos

- Algar, E.; Gutierrez–Manero, J. A. (...) Ramos–Solano, L. B. (2014). The role of isoflavone metabolism in plant protection depends on the rhizobacterial MAMP that triggers systemic resistance against *Xanthomonas axonopodis* pv. *glycines* in *Glycine max* (L.) Merr. cv. Osumi. *Plant Physiology and Biochemistry*, 82, 9–16.
- Baima, M.; Bouzo, C. (...) Ruiz, V. (2019). Estudio preliminar del efecto sinérgico del ácido salicílico y bajas temperaturas sobre la senescencia de kale. En *II Congreso Argentino de Biología y Tecnología Poscosecha*.
- Barbaro, L. A.; Morisigue, D. (...) Buyatti, M. A. (2009). Producción de plantas de coral (*Salvia splendens* L.) en sustratos realizados a base de compost de restos de poda y suelo con diferentes dosis de fertilización. *FAVE Ciencias Agrarias*, 8(2), 27–38.
- Bertolaccini, I.; Bouzo, C. (...) Favaro, J. C. (2010). Especies del género *Euxesta* (Diptera: Ulidiidae = Otitidae) plagas de maíces dulces *Bt* en la provincia de Santa Fe, Argentina. *Revista de la Sociedad Entomológica Argentina*, 69(1–2), 123–126.
- Bertolaccini, I.; Castro, D. (...) Zucchi, R. A. (2017). New records of two species of *Toxotrypana* (Diptera: Tephritidae) in Argentina. *Revista FCA UnCuyo*, 49(1), 193–196.
- Bertolaccini, I.; Sánchez, D. E. (...) Theiler, N. (2011a). Mortality of *Plutella xylostella* (Lepidoptera, Plutellidae) by parasitoids in the Province of Santa Fe, Argentina. *Revista Brasileira de Entomología*, 55(3), 454–456.
- Bertolaccini, I.; Sanchez, D. (...) Theiler, N. (2011b). Supervivencia de *Plutella xylostella* L. (Lepidoptera, Plutellidae) en diferentes híbridos de *Brassica oleracea* L. var. *capitata*. *FAVE Ciencias Agrarias*, 10(1–2), 53–59.
- Bertolaccini, I.; Curis, M. C. (...) Gallardo, F. (2018). Effect of *Euxestophaga argentinensis* (Hymenoptera, Figitidae) on corn–silk fly larvae *Euxesta* sp. in two sweet cornplanting dates. *Chilean J. Agric. Anim. Sci.; ex Agro–Ciencia*, 34(3), 185–190.
- Bertolaccini, I.; Curis, M. C. (...) Favaro, J. C. (2019). Relationship between *Liriomyza huidobrensis* (Diptera, Agromyzidae) leaf damage and adults trapped in sticky traps, in *Cucurbita maxima* var. zapallito (Cucurbitaceae). *FAVE Ciencias Agrarias* 18(1), 25–33.
- Bertolaccini, I.; Bouzo, C. (...) Favaro, J. C. (2010). Especies del género *Euxesta* (Diptera: Ulidiidae = Otitidae) plagas de maíces dulces *Bt* en la provincia de Santa Fe, Argentina. *Revista de la Sociedad Entomológica Argentina*, 69(1–2), 123–126.
- Bertolaccini, I.; Castro, D. (...) Zucchi, R. A. (2017). New records of two species of *Toxotrypana* (Diptera: Tephritidae) in Argentina. *Revista FCA UnCuyo*, 49(1), 193–196.
- Borghese, C.; Buttarelli, M. (...) Muñoz, F. (2017). Potencial utilización de los subproductos de brócoli biofortificado con selenio en la industria nutracéutica. En *I Congreso Argentino de Biología y Tecnología Poscosecha: IX Jornadas Argentinas de Biología y Tecnología Poscosecha*. Paraná, Entre Ríos, Argentina.
- Borghese, C.; Stoffel, M. (...) Muñoz, F. (2018). Effect of selenium foliar treatment on photosynthetic parameters and yield of broccoli (*Brassica oleracea* L. var. *italica*). *XXXII Reunión Argentina de Fisiología Vegetal y XV Congreso Latinoamericano de Fisiología Vegetal*.
- Bouzo, C. y Favaro, J. C. (2003). Crecimiento y productividad de maíces para choclo realizados con siembra de asiento y transplante. En *XXVI Congreso Argentina de Horticultura*. Paraná, Entre Ríos, Argentina.

- Bouzo, C.; Favaro, J. C. y Pilatti, R. A. (2000). Efecto del tamaño del contenedor en la producción de plantines y la precocidad en tomate. *XXIII Congreso Argentino de Horticultura*. Mendoza, Argentina.
- Bouzo, C.; Favaro J. C. y Pilatti R. A. (2006). Efecto de la temperatura sobre la fase juvenil de coliflor. *Agrícola Vergel*, 297, 447–451.
- Bouzo, C.; Favaro, J. C. (...) Scaglia, E. (2005). Cinturón Hortícola de Santa Fe: descripción de la zona y situación actual. *FAVE Ciencias Agrarias*, 4, 1–2.
- Bouzo, C. A. y Favaro, J. C. (2004). Floración prematura y transplante: incidencia de la edad del plantín y tamaño de celda en lechuga (*Lactuca sativa* L). En *XXVII Congreso Argentino de Horticultura*. Merlo, San Luis, Argentina.
- Bouzo, C. A.; Favaro, J. C. & Pilatti, R. A. (2007). Improving the germination of celery seeds at high temperature. *Journal of Agriculture y Social Science*, 3(2), 67–69. <http://www.fspublishers.org>
- Bouzo, C. y Favaro, J. C. (2003). Crecimiento y productividad de maíces para choclo realizados con siembra de asiento y transplante. En *XXVI Congreso Argentina de Horticultura*. Paraná, Entre Ríos, Argentina.
- Bouzo, C. A.; Favaro, J. C. & Pilatti, R. A. (2007). Improving the germination of celery seeds at high temperature. *Journal of Agriculture y Social Science*, 3(2), 67–69. <http://www.fspublishers.org>
- Bouzo, C. A. y Favaro, J. C. (2004). Floración prematura y transplante: incidencia de la edad del plantín y tamaño de celda en lechuga (*Lactuca sativa* L). En *XXVII Congreso Argentino de Horticultura*. Merlo, San Luis, Argentina.
- Buyatti, M. y Nocioni, S. (2010a). Seguimiento del crecimiento de dos especies de *Asparagus* bajo cubierta para producción de follaje de corte. En *V congreso Argentino de Floricultura y Plantas Ornamentales*. Concordia, Entre Ríos, Argentina.
- Buyatti, M. y Nocioni, S. (2010b). Estudio del comportamiento de *Callistemon* y *Melaleuca* bajo cubierta. En *V Congreso Argentino de Floricultura y Plantas Ornamentales*. Concordia, Entre Ríos, Argentina.
- Buyatti, M.; Micheloud, N. (...) Grosso, S. (2009). Diagnóstico del sector productivo en la región centro de la provincia de Santa Fe. En *XI Jornadas Nacionales de Floricultura*. Montecarlo, Misiones, Argentina.
- Buyatti, M.; Pilatti, R. A. (...) Favaro, J. C. (2005). Regulación del crecimiento de plantines de tomate (*Lycopersicon esculentum* Mill.) a través de la relación rojo/rojo lejano. En *XII Congreso Latinoamericano y XXVIII Argentino de Horticultura*. General Roca, Río Negro, Argentina.
- Buyatti, M.; Nocioni, S. y Micheloud, N. (2010). Seguimiento fenológico de *Lisianthus (Eustoma russellianum)* para flor de corte bajo dos condiciones de manejo. En *XXXIII Congreso Argentino de Horticultura*. Rosario, Santa Fe, Argentina.
- Cannon, P. F.; Damm, D. (...) Weir, B. S. (2012). *Colletotrichum* – current status and future directions. *Studies in Mycology*, 73, 181–213.
- Castro, D.; Favaro, J. C. (...) Gariglio, N. F. (2014). Manzano. En Gariglio N. F.; Bouzo, C.A. y Travadelo M. R. (Coords.). *Cultivos frutales y ornamentales para zonas templado-cálidas. Experiencias en la zona central de Santa Fe* (pp. 83–107). Universidad Nacional del Litoral.
- Chalutz, E. & Wilson, C. L. (1990). Postharvest biocontrol of green and blue mold and sour rot of citrus fruit by *Debaryomyces hansenii*. *Plant Disease*, 74(2), 134–137.

- Chasco, S. N.; Bouzo, C. (...) Ruiz, V. E. (2018). El tratamiento con fosfito de potasio pre-cosecha mejora la calidad poscosecha de la frutilla. En 40° Congreso Argentino de Horticultura. Censo Nacional Agropecuario (CNA) (2002). Censo Agropecuario (2002). https://www.indec.gov.ar/cna_index.asp
- Cozza, G. G.; Gabriel, P (...) Buyatti, M. (2013). Efecto de la fecha de siembra sobre el ciclo productivo y calidad de cosecha de dos híbridos de girasol (*Helianthus annuus* L.) de flor de corte. En XXXVI Congreso Argentino de Horticultura. Tucumán, Argentina.
- Curis, M.; Re, M. (...) Bertolaccini, I. (2015). *Euxesta* spp. New pest in *Zea mays* L. var. *rugosa*: association with *Heliothis zea* attacks in spring and summer seeds. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 18, 251–257.
- Curis, M. C.; Bertolaccini, I. (...) y Favaro, J. C. (2019). Estado del MIP de *P. xylostella* (L.) (Lepidoptera: Plutellidae) en Argentina. *FAVE Ciencias Agrarias* (en prensa).
- Curis, M. C.; Zamar, M. I. (...) Kurtz, M. E. (2015). Primer registro de *Gynaikothrips ficorum* (Marchal) sobre *Ficus microcarpa* L. de la provincia de Santa Fe y de *Gynaikothrips uzeli* (Zimmermann) (Thysanoptera, Phlaeothripidae) sobre *Ficus benjamina* L. (Urticales: Moraceae) de la provincia de Jujuy, Argentina. *Revista de la Sociedad Entomológica Argentina*, 74(1–2), 85–88.
- Curis, M.; Re, M. (...) Bertolaccini, I. (2015). *Euxesta* spp. New pest in *Zea mays* L. var. *rugosa*: association with *Heliothis zea* attacks in spring and summer seeds. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 18, 251–257.
- D'Hallewin, G.; Arras, G. (...) Ben-Yehoshua, S. (2004). Combination of ultraviolet-c irradiation and biocontrol treatments to control decay caused by *Penicillium digitatum* in Washington Navel orange fruit. Proceedings of the 5th international postharvest symposium. Verona, Italy.
- Di Benedetto, A. (2004). *Cultivo intensivo de especies ornamentales. Bases Científicas y Tecnológicas*. FAUBA.
- Di Liberto, M.; Svetaz, L. & Derita, M. (2016). Argentinean medicinal plants against postharvest phytopathogenic fungi isolated from oranges, strawberries and peaches. *Pharmacologyonline*, 1, 106–107.
- Di Liberto, M.; Stegmayer, M. I. (...) Derita, M. (2019). Evaluation of Argentinean medicinal plants and isolation of their bioactive compounds as an alternative for the control of postharvest fruits *Phytopathogenic fungi*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* (en prensa).
- El Ghaouth, A. (2004). *Diseases of Fruits and Vegetables: vol. II*. Springer.
- FAO (2004). *Mejoramiento de la calidad e inocuidad de las frutas y hortalizas frescas: un enfoque práctico*. Organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación. Roma.
- Favaro, J. C. y Bouzo, C. (2004). El envejecimiento del plantín y su incidencia en trasplantes de Cucurbitaceas. Zapallito de tronco (*Cucúrbita máxima* var. Zapallito). En XXVII Congreso Argentino de Horticultura. Merlo, San Luis, Argentina.
- Favaro, J. C.; Bouzo, C. y Buyatti, M. (2010). Incidencia del tamaño de celda en el desarrollo post trasplante en tomate. En XXXIII Congreso Argentino de Horticultura. Rosario, Santa Fe, Argentina.
- Favaro, J. C.; Buyatti, M. A. y Acosta, M. R. (2002). Evaluación de sustratos a base de serrín de Salicaceas (*Salix* sp.) compostados para la producción de plantones. *Investigación Agraria, Producción y Protección Vegetales*, 17, 367–373.

- Favaro, J. C.; Brizi, N. (...) Marano, R. (2003). Efectos del tamaño de celda y edad del plantín en el crecimiento y desarrollo de cultivo de apio (*Apium graveolens* var. Dulce). XXVI Congreso Argentino de Horticultura. Paraná, Entre Ríos, Argentina.
- Favaro, J. C. y Bouzo, C. A. (2004). El envejecimiento del plantín y su incidencia en trasplantes de Cucurbitaceas. Zapallito de tronco (*Cucurbita maxima* var. Zapallito). En XXVII Congreso Argentino de Horticultura. Merlo, San Luis, Argentina.
- Fernandez, L. N.; Alaniz, S. (...) Favaro, M. A. (2018). First Report of *Colletotrichum siamense* causing Apple Bitter Rot in Central Argentina. *Plant Disease*, 102(1), 250–251. doi: 10.1094/PDIS-07-17-1071-PDN
- Gabriel, P.; Maina, M. y Buyatti, M. (2010). Formulación y evaluación de un proyecto de inversión en una plantación de crisantemo (*Dendranthema grandiflora*) del Cinturón Verde de la ciudad de Santa Fe. V congreso Argentino de Floricultura y Plantas Ornamentales. Concordia, Entre Ríos, Argentina.
- Gallardo, F. E.; Reche, V. A. (...) Curis, C. (2017). A new genus and species of Eucloinae (Hymenoptera, Cynipoidea, Figitidae) parasitoid of *Euxesta eluta* Loew (Diptera, Otitidae) attacked *Bt* sweet corn in Argentina. *Journal of Hymenoptera Research*, 54, 57–70.
- Gariglio, N.; Buyatti, M. (...) Pilatti, R. (2004). Use of willow (*Salix* sp.) sawdust as a potting medium for calendula (*Calendula officinalis*) and marigold (*Tagetes erecta* L.) plant production. *New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science*, 32, 147–151.
- Gariglio, N.; Buyatti, M. (...) Acosta, M. (2002). Use of a germination bioassay to test compost maturity of willow (*Salix* sp.) sawdust. *New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science*, 30, 135–139.
- Gariglio, N. F. (2006). Ecofisiología del níspero (*Eriobotrya japonica* Lindl.) (cap. 4). En Agusti, M.; Reig, C. y Undurraga, P. (Coords.). *El Cultivo del Níspero Japonés* (pp. 73–95). Pontificia Universidad Católica de Valparaíso y Universidad Politécnica de Valencia.
- Gariglio, N. F. (2010). Frambuesa, higuera y manzano. *Cultivos alternativos para la zona pampeana*. Conferencia presentada en el marco del XXXIII Congreso Argentino de Horticultura. Rosario, Argentina.
- Gariglio, N. F.; Castillo, A. (...) Agusti, M. (2002). El níspero japonés. Técnicas para mejorar la calidad del fruto. Valencia: Generalitat Valenciana, Conselleria D/Agricultura, peixca y alimentacio.
- Gariglio, N. F.; Weber, M. y Pilatti, R. (2014a). Duraznero. En Gariglio N. F.; Bouzo, C. y Travadelo, M. (Coords.). *Cultivos frutales y ornamentales para zonas templado-cálidas. Experiencias en la zona central de Santa Fe* (pp. 51–82). Ediciones UNL.
- Gariglio, N. F.; Favaro, J. C. y Forte, R. (2014b). Higuera. En Gariglio N. F.; Bouzo, C. y Travadelo, M. (Coords.). *Cultivos frutales y ornamentales para zonas templado-cálidas. Experiencias en la zona central de Santa Fe* (pp. 109–127). Ediciones UNL.
- Gariglio, N. F.; Pilatti, R. y Agusti, M. (2007). Requerimientos ecofisiológicos de los árboles frutales. En Sozzi, G. O. (Coord.). *Árboles frutales: ecofisiología, cultivo y aprovechamiento* (pp. 43–82). Editorial FAUBA.
- Gariglio, N. F. (2006). Ecofisiología del níspero (*Eriobotrya japonica* Lindl.) (cap. 4). En Agusti, M.; Reig, C. y Undurraga, P. (Coords.). *El cultivo del níspero japonés* (pp. 73–95). Pontificia Universidad Católica de Valparaíso y Universidad Politécnica de Valencia.
- Gariglio, N. F. (2010). Frambuesa, higuera y manzano. *Cultivos alternativos para la zona pampeana*. Conferencia presentada en el marco del XXXIII Congreso Argentino de Horticultura. Rosario, Argentina.

- Gaviola, J. C. (2013). *Manual de producción de zanahoria*. INTA.
- Girard, F. P.; Bertolaccini, I. (...) Sanchez, D. (2012). Efecto de la temperatura y de la dieta sobre parametros biológicos de la polilla de las coles, *Plutella xylostella* (Lepidoptera, Plutellidae). *Entomotrópica*, 27(3), 103–109.
- Hyde K. D.; Cai, L. (...) Goodwin, P. H. (2009a). *Colletotrichum* – names in current use. *Fungal Diversity*, 39, 147–183.
- Hyde K. D.; Cai, L. (...) Zhang, J. Z. (2009b). *Colletotrichum*: a catalogue of confusion. *Fungal Diversity*, 39, 1–17.
- INTeA SA (2003). Estudio sobre la caracterización de la producción florícola en la República Argentina. Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA), e Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA).
- Kirschbaum, D. S.; Vicente, C. E. (...) Correa–Antunes, L. E. (2017). Strawberry in South America: from the Caribbean to Patagonia. *Acta Horticulturae*, 1156, 947–955.
- Kumar, A.; Prakash, A. & Johri, N. (2011). Bacillus as PGPR in Crop Ecosystem, in Bacteria. En Maheshwari D.K. (Coord.). *Agrobiología: Crop Ecosystems* (pp. 37–59). Springer.
- Laemmlen, F. (2001). *Damping-off diseases*. University of California. California, USA. p. 4.
- Laws, N. (2005). A strong year for Floriculture. A look at the UN Comtrade statistics. *Flora-culture International*, 15(2), 26–29.
- Lingk, W. (1991). Health risk evaluation of pesticide contamination in drinking water. *Gesunde Pflanzen*, 43, 21–25.
- Liu, F.; Xing, S. (...) Ma, B. (2013). Cytokinin-producing, plant growth-promoting rhizobacteria that confer resistance to drought stress in *Platycladus orientalis* container seedlings. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 97(20), 9155–9164.
- Micheloud, N. G.; Castro, D. (...) Gariglio, N. F. (2018a). Factors affecting phenology of different Citrus varieties under the temperate climate conditions of Santa Fe, Argentina. *Revista Brasileira de Fruticultura*, 40(1), 1–9 (e–315). doi: 10.1590/0100–29452018315
- Micheloud, N. G.; Favaro, J. C. (...) Gariglio, N. F. (2018b). Fig production under an intensive pruning system in the moist central area of Argentina. *Scientia Horticulturae*, 234, 261–266. doi: 10.1016/j.jacienta. (2018).02.035
- Morisigue, D.; Mata, D. (...) Bullrich, L. (2012). *Floricultura. Pasado y presente de la Floricultura Argentina*. INTA.
- Nath, B. S. & Unnikrishnan, V. (2002). Hazardous chemicals in foods. *Indian J. Dairy Biosci.*, 13, 12–17.
- Nocioni, S.; Micheloud, N. y Buyatti, M. (2010a). Estudio del comportamiento de *Lisianthus (Eustoma russellianun Hook)* plantado a dos densidades diferentes. En *V Congreso Argentino de Floricultura y Plantas Ornamentales*. Concordia, Entre Ríos, Argentina.
- Nocioni, S.; Micheloud, N. y Buyatti, M. (2010b). Seguimiento fenológico de *Lisianthus (Eustoma russellianun Hook)* para flor de corte. En *V Congreso Argentino de Floricultura y Plantas Ornamentales*. Concordia, Entre Ríos, Argentina.
- Pascheta, H.; Buyatti, M. y Zabala, M. (2010). Evaluación de factores que afectan la propagación por escamas dobles en *Hippeastrum sp.* En *V Congreso Argentino de Floricultura y Plantas Ornamentales*. Concordia, Entre Ríos, Argentina.
- Paviotti, S.; Fernández, L. (...) Favaro, M. A. (2018). Caracterización e impacto de patógenos de suelo en el cultivo de zanahoria en el albardón costero santafesino. En *XXVI Jornadas de Jóvenes Investigadores de AUGM*. Mendoza, Argentina.

- Pergomet, J.; Di Liberto, M. (...) Kaufman, T. (2018). Activity of the pterophyllins 2 and 4 against postharvest fruit pathogenic fungi. Comparison with a synthetic analog and related intermediates. *Fitoterapia*, 125, 98–105.
- Pilatti, R. A. y Buyatti, M. (2002). Efecto de la calefacción nocturna y de su duración sobre la producción en un cultivo de tomate (*Lycopersicon esculentum* Mill.). *Investigación Agraria, Producción y Protección Vegetales*, 17, 458–462.
- Rodríguez, A.; Derita, M. (...) Hernández, M. (2018). Bioactive farina of *Notholaena sulphurea* (Pteridaceae), Morphology and histochemistry of glandular trichomes. *Flora*, 240, 144–151.
- Ruiz, V.; Cerioni, L. (...) Rapisarda, V.A. (2017). UV-B radiation on lemons enhances antimicrobial activity of flavedo extracts against *Penicillium digitatum*. *LWT. Food Science and Technology*, 85, 96–103.
- Ruiz, V. E.; Interdonato, R. (...) Rapisarda V. A. (2016). Short-term UV-B exposure induces metabolic and anatomical changes in peel of harvested lemons contributing in fruit protection against green mold. *Journal of Photochemistry & Photobiology*, 159, 59–65.
- Ruiz, V. E.; Bouzo, C. A. (...) Martínez, G. A. (2017). Efecto de la aplicación precosecha de ácido salicílico sobre la senescencia poscosecha de brócoli. En *I Congreso Argentino de Biología y Tecnología Poscosecha y IX Jornadas Argentinas de Biología y Tecnología Poscosecha*.
- Scotta, R. R. (2013). Mosca blanca de los invernaderos (*Trialeurodes vaporariorum*) (Westwood) (Hemiptera: Aleyrodidae), Dano, factores que afectan la población y su manejo en el cultivo de tomate (tesis inédita de doctorado). Universidad Nacional del Litoral, Facultad de Ciencias Agrarias.
- Scotta, R. R.; Canavelli, S. B. y Lutz, A. (2018). Percepción del dano causado por aves en frutales y alternativas de manejo en el centro norte santafesino. *FAVE Ciencias Agrarias*, 17(1), 45–55.
- Sordo, M. H.; Travadelo, M. y Pernuzzi, C. (2017). Evolución del cultivo de frutilla en la provincia de Santa Fe (Argentina) en los últimos 50 años. *Horticultura Argentina*, 36, 13–24.
- Sordo, M. H.; Clement, N. (...) Gariglio, N. F. (2014). Frambueso. En Gariglio, N. F.; Bouzo, C. A. y Travadelo, M. (Coords.). *Cultivos frutales y ornamentales para zonas templado-cálidas. Experiencias en la zona central de Santa Fe* (pp. 129–145). Universidad Nacional del Litoral.
- Stoffel, M.; Bouzo, C. (...) Muñoz, F. (2017). Efecto del tratamiento precosecha con selenio sobre la senescencia y parámetros de calidad comercial poscosecha de brócoli. En *I Congreso Argentino de Biología y Tecnología Poscosecha y IX Jornadas Argentinas de Biología y Tecnología Poscosecha*. Paraná, Entre Ríos, Argentina.
- Sutton, B. C. (1992). The genus *Glomerella* and its anamorph *Colletotrichum*. En Bailey J. A. y Jeger, M. J. (Coords.). *Colletotrichum: biology, pathology and control* (pp. 1–26). CAB International.
- Teran, J.; Gatti, M. (...) Vigil, M. (2013). Censo hortícola 2012 del cinturón verde de Santa Fe. AdER SF, INTA.
- White, P & Broadley, M. (2005). Biofortifying crops with essential mineral elements. *Trends Plant Sci.*, 10(12), 586–593.

Dasonomía

- Alfenas, A. C.; Zauza, E. A. V. (...) Assis, T. F. (2004). *Clonagem e doenças do eucalipto*. UFV.
- Araujo V. de Souza, J. C.; Bender, A. (...) Tivano, J. C. (2017). Utilización de la técnica de miniestaca para la propagación clonal de especies forestales de interés ambiental, económico y social. En *Actas III Congreso de Extension Universitaria de AUGM* (p. 23). Santa Fe, Argentina.
- Araujo Vieira de Souza, J. C. (2016). Estudio de la rizogenesis en la propagación vegetativa monoclonal de *Prosopis alba* Grisebach (algarrobo blanco). *Revista FABICIB*, 20, 148–150.
- Araujo Vieira de Souza, J. C.; Barroso, D. G. (...) Balbinot, E. (2009). Propagacao vegetativa de cedro australiano (*Toona ciliata* M. Roemer) por miniestaquia. *Revista Arvore (Brazilian Journal of Forest Science)*, 33, 205–213.
- Araujo Vieira de Souza, J. C. y Bender, A. G. (2016). Producción de plantines forestales e implantación – multiplicación. Disertación en *Jornada – taller Transferencia de Protocolos de Producción de Plantas Frutales y Forestales Selectas de Calidad*. Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba Capital, Argentina.
- Araujo Vieira de Souza, J. C.; Bender, A. G. (...) Vegetti, A. C. (2016). Influence of season on minicutting rooting of *Prosopis alba*. Book of Abstracts. *IUFRO* (Internacional Union of Forest Research Organizations), Proceedings. In: 4th IUFRO Unit 2.09.02 Conference on development and application of vegetative propagation technologies in plantation forestry to cope with a changing climate and environment (p. 102). Editora: IUFRO, Viena, Austria. (2017), La Plata, Buenos Aires.
- Araujo Vieira de Souza, J. C.; Bender, A. G. (...) Felker, P. (2014). Rooting of *Prosopis alba* mini-cuttings. *New Forest*, 45, 745–752.
- Bender, A. (2016). Variabilidad de los patrones estructurales en Algarrobo Blanco (*Prosopis alba* Grisebach) y Nandubay (*Prosopis affinis* Sprengel) y su influencia sobre las magnitudes dendrométricas (tesis inédita de doctorado). FCA, UNL.
- Bender, A.; Araujo Vieira de Souza, J. C. (...) Moglia, J. (2015). Magnitudes dendrométricas de cuatro poblaciones de Algarrobo Blanco (*Prosopis alba*) de diferentes edades. *FAVE*, 14–1, 17–32.
- Bender, A. G.; Araujo Vieira de Souza, J. C. (...) Cardozo, F. (2017). Utilización de cortinas forestales en bordes urbanos–rurales con fines productivos y ambientales: Desarrollo Rural. En *Actas del III Congreso de Extension Universitaria de AUGM* (p. 22). Santa Fe, Argentina.
- Bortoluzzi, A. & Zerda, H. (2018) Upgrade of 2007 chaquenian native forest map of the northeas Santa Fe province. Forest cover loss 2001–2017 period. IUFRO CONFERENCE Posadas 2018 – Adaptive Management for Forested Landscapes in Transformation (p. 76). En Pugener, A. & Pugener, K. Proceedings, IUFRO Conference Adaptive management for Forested Landscapes in transformation. Posadas, Misiones, Argentina, October 1–5.
- Brondoni, G. E.; Grossi, F. (...) Araujo, M. A. (2010). Aplicacao de IBA para o enraizamento de miniestacas de *Eucalyptus benthamii* Maiden y Cambage x *Eucalyptus dunnii* Maiden. *Acta Scientiarum Agronomy*, 32(4), 667–674.
- FAO (2011). Datos y Cifras Globales de Productos Forestales. División de Economía, Políticas y Productos Forestales, Departamento Forestal. <http://www.fao.org/forestry/35448-038eb317a784ecdd3a82d95738763e7d2.pdf>

- Orellana, J. de y Grenón, D. (2015). Aptitud Forestal de las tierras. En *Vulnerabilidad de los Recursos Hídricos en el Litoral-Mesopotamia*. 2° comunicación nacional del gobierno de la República Argentina a las partes de la convención marco de las Naciones Unidas sobre cambio climático – TF 51287/AR Universidad Nacional del Litoral. Facultad de Ingeniería y Ciencias Hídricas.
- Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación (2015). 3° comunicación nacional de la República Argentina a la convención marco de las Naciones Unidas sobre el cambio climático. <https://www.argentina.gob.ar/ambiente/sustentabilidad/cambioclimatico/comunicacionnacional/tercera>
- Tonello, K. C. (2004). Melhoramento de essencias florestais. *Revista da Madeira*, UFV, Vicosa – MG, 83, 60–62.

Cultivos extensivos

- Acciaresi, H.; Buratovich, M. V. (...) Restovich, S. B. (2016). Cultivos de cobertura y su relación con la interceptación de la radiación fotosintéticamente activa y la materia seca aérea de malezas. *Malezas* 10(30), 45–48.
- Acosta, J. M. (2012). Arquitectura y modelos de crecimiento de malezas tolerantes a glifosato. Caracterización de las posibles estrategias de escape a la acción herbicida (tesis inédita de doctorado). Universidad Nacional del Litoral.
- Acosta, J. M.; Perreta, M. (...) Vegetti, A. C. (2009) The Flowering Unit in the Synflorescences of Amaranthaceae. *Botanical Review*, 75, 365–376.
- Arregui, M. C.; Scotta, R. R. y Sánchez, D. (2009). Efectos fitotóxicos del barbecho químico en trigo y maíz. *Agrociencia*, 43, 595–601.
- Arregui, M. C.; Sánchez, D. (...) Bertolaccini, I. (2010). Assessing the risk of pesticide environmental impact in several Argentinian cropping systems whit a fuzzy expert indicator. *Pest Manag SCI*, 66, 736–740.
- Beltramo, J.; Bertolaccini, I. y González, A. (2006). Spiders of soybean crops in Santa Fe province, Argentina: influence of surrounding spontaneous vegetation on lot colonization. *Brazilian Journal of Biology*, 66(3), 891–898.
- Bertolaccini, I.; Pérez Hidalgo, N. (...) Sánchez, D. (2009). Relaciones plantas espontáneas/áfidos, en cultivos extensivos de la zona central de Santa Fe. En XIII Jornadas Fitosanitarias Argentinas. 30 de septiembre al 2 de octubre, Termas de Río Hondo, Argentina.
- Bertolaccini, I.; Nuñez Pérez, E. y Tizado, E. (2008). Effect of flowers on oviposition of *Hippodamia variegata* (Coleoptera: Coccinellidae) in laboratory. *Journal of Economic Entomology*, 101(6), 1792–1796.
- Bertolaccini, I.; Nuñez-Pérez, E. y Tizado, E. J. (2012). Syrphidae diversity and sex ratio in legume crops and spontaneous plants, in Leon (Spain). *Revista de Ciencias Agrarias*, 35(9), 99–107.
- Bertolaccini, I., Andrada, P y Quaino, O. (2008). Efecto de franjas marginales en la atracción de Coccinellidae y Syrphidae, depredadores de áfidos en trigo, en la zona central de la provincia de Santa Fe, Argentina. *Agronomía Tropical*, 58(3), 267–276M.
- Blanco-Canqui, H.; Shaver, T. M. (...) Hergert, G. W. (2015). Cover crops and ecosystem services: Insights from studies in temperate soils. *Agron. J.* 107(6), 2449–2474.

- Buhler, D. D. (2002). Challenges and opportunities for integrated weed management. *Weed Sci.*, 50(3), 273–280.
- Cancian, V. (2013). Comportamiento de malezas del género *Conyza* en diferentes condiciones edafoclimáticas y de cobertura de rastrojos (tesis inédita de grado). Facultad de Ciencias Agrarias.
- Caviglia, O. P. (2011). Intensificación agrícola: un enfoque a nivel de sistema para mejorar la eficiencia en el uso de recursos y nutrientes y la sustentabilidad ambiental. En Actas del 10° Simposio de Fertilidad de suelos. Centro de Convenciones Metropolitano, Rosario. IPNI Cono Sur–Fertilizar.
- Ceccoli, G.; Senn, M. E. (...) Taleisnik, E. (2012). Genetic variability for responses to short- and long-term salt stress in vegetative sunflower plants. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science–Zeitschrift Fur Pflanzenernahrung Und Bodenkunde*, 175, 882–890.
- Ceccoli, G.; Senn, M. E. (...) Taleisnik, E. (2014). Plasticity in sunflower leaf and cell growth under high salinity. *Plant Biology*, 17, 41–51.
- Ceccoli, G.; Ramos, J. C. (...) Vegetti, A. C. (2015). Salt glands in the Poaceae Family and their relationship to salinity tolerance. *Botanical Review*, 81, 162–178.
- Christoffoleti, P. J.; Galli, A. (...) Ribeiro, D. (2008). Glyphosate sustainability in South American cropping systems. *Pest Management Science*, 64, 422–427.
- Curis, C.; Bertolaccini, I. y Morero, M. (2008). Biodiversidad de enemigos naturales en cultivos de maíz Bt y convencional en el centro de la provincia de Santa Fe, Argentina. Congreso Ibérico de Entomología, 8 a 12 de setiembre, Seia, Portugal.
- Curis, M. C.; Bertolaccini, I. y Lutz, A. (2017). Efecto de dietas en adultos de Spodoptera cosmíoides (Lepidoptera: Noctuidae) sobre la fertilidad, fecundidad y longevidad del adulto. *FAVE Ciencias Agrarias*, 16(2), 17–24.
- Curis, M. C.; Trod, M. A. y Bertolaccini, I. (2013). Influencia de presas criadas sobre maíces Bt sobre algunos parámetros biológicos de *Eriopsis connexa* (Coleoptera: Coccinellidae). *Revista Ciencias Agrarias*, 36(2), 174–181.
- D'Angelo, C. H.; Scotta, R. (...) Saluso, A. (2018). AIGeFit – Algoritmo para la identificación de las prioridades técnicas de una gestión de aplicaciones periurbanas de fitosanitarios e indicadores de estado del sistema local de gestión. Registro Número: RE–2018–53551315–APN-DNDA#MJ. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos. Dirección Nacional de Derechos de Autor. Buenos Aires, octubre (2018). De/lye, C.; Jasieniuk, M. y LeCorre, V. (2013). Deciphering the evolution of herbicide resistance in weeds. *Trends Genet*, 29, 649–658.
- Dellafrera, I. (2013). Mecanismos de tolerancia al glifosato en *Parietaria debilis* y *Petunia axillaris* (tesis inédita de doctorado). Universidad Nacional del Litoral.
- Dellafrera, I.; Panigo, E. S. (...) y Perreta, M. G. (2014). Growth forms of *Parietaria debilis* (Urticaceae) and *Veronica persica* (Plantaginaceae). *Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica*, 49(3), 361–372.
- Dellafrera, I.; Cortés, E. (...) Perreta, M. (2018). First Report of *Amaranthus hybridus* with Multiple Resistance to 2, 4–D, Dicamba, and Glyphosate. *Agronomy*, 8, 140.
- Guglielmini, A. C.; Ghersa C. M. & Satorre, E. H. (2007). Co-evolution of domesticated crops and associated weeds. *Ecología Austral*, 17(1), 167–178.
- Imvinkelried H. O.; Pietrobon, M. & Dellafrera I. M. (2018). Water and radiation productivity in different cropping sequences in the north center of Santa Fe. *Revista de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional de Cuyo* (en prensa).

- Imvinkelried, H. O.; Riestra, J. (...) Haidar, L. (2019). Eficiencia en el uso del agua y producción de materia seca para diferentes cultivos de cobertura en el centro-norte de Santa Fe. Información técnica cultivos de invierno (2019). Estación Experimental Agropecuaria Rafaela. Publicación Miscelanea, Año VII (2), 2314–3126, 54–66.
- International Brachypodium Initiative (2010). Genome sequencing and analysis of the model grass *Brachypodium distachyon*. *Nature* 463(7282), 763.
- Izquierdo, J.; Gonzalez–Andujar, J. L. (...) Sanchez Del Arco, M. (2009). A thermal time model to predict Corn Poppy (*Papaver rhoeas*) emergence in cereal fields. *Weed Science* 57, 660–664.
- Lutz, A.; Bertolaccini, I. (...) Sanchez, D. (2018). Lethal and sublethal effects of chlorantraniliprole on *Spodoptera cosmioides* (Lepidoptera: Noctuidae). *Pest Management Science*, 1–1 (2018).
- Lutz, A. L.; Bertolaccini, I. (...) Curis, M. A. (2019). Primer reporte de *Spodoptera eridania* (Stoll) (Lepidoptera: Noctuidae) en el centro de la provincia de Santa Fe. *Revista FAVE Ciencias Agrarias*.
- Lutz, A. L.; Bertolaccini, I. (...) Sánchez, D. E. (2018) Lethal and sublethal effects of chlorantraniliprole on *Spodoptera cosmioides* (Lepidoptera: Noctuidae). *Pest Management Science*, 74, 2817–2821.
- Maumary, R.; Carmona, M. (...) Favaro, M. A. (2017) Avance regional de la mancha blanca del maíz. Estudios sobre su posible agente causal *Phaeosphaeria maydis*. Exposición de Trabajos Científicos y Tecnológicos de Manejo de problemas sanitarios de cultivos extensivos, XIII Encuentro Nacional de Monitoreo, 28 y 29 de junio, Córdoba.
- Owen, M. D. K.; Beckie, H. J. & Steckel, L. E. (2015). Integrated pest management and weed management in the United States and Canada. *Pest Management Science*, 7, 357–376.
- Panigo, E. S.; Dellaferrera, I. (...) Perreta, M. G. (2012). Glyphosate–induced structural variations in *Commelina erecta* L. (Commelinaceae). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 76, 135–142.
- Perreta, M. (2018). Sensibilidad a glifosato y potencial reproductivo en biotipos de *Conyza bonariensis* (L.) Cronquist del centro norte de Argentina (informe técnico de avance PICT 2014).
- Pietrobon, M.; Imvinkelried, H. O. (...) Haidar, L. (2019). Eficiencia de uso de los recursos en el cultivo de soja bajo competencia con sorgo de Alepo resistente a glifosato. *FAVE Ciencias Agrarias* (en revisión).
- Puricelli, E. y Tuesca, D. (2005). Weed density and diversity under glyphosate–resistant crop sequences. *Crop Protection*, 24, 533–542.
- Ramos, J.; Ceccoli, G. (...) Perreta, M. (2018). Novel Topological–Architectural Parameters of Root Growth in Soybean (*Glycine max* (L.) Merrill) to Determine the Presence of Soil Mechanical Impedance. *Indian Journal of Science and Technology*, 11, 1–13.
- Saavedra, M.; Casanova, C. (...) Alcántara, C. (2016). Características de la Gramínea *Brachypodium distachyon* como cubierta vegetal. Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural. Instituto de Investigación y Formación Agraria y Pesquera (pp. 1–21).
- Sánchez, D.; Arregui, M. C. (...) Lutz, A. (2010). Barbecho químico en soja con herbicidas no selectivos. *FAVE Ciencias Agrarias*, 9(1–2), 55–61.
- Sánchez, D.; Scotta, R. R. y Arregui, M. C. (2005). Evolución de la población de chinches y oruga de las leguminosas en sistemas de siembra convencional y directa de soja en la región central de Santa Fe. *FAVE*, 4(1–2), 7–13.

Varela, M. F.; Barraco, M. (...) Rubio, G. (2017). Biomass decomposition and phosphorus release from residues of cover crops under no-tillage. *Agronomy Journal*, 109, 317–326.

Producción de carne

- Carranza, C. A. y Ledesma, M. (2013). El desafío de manejar Sistemas Silvopastoriles sobre Bosque Nativo. En Actas (CD) 4° Congreso Forestal Argentino y Latinoamericano, Misiones, 23 al 27 de sept (2013). file:///D:/ponencias/ponencias_orales.html.11pp
- Chiossone, G. (2006). Sistemas de producción ganaderos del noreste argentino, Situación actual y propuestas tecnológicas para mejorar su productividad. *X Seminario de Pastos y Forrajes* (pp. 120–136).
- Faverin, C.; Gratton, R. y Machado, C. (2014). Emisiones de gases de efecto invernadero en sistemas de producción de carne vacuna de base pastoril. *Revista Argentina de Producción Animal* 34(1),1–22.
- Giraud, A. R. (Ed.) (2006). Sitio Ramsar Jaaukanigas: Biodiversidad, Aspectos Socioculturales y Conservación. Río Paraná, Santa Fe, Argentina. *Colección Climax* (14), Asociación de Ciencias Naturales del Litoral, Comité Intersectorial de Manejo del Sitio Ramsar Jaaukanigas, Humedales para el Futuro, Ramsar.
- Greenwood, P. L.; Gardner G. E. y Ferguson, D. M. (2018). Current situation and future prospects for the Australian beef industry. A review. *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 31(7), 992–1006.
- Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) (2017). Sistemas Ganaderos Bovinos: caracterización del distrito Toba. https://inta.gob.ar/sites/default/files/el_toba_webb.pdf
- Instituto de Promoción de la Carne Vacuna Argentina (IPCVA) (2016). Potencial productivo de la provincia de Santa Fe. <http://www.ipcva.com.ar/>
- Jaurena, G.; Cantet, J. M. (...) Wawrzkiwicz, M. (2013). Modelo predictivo del factor de conversión de metano (Ym). 36° Congreso Argentino de Producción Animal. *Revista Argentina de Producción Animal*, 33 (Supl. 1), 150.
- Martin, P.; Phillips, R. (...) Caboche, T. (2013). Australian beef: Financial performance of beef cattle producing farms, 2010–11 to 2012–13, ABARES research report 13.8, Canberra, July, https://www.mla.com.au/globalassets/mla-corporate/prices—markets/ documents/trends—analysis/abares—farm—survey/aba390_0612_beef_high.pdf
- Menichelli, M.; Martin, G. D. (...) Belavi, A. (2012). Caracterización del sistema ganadero de islas del litoral de la provincia de Santa Fe. II. Manejo del establecimiento. Comunicación. SP 401 – 35 Congreso de Produccion Animal. AAPA.
- Menichelli, M. y Ybran, R. G. (2012). Caracterización productiva y económica de los sistemas ganaderos predominantes en la región islas. *Revista Voces y Ecos* (28), octubre (2012). <https://inta.gob.ar/documentos/caracterizacion-productiva-y-economica-de-los-sistemas-ganaderos-predominantes-en-la-region-islas>
- Mesa de asesores CREA Región Norte de Santa Fe (2017). Análisis de campana ganadero de las empresas de la región norte de Santa Fe de CREA.
- Observatorio Ganadero (2012). Producción de carne bovina de Argentina: análisis de factores determinantes. Observatorio de la Cadena de la Carne Bovina de Argentina, Informe n° 1, 56. Buenos Aires, Argentina. 56.

- Pensiero, J. F. (2006). Flora y vegetación de Jaaukanigas. En Giraudo, A. R. (Ed). Sitio Ramsar Jaaukanigas: Biodiversidad, Aspectos Socioculturales y Conservacion (Río Paraná, Santa Fe, Argentina). *Colección Climax*, 14, Asociación de Ciencias Naturales del Litoral, Comité Intersectorial de Manejo del Sitio Ramsar Jaaukanigas, Humedales para el Futuro, Ramsar (pp. 35–40).
- Pighin, D.; Pazos, A. (...) Grigioni, G. (2016). A Contribution of Beef to Human Health: A Review of the Role of the Animal Production Systems. *The Scientific World Journal*, 2016, article ID 8681491, 10 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8681491>
- Population Reference Bureau (PRB) (2018). PRB's 2018 World Population Data Sheet. https://www.prb.org/wp-content/uploads/2018/08/2018_WPDS.pdf
- Sarmiento, G. y Cabido, M. (Eds.) (1996). Biodiversidad y funcionamiento de pastizales y sabanas en America Latina. Ediciones CYTED y CIELAD.
- Secretaría de Agroindustria (2017). Bovinos (2017). Caracterización de la producción bovina argentina para carne. Análisis por provincia. Ministerio de la Producción y Trabajo. Presidencia de la Nación.
- Subsecretaría de Ganadería (2017). Agenda Ganadera Argentina 2025. Eficiencia productiva en la cría vacuna, Linea de base por provincia. Ministerio de Agroindustria. Presidencia de la Nación.
- Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agoralimentaria (SENASA) (2019). <https://www.argentina.gob.ar/senasa>
- Soto, V.; Basan, M. (...) Biasatti, R. (2018). Plan de manejo integral de los Bajos Submeridionales santafesinos. https://inta.gob.ar/sites/default/files/plan_de_manejo_de_los_bajos_submeridionales_santefesinos_0.pdf
- USDA (2019). US Department of Agriculture. Livestock and Poultry: World Markets and Trade. https://apps.fas.usda.gov/psdonline/circulars/livestock_poultry.pdf
- Viglizzo, E. F. (2014). Sistemas ganaderos y tecnología: estado actual y prospective (cap. 2). En Cauhepe, M. A. (Ed.). *Manejo de la Cría Vacuna en la Región Pampeana* (pp. 19–37). Hemisferio Sur.

Producción de leche

- Baudracco, J.; Lopez-Villalobos, N. (...) Barry, T. N. (2011). Effects of stocking rate on pasture production, milk production and reproduction of supplemented crossbreed Holstein–Jersey dairy cows grazing lucerne pasture. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 168:131–143. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2011.03.017>
- Baudracco, J.; Maiztegui, J. (...) Rosset, A. (2017a). Productividad, resultado economico y riesgo de sistemas lecheros en el centro norte de argentina. *Chilean Journal of Agricultural and Animal Sciences*, 72, 454–466.
- Baudracco, J.; Lazzarini, B. (...) Giorgis, R. (2017b). Una Gestión Basada en el Factor Humano. *Revista CREA*, 435. Enero (2017).
- Baudracco, J.; Lazzarini, B. (...) Giorgis, R. (2016). Bases para una producción de leche simple y rentable en Argentina. En *Actas de XLIV Jornadas Uruguayas de Buiatria, Paysandú, Uruguay. Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay.*

- Baudracco, J.; Lazzarini, B. (...) Maiztegui, J. (2014). Proyecto INDICES: Cuantificación de limitantes productivas en tambos de Argentina. [http://www.infortambo.com/admin/upload/arch/ Proyecto %20 indices.pdf](http://www.infortambo.com/admin/upload/arch/Proyecto%20indices.pdf)
- Farina, S. R.; Baudracco, J. (...) Giorgis, R. (2015). Proyecto MIRAS: Modelización para una Intensificación Rentable y Ambientalmente Sustentable. Parte I. *Revista Argentina de Produccion Animal*, 35, 231.
- Fontanetto, H. y Keller, O. (2009). Aspectos del manejo de la fertilización de la alfalfa en el área central de Santa Fe. *Todo Agro Eventos. Jornadas de Alfalfa*, agosto. *Cuadernos de la Alfalfa*, II, 24–27.
- Gastaldi, L.; Cuatrín, A. (...) Moretto, M. (2018). Lechería pampeana. Resultados productivos, ejercicio 2016– (2017). Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Ministerio de Agroindustria de la Nación.
- Lazzarini, B.; Baudracco, J. (...) López-Villalobos N. (2019). *Applied Animal Science* (en prensa).
- Lazzarini, B.; Baudracco, J. (...) Jauregui, J. (2015). Evolución de la suplementación, el consumo de pastura y la producción de leche en sistemas lecheros de Argentina. *FAVE Ciencias Agrarias*, 13, 73–78.
- Macdonald, K. A.; Penno, J. W. (...) Roche, J. R. (2008). Effect of stocking rate on pasture production, milk production, and reproduction of dairy cows in pasture-based systems. *J. Dairy Sci.*, 91, 2151–2163. [https://doi .org/ 10 .3168/ jds .2007 -0630](https://doi.org/10.3168/jds.2007-0630)
- Observatorio de la Cadena Lactea Argentina (OCLA) (2018). Accessed Nov. 20. <http://www.ocla.org.ar/contents/news/details/12114104-balance-lacteo>
- Pisani Claro, N. y Miazzi, D. (2017). El campo argentino en números. Fundación agropecuaria para el desarrollo de Argentina. Accessed Nov., 1 (2018). <http://fundacionfada.org/informes/el-campo-argentino-en-numeros-3/>. 8
- Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) (2018). Distribución de establecimientos con actividad tambo bovino. Nov. 20, (2018). http://www.senasa.gob.ar/prensa/DNSA/Control_Gestion_y_Programas_Especiales/Indicadores_ganaderos/7_Indicadores_Ganaderia_Bovina_%20de_Tambo/Tambos.html
- World Bank (2017). Open data. Accessed Sept., 20, (2018). <https://data.worldbank.org/country/argentina>.

Silaje

- Avila, C. L. S.; Carvalho, B. F. (...) Schwan, R. F. (2014). The use of *Lactobacillus* species as starter cultures for enhancing the quality of sugar cane silage. *Journal of Dairy Science*, 97, 940–951. doi: 10.3168/jds.2013-6987
- Bergere, J. L.; Gouet, P (...) Mocquot, G. (1968). Les Clostridium du groupe butyrique dans les produit laitiers. *Ann. Inst. Pasteur*, 19, 41–54.
- Bertilsson, J.; Lingval, P & Gyllenswa, M. (1996). Factors affecting the contamination of bulk milk with clostridia spores. *Symposium on bacteriological quality of raw milk*. Wolfpassing, Austria, 33–35.
- Burns, P; Borgo, M. (...) Vinderola, C. (2018). Isolation, characterisation and performance of autochthonous spray dried lactic acid bacteria in maize micro-silos. *Frontiers in Microbiology*, 9, 2861–287. doi: 10.3389/fmicb. (2018).02861.

- Coussi, G. (1988). Butyriques et fermentation butyrique. Dossiers Techniques Veterinaires (Juillet), 75–96.
- Henry, A. (1977). Facteurs influençant la contamination du lait par les spores butyriques. *Revue Laitere Franc aise*, 35081, 81–83.
- Muck, R. E.; Nadeau, E. M. G. (...) Jr. Kung, L. (2018). Silage review: recent advances and future uses of silage additives. *Journal of Dairy Science*, 101, 3980–4000. doi: 10.3168/jds.2017–13839
- Nescier, I.; Ramos, E. (...) Thomas, J. (2016). Vías de contaminación de la leche con esporas generadoras de gas butírico (*CLOSTRIDIUM*) a partir del silaje consumido por las vacas lecheras. *FAVE Ciencias Agrarias*, 14, Iss 1, 91–106.
- Reich, L. J. & Jr. Kung L. (2010). Effects of combining *Lactobacillusbuchneri* with various lactic acid bacteria on the fermentation and aerobic stability of corn silage. *Animal Feed Science and Technology*, 159, 105–09. doi: 10.1016/j.anifeedsci. (2010).06.002
- Sistema Integrado de Informacion Agropecuaria, Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca. www.siiia.gov.ar
- Vissers, M. M. M.; Driehuis, F. (...) Lankveld, J. M. G. (2006). Improving Farm Management by Modeling the Contamination of Farm Tank Milk with Butyric Acid Bacteria. *J. Dairy Sci.*, 89:850–858.
- Vissers, M. M. M.; Driehuis, F. (...) Lankveld, J. M. G. (2007). Concentrations of Butyric Acid Bacteria Spores in Silage and Relationships with Aerobic Deterioration. *J. Dairy Sci.*, 90, 928–936.
- Weissbach, F. (1997). Qualitats–Management–System fur die Erzeugung von Milch mit geringstmoglichem Gehalt an Clostridien–Sporen. *Bornimer Agrartechnische Berichte, Heft*, 18, 59–65.
- Weissbach, F.; Pahlow, G. & Kalzendorf, C. (1993). Der Clostridien–Sporengehalt des Rinderkotes als Kriterium der Futterungshygiene bei Milchkuehen. 105. LUFAKongress, Hamburg, 389–392.
- Weissbach, F. y Koller, S. (1989). Silagequalität und Clostridien–Sporen in der Milch. *Tierzucht* 43, 383–385.

Ganadería de precisión

- Chelotti, J.; Vanrell, S. (...) Rufiner, H. (2018). A pattern recognition approach for detecting and classifying jaw movements in grazing cattle. *Computers and Electronics in Agriculture*, 145, 83–91.
- Chelotti, J.; Vanrell, S. (...) Milone, D. (s. f.). A feature–based algorithm for feeding behavior analysis from acoustic signals in grazing cattle, *Computers and Electronics in Agriculture* (en prensa).
- Clapham, W.; Fedders, J. (...) Neel, J. (2011). Acoustic monitoring system to quantify ingestive behavior of free–grazing cattle. *Computers and Electronics in Agriculture*, 76(1), 96–104.
- Deniz, N.; Chelotti, J. (...) Giovanini, L. (2017). Embedded technology for real time monitoring the ingestive behavior of grazing cattle using acoustic information. *Computers and Electronics in Agriculture*, 138, 167–174.

- Diosdado, J.; Barker, Z & Codling, E. (2015). Classification of behaviour in housed dairy cows using an accelerometer-based activity monitoring system, *Animal Biotelemetry*, 3(1), 15.
- Milone, D.; Galli, J. (...) Laca, E. (2012). Automatic recognition of ingestive sounds of cattle based on hidden Markov models, *Computers and Electronics in Agriculture*, 87(1), 51–55.
- Navon, S.; Mizrach, A. (...) Ungar, E. (2013). Automatic recognition of jaw movements in free-ranging cattle, goats and sheep, using acoustic monitoring, *Biosystems Engineering*, 114(4), 474–483.
- Tani, Y.; Yokota, Y. (...) Ohtani, S. (2013). Automatic recognition and classification of cattle chewing activity by an acoustic monitoring method with a single-axis acceleration sensor, *Computers and Electronics in Agriculture*, 92(1), 54–65

Producción de aves de engorde

- Gallard, E. y Menichelli, M. (2014). Avicultura, una actividad con nuevas fronteras y grandes oportunidades. *Revista Voces y Ecos. INTA*, 16(31), 31–35. <https://inta.gob.ar/documentos/revista-voces-y-ecos-no-31>
- Martínez Villarta, M. F.; Roskopf, P (...) Gastaldi, R. (2018). Impacto del tipo de crianza en las lesiones de pododermatitis en pollos parrilleros. Artículo presentado en la VI Jornada de Difusión de la Investigación y Extensión de la Facultad de Ciencias Veterinarias. FCV, UNL. http://www.fcv.unl.edu.ar/media/investigacion/JornadaFCV2018/fscommand/PA_MARTINEZ_IMPACTO.pdf
- Organización Internacional de Sanidad Animal (OIE) (2018). Código Sanitario para los animales terrestres. Vol. I. Título 7. Cap. 7.1. Introducción a las recomendaciones para el bienestar de los animales. <http://www.oie.int/es/normas/codigo-terrestre/acceso-en-linea/>
- Trucco, A.; Di Paolo, B. (...) Henzenn, H. (2018). Comparación de curva de crecimiento en pollos parrilleros en dos sistemas de estabulación y a diferentes densidades. Artículo presentado en la VI Jornada de Difusión de la Investigación y Extensión de la Facultad de Ciencias Veterinarias. FCV, UNL. http://www.fcv.unl.edu.ar/media/investigacion/JornadaFCV2018/fscommand/PA_TRUCCO_COMPARACION.pdf

Producción de caprinos

- Orcellet, V. M.; Recce, S. (...) Gómez, L. (2015). Características Productivas de Establecimientos Caprinos del Norte Santafesino: resultados Preliminares. En *IX Congreso Latinoamericano de Especialistas en Pequeños Rumiantes y Camelidos Sudamericanos*, II Congreso Argentino de Producción Caprina y I Foro Nacional de Productores Caprinos. 6, 7 y 8 de mayo de (2015). Ciudad Capital de La Ríoja. Argentina.
- Perez Centeno, M.; Lanari, M. R. (...) Domingo, E. (2007). Puesta en valor de un sistema tradicional y de sus recursos genéticos mediante una Indicación Geográfica: el proceso de la Carne Caprina del Norte Neuquino en la Patagonia Argentina. *FAO*, 41, 14–24.
- Sucin, M. (2003). La cría de cabras. *Vet. Arg.*, 20(192), 109–116.

Producción apícola

- ACDICAR (2010). Informe revisión de colmenas. Período otoño (2010). Asociación Civil para el desarrollo y la Innovación Agencia Rafaela.
- Frigoli, L. R. y Brusca, G. L. (2017). Sendero Tecnológico para la apicultura de la Cuenca del Salado. <https://inta.gob.ar/documentos/sendero-tecnologico-para-la-apicultura-de-la-cuenca-del-salado>
- Giacobino, A.; Bulacio, N. V. (...) Salto, C. (2011) Aspectos generales de la biología de *Varroa destructor* (Acari: Varroidae) y situación actual de la Varroosis en la provincia de Santa Fe. *FAVE Ciencias Veterinarias*, 10(1), 19–31.
- Martin, S.; Highfield, A. C. (...) Schroeder, D. C. (2012). Global honeybee viral landscape altered by a parasitic mite. *Science*, 336 (6086), 1304–1306. doi: 10.1126/science.1220941
- Merke, J.; Zumoffen, L. y Salto, C. (2012). El valor social y económico de la Biodiversidad. *Revista Gaceta del Colmenar (SADA)* (617), 9 –11.
- Merke, J.; Dalmazzo, M. (...) Zumoffen, L. (2014). Relevamiento de la flora disponible para las abejas melíferas en banquinas no cultivadas de la provincia de Santa Fe. En *XI Congreso Latinoamericano de Apicultura*.
- MINCYT (2016). Análisis tecnológicos y prospectivos sectoriales. Complejo productivo apícola. <https://www.argentina.gob.ar>
- Smith, K. M.; Loh, E. H. (...) Daszak, P. (2013). Pathogens, Pests, and Economics: Drivers of Honey Bee Colony Declines and Losses. *Ecohealth*, 10(4), 434–445. doi: 10.1007/s10393-013-0870
- Solignac, J.; Spagnuolo, C. y Delpiano, J. (2012). Sendero tecnológico y unidad demostrativa. Un aporte a la apicultura del noroeste bonaerense. Memoria técnica 2011–2012, 216–219. https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp_inta_mt2012_solignac_sendero_tecnologico.pdf
- Vandame, R. & Palacio, M. A. (2010). Preserved honey bee health in Latin America: a fragile equilibrium due to low-intensity agriculture and beekeeping? *Apidologie*, 41(3), 243–255. doi: 10.1051/apido/2010025

Agroecología

- Altieri, M. y Nicholls, C. (2010). *Diseños ecológicos. Para incrementar la biodiversidad de entomofauna benéfica en agroecosistemas*. SOCLA.
- Benedetto, V.; Gamundi, J. (...) Aradas Diaz, M. (2017). Módulo experimental en transición agroecológica. *Revista Para mejorar la producción-EEA INTA Oliveros*, 56, 139–146.
- Fornasero, L. V.; Del Papa, M. F. (...) Lagares, A. (2014). Phenotypic, Molecular and Symbiotic Characterization of the Rhizobial Symbionts of *Desmanthus paspalaceus* (Lindm.) Burkart That Grow in the Province of Santa Fe, Argentina. *PLoS ONE*, 9, 104636.
- Fornasero, L. V. (2017). Caracterización funcional y molecular de los rizobios noduladores de *Desmanthus virgatus* aislados en suelos argentinos (tesis inédita de doctorado). Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

- Fornasero, L. V.; Toniutti M. A. y Zuber, N. E. (2018). Caracterización fenotípica y genotípica de rizobios simbiosntes de *Macroptilium erythroloma* recuperados de suelos de las provincias de Corrientes y Santa Fe. *Ciencia del Suelo. Revista de la Asociación Argentina de la Ciencia del Suelo*, 36(2), 62–73.
- Fornasero, L. V.; Toniutti, M. A. (...) Lagares, A. (2019). Caracterización feno–genotípica de rizobios simbiosntes de *Medicago sativa* L. aislados en suelos del centro y norte de la provincia de Santa Fe. En *XV Congreso Argentino de Microbiología (CAM 2019)*.
- Marasas, M. (2015). Transición agroecológica: características, criterios y estrategias. Dos casos emblemáticos de la provincia de Buenos Aires, Arg. *Revista Agroecología*, 10(1), 49–60.
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (2017). El futuro de la alimentación y la agricultura. Tendencias y desafíos. <http://www.fao.org/3/a-i6881s.pdf>
- Rainero, H. P. (2008). Problemática del manejo de malezas en sistemas productivos actuales (No. H60 INTA 18111). Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Buenos Aires (Argentina). Proyecto Nacional Manejo integrado de organismos perjudiciales para una producción agrícola sustentable.
- Sarandon, S. J. y Flores, C. C. (2014). *Agroecología: bases teóricas para el diseño y manejo de agroecosistemas sustentables*. Universidad Nacional de La Plata.
- Toniutti, M. A.; Fornasero, L. V. (...) Córdoba, M. S. (2015). Caracterización fenotípica y funcional de rizobios noduladores de dos especies del Género *Macroptilium*. *FAVE Ciencias Agrarias*, 14, 106–117.
- Toniutti, M. A.; Fornasero, L. V. (...) Del Papa, M. F. (2017). Nitrogen–fixing rhizobial strains isolated from *Desmodium incanum* DC in Argentina: Phylogeny, biodiversity and symbiotic ability. *Systematic and Applied Microbiology*, 40, 297–307.
- Zuber, N. E.; Fornasero, L. V. (...) Trod, B. S. (2018). Recursos genéticos: caracterización fenotípica y genotípica de rizobios noduladores de *Macroptilium lathyroides* en suelos de Corrientes y Santa Fe. *Journal of Basic and Applied Genetics. Suppl.*, XXIX (2) (2018).

Capítulo 6. Sistemas de información para la gestión de organizaciones productivas

Introducción

*Silvina R. Drago*¹

El factor clave en el avance de una sociedad basada en el conocimiento es el capital social. En ella, el crecimiento económico depende fuertemente del desarrollo de la industria basada en el conocimiento y motorizada por la innovación. La inteligencia estratégica puede potenciarlo generando redes de colaboración entre los actores y, a su vez, su aplicación puede ser facilitada formando *clusters* de empresas de base tecnológica a fin de identificar y delinear los mejores caminos para el crecimiento de cada empresa particular y del conjunto que integra el *cluster* regional. En este contexto, la Universidad Nacional del Litoral (UNL) ofrece capacitación y estudios diagnósticos prospectivos para identificar las fortalezas y los caminos posibles de desarrollo, tanto en el ámbito gubernamental como empresarial.

Para una empresa puede resultar clave conseguir la transformación de ideas creativas en una innovación concreta o exitosa de nuevos productos, procesos, conocimientos y su aplicación en su estructura. Estos objetivos pueden ser facilitados y alcanzados a través de la gestión de la innovación. A su vez, las empresas productoras de bienes industriales deben desarrollar sus operaciones en un ámbito de creciente competitividad, donde las actividades de soporte de la producción y la distribución de productos dirigidos a lograr un uso eficiente de los recursos de fabricación y transporte y a garantizar la calidad de los productos fabricados adquieren una vital importancia. En este contexto, se presenta el desarrollo de herramientas basadas en simulación de eventos discretos tendientes a optimizar el desempeño en aspectos claves para la competitividad, con el objetivo de mejorar y validar decisiones críticas para la empresa. Además, el desarrollo de nuevos productos o modificación de los existentes es una actividad esencial para la supervivencia y competitividad, especialmente para las pequeñas y medianas empresas, donde la aplicación de modelos de gestión de desarrollo de productos, a través del diagnóstico y ejecución de proyectos de intervención, permite incorporar mejoras en los procesos de la empresa.

1 Facultad de Ingeniería Química, UNL.

Desarrollo y aplicación de la inteligencia estratégica en clusters de empresas

Marcelo Grabois,² Alejandro Regodesebes² y Romina Serrano²

Las potencias mundiales han planteado la necesidad de priorizar la competitividad de las economías basadas en el conocimiento (European Parliament, 2000). En este contexto, surgen dos paradigmas íntimamente interdependientes: «sociedad del conocimiento» y «gobierno participativo», los que se constituyen en pilares sinérgicos de la economía basada en el saber. En este tipo de sociedad, donde el factor clave es el capital social, el crecimiento económico depende fuertemente del desarrollo de la industria basada en la ciencia y motorizada por la innovación. A las «sociedades del conocimiento» también se les ha llamado «sociedades de riesgo», dado que la toma de decisiones en una economía basada en el saber adquiere un alto grado de complejidad al enfrentarse a factores como la incertidumbre y el conocimiento parcial. Al igual que ocurre con la innovación, la colaboración y la alineación estratégica de los actores resulta la manera más efectiva de minimizar el riesgo de gestión tecnológica.

Ante este panorama, la inteligencia estratégica impacta positivamente en múltiples aspectos de la «sociedad del conocimiento», principalmente porque reduce la ignorancia y acota las incertidumbres para la toma de decisiones, a la vez que genera redes de colaboración entre los actores, potenciando así la innovación y el desarrollo del capital social (Amanatidou y Guyb, 2008).

Los equipos de inteligencia estratégica aplican, sobre una organización o un sector específico de tecnologías de interés, un amplio abanico de herramientas de vigilancia, prospectiva, propiedad intelectual, gestión de la innovación, etc., que resultan relevantes para identificar oportunidades o amenazas.

Las empresas de base tecnológica suelen agruparse en *clusters* tecnológicos. Estos *clusters* son una «concentración geográfica de compañías e instituciones interconectadas en un campo determinado» (Porter, 1998). Las cámaras, parques industriales y organizaciones intermedias suelen dar el marco de comunicación y desarrollo de los mismos. Los *clusters* de empresas bajo distintas formas de organización permiten contar con estructuras que facilitan la aplicación de la inteligencia estratégica regional para identificar y delinear los mejores caminos para el crecimiento de cada empresa como del conjunto.

Si bien las herramientas de la inteligencia estratégica se han aplicado en los últimos 20 años en grandes empresas, los trabajos generados en estas circunstancias suelen ser confidenciales y, por otra parte, no se cuenta con sufi-

² Facultad de Ingeniería Química, UNL.

ciente información de estudios académicos de casos. Además, las acciones de esta disciplina sobre *clusters* o sectores empresariales de base tecnológica son recientes, por lo que no se dispone de información sobre el impacto que tiene la aplicación de sus herramientas sobre las empresas, a la par que se observa la necesidad del desarrollo de criterios que permitan la selección de las mejores herramientas de inteligencia estratégica y su adaptación al contexto local.

El desafío de investigar y aportar a esta nueva disciplina es esencial para el crecimiento de las empresas y organizaciones de la región. La capacitación para profesionales, científicos y actores del sector productivo y gubernamental, propiciando la aplicación de estas nuevas herramientas para la toma de decisiones y la planificación de las actividades de innovación, es de fundamental importancia.

El grupo de investigación de inteligencia estratégica, nucleado en el Programa de Inteligencia Estratégica y Tecnológica (PIET) dependiente de la Facultad de Ingeniería Química (FIQ-UNL) e integrados al Área de Información Tecnológica del Centro para la Transferencia de los Resultados de la Investigación (Cetri Litoral), lleva a cabo tareas de relevamiento de herramientas de inteligencia estratégica, genera criterios para su selección, adapta las más adecuadas para su aplicación a la provincia de Santa Fe (en particular, a *clusters* de empresas de base tecnológica) y propone modos de apreciar la influencia de la inteligencia estratégica en la evolución de las empresas sobre las que se aplica.

Respecto a la capacitación en técnicas de gestión de la información y de la innovación, está orientada tanto a funcionarios como empresarios del centro norte santafesino, para aumentar la rentabilidad de las empresas y maximizar el impacto socioeconómico de los gobiernos locales.

Los estudios estratégicos prospectivos permiten la toma de decisiones con conocimiento de lo que viene sucediendo en la región. Así, los estudios prospectivos de cadenas de valor o de tecnologías críticas para el desarrollo de los diversos sectores, realizados a partir de información secundaria, han resultado de particular impacto.

El uso de herramientas de construcción colectiva del conocimiento permite en corto tiempo lograr, no solo la opinión de los actores claves de la región sobre un determinado tema de estudio, sino también alcanzar consensos iniciales sobre los escenarios de futuro, que el colectivo de los participantes puede tomar como norte a la hora de plantear un plan estratégico.

Además, el PIET realiza estudios del estado de la técnica sobre tecnologías relevantes para gobiernos, empresas o cámaras empresariales, pudiendo instalar observatorios o sistemas de vigilancia sistematizada para obtener alertas tempranas sobre cambios normativos, últimas novedades tecnológicas, ferias, avances científicos, etc. En este sentido, se han realizado diversos trabajos

para distintos sectores gubernamentales, entre los que se pueden citar estudios de diagnóstico estratégico en temas tales como Tecnologías de la Información y Comunicaciones (TICs) y bioplásticos para el gobierno de Santa Fe, o el estudio prospectivo y de inteligencia sobre la agroindustria nacional para el gobierno nacional (Bocchetto *et al.*, 2014).

Recomendaciones

La necesidad imperiosa de agregar valor a las economías de la región centro norte de la provincia de Santa Fe hacen indispensable una instancia de capacitación de gestores tecnológicos, funcionarios de producción y de los gerentes de empresas en las nuevas metodologías de gestión de la innovación, inteligencia estratégica y gestión de la información del entorno para la toma de decisiones y la planificación estratégica.

La implementación de nuevas técnicas de escucha tendientes a una fluida comunicación entre los ciudadanos y sus representantes deberían definir los andariveles de innovación para ajustarse a las necesidades de la región con una visión global.

Con este horizonte en mente se hace necesaria, además de la capacitación de las personas, la implementación de estudios sobre las cadenas de valor locales y sus tecnologías críticas a desarrollar, identificando escenarios de inserción de las fuerzas creativas y del trabajo que deberían alinearse en objetivos consensuados para aumentar la productividad de la economía.

Generación de modelos de gestión de la innovación tecnológica a partir de metodologías de investigación cualitativas aplicadas a pymes y spin-offs

*Oscar Quiroga*³ y *María Rosa Sánchez Rossi*⁴

La gestión de la innovación puede ser definida como el proceso orientado a organizar y dirigir los recursos disponibles, tanto técnicos (recursos humanos, máquinas, etc.), como económicos, con el objetivo de incrementar la creación de nuevos productos, procesos, conocimientos y su aplicación en la estructura de la empresa.

3 Facultad de Ingeniería Química, UNL.

4 Facultad de Ciencias Económicas, UNL.

Una de las bases de la innovación es el conocimiento. Su creación en el ámbito organizacional está relacionada con la capacidad que tiene la empresa de acceder a la información, generar nuevas ideas y transformarlas en conocimiento, diseminándolas por toda la organización e incorporándolas en los procesos, productos y servicios. Este proceso, al replicarse, lleva a la invención continua y al desarrollo de ventajas competitivas. El objetivo de establecer una gestión de la innovación consiste en apoyar la creatividad, lo cual implica mejorar determinadas circunstancias que se identifican como claves para la supervivencia de las empresas.

En este contexto, los trabajos de Quiroga y Aires-Borrás (2015), Quiroga *et al.*, (2017) y Sánchez Rossi *et al.*, (2018), proponen la utilización de una metodología de investigación a través de un proceso inductivo de triangulación iterativa y adaptativa, empleando estudios de casos. La aplicación de esta metodología se destina al desarrollo de un conjunto de hipótesis que son las que conforman los modelos destinados a la gestión de la innovación tecnológica (GIT) y enfocados a pymes y *spin-offs*.

A continuación, se describen ejemplos concretos en donde se implementó dicho proceso metodológico para la generación de los modelos GIT.

Modelos GIT aplicados a empresas del estado de San Pablo (Brasil) y de la región de Santa Fe

El esquema presentado a continuación detalla las cinco fases de la metodología propuesta en Quiroga y Aires-Borrás (2015), y que fue utilizada para elaborar el conjunto de hipótesis que conformaron el modelo GIT destinado a orientar y favorecer la innovación tecnológica en empresas del sector industrial del área Metropolitana de Sorocaba (SP, Brasil). Las hipótesis y el modelo GIT fueron validados para los estudios de casos seleccionados.

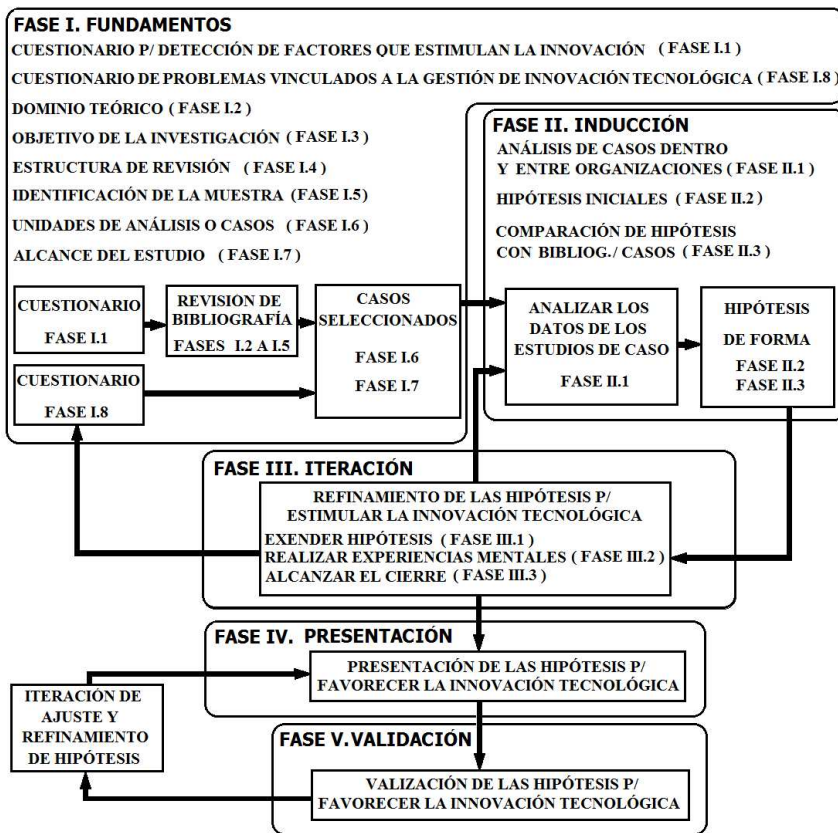


Figura 1. Metodología de investigación basada en triangulación iterativa aplicada para generar los modelos de GIT.

Quiroga *et al.*, (2017) adaptaron la metodología del esquema anterior al caso de una empresa del sector de automatización industrial de San Carlos Centro (Santa Fe). Con esta propuesta se elaboró un conjunto de cinco hipótesis que conformaron un modelo GIT para orientar, estimular y favorecer la gestión de la innovación tecnológica en dicha pyme. En este ejemplo, las hipótesis que constituyeron el modelo validado fueron las siguientes: (H1) Desarrollo de la innovación de procesos de producción. (H2) Organización y estructura innovadora. (H3) Aprendizaje tecnológico. (H4) Proyectos de desarrollo de productos innovadores. (H5) Estrategias de la empresa: general y tecnología + innovación.

La capacidad innovadora de una pyme: desarrollo de herramientas de diagnóstico para una GIT eficiente

Desarrollar una herramienta de diagnóstico periódico y de mejora continua para saber la forma en que una empresa gestiona su innovación tecnológica es de gran interés, en especial en aquellas compañías encargadas de desarrollar proyectos de automatización industrial para un mercado cada día más competitivo. Esta herramienta fue desarrollada a partir de una metodología que evalúa la capacidad de innovación de una empresa. Dicha metodología propone un grupo de matrices de mejoras, donde cada matriz considera un conjunto de preguntas derivadas de una estructura teórica, conformada por las cinco hipótesis (H1–H5) mencionadas previamente y validadas en el caso de la empresa del sector de automatización industrial de Santa Fe, a partir de la estructura orientada a estimular la innovación tecnológica (Quiroga *et al.*, 2017).

Las matrices de mejoras sugeridas se detallan en Quiroga y Rossetti (2017), donde se indica el proceso necesario que debe seguirse para pasar de un nivel de diagnóstico básico a uno más avanzado, con mejores características para la innovación tecnológica.

Modelos de GIT aplicados a *spin-offs* académicos

La creación de una empresa dentro de una universidad o parque tecnológico se denomina *spin-off* universitaria–académica, *spin-out* o *start-up* académica. Las *spin-offs* son importantes mecanismos para la transferencia del conocimiento por parte de las universidades. A partir de una adaptación de la metodología cualitativa de triangulación iterativa aplicada a un estudio de casos múltiples, el trabajo de Sánchez Rossi *et al.*, (2018) propone un modelo de GIT para *spin-offs* académicas incubadas en el Parque Tecnológico Litoral Centro (PTLC) de Santa Fe. El estudio de casos múltiples se realizó mediante entrevistas a los emprendedores de base tecnológica que lograron sobrevivir luego de tres años de incubación en el PTLC.

Recomendaciones

El desarrollo de modelos de GIT utilizando metodologías cualitativas aplicadas a pymes y *spin-offs* demuestra ser muy útil, dado que, por un lado, permite conformar una estructura adecuada que facilita y estimula la gestión de la innovación tecnológica.

Por otro lado, a partir del desarrollo de una metodología evaluadora de la capacidad de una empresa para innovar, se puede elaborar una herramienta de diagnóstico sistemática mediante el uso de un conjunto de matrices de mejoras, las que incluyen un grupo de preguntas que formen parte de la estructura teórica del modelo de GIT, posibilitando de esta forma, determinar la manera en la cual la empresa bajo estudio favorece y gestiona eficientemente su innovación tecnológica.

Herramientas avanzadas de simulación para mejorar la toma de decisiones en sistemas productivos complejos

Carlos A. Mendez,⁵ Natalia P. Basán⁵ y Victoria G. Achkar⁵

Las empresas productivas y de servicio deben desarrollar sus operaciones en un ámbito de creciente competitividad, con márgenes de rentabilidad más estrechos y una alta exposición a exigencias más estrictas de precio, calidad, flexibilidad y confiabilidad en las entregas. En este contexto, las actividades de soporte de la producción y la distribución de productos dirigida a lograr un uso eficiente de los recursos de fabricación y transporte y a garantizar la calidad de los productos fabricados adquieren una vital importancia. El principal objetivo es lograr que los productos lleguen a los clientes en el momento, lugar y condiciones de calidad que fueron pactadas, de la manera más eficiente posible, considerando un contexto con alta incertidumbre. A pesar de la suma importancia de alcanzar este objetivo, la mayoría de las organizaciones utilizan actualmente herramientas básicas para asistir los procesos de toma de decisiones, siendo, por ejemplo, las planillas de cálculo Excel una de las formas tradicionales de seleccionar y evaluar importantes inversiones y cambios en sus sistemas productivos y/o logísticos (Pedgen, 2009).

Con el objeto de ilustrar la existencia de otras opciones más modernas e innovadoras para mejorar y validar decisiones críticas para la empresa, se introduce el desarrollo de herramientas basadas en simulación de eventos discretos tendientes a mejorar el desempeño de las empresas en aspectos claves para la competitividad tales como (i) una reducción de los costos de producción y transporte, (ii) una mayor capacidad de reacción ante los cambios permanentes del tipo y volumen de la demanda, (iii) un desarrollo sostenido a largo plazo, (iv) una mejor utilización de los recursos, (v) un incremento de la producti-

⁵ Facultad de Ingeniería Química, UNL. Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química (INTEC) (CONICET-UNL).

vidad, (vi) un mayor grado de satisfacción del cliente y, lo que no es menos importante, (vii) una reducción en el impacto ambiental.

Problemáticas y desafíos actuales en el área disciplinar

En los últimos años, las herramientas de modelado y simulación de sistemas se han convertido en un tema de creciente interés para el diseño y la operación de procesos productivos complejos. La operación de un proceso del mundo real que evoluciona a lo largo del tiempo puede ser estudiada en detalle mediante el desarrollo de un modelo de simulación de eventos discretos. Algunos ejemplos se reportan en Basán *et al.*, (2013, 2014). Las técnicas avanzadas de simulación de eventos discretos utilizan un amplio conjunto de métodos y aplicaciones que sirven para imitar y predecir el comportamiento de sistemas existentes o futuros, aun cuando el mismo incorpore incertidumbre en sus datos de entrada y variables de respuesta. Actualmente, las técnicas y el software de Simulación de Eventos Discretos (DES) han evolucionado notablemente, abarcando una amplia colección de métodos y aplicaciones rigurosas que permiten fácilmente imitar, evaluar, predecir y mejorar el comportamiento de procesos con múltiples restricciones y complejas relaciones lógicas entre sus principales variables.

Ejemplos de aplicación

En la actualidad, los precios competitivos y la eficiencia de las operaciones resultan esenciales para poder sobrevivir en un contexto altamente demandante. Debido a ello, una empresa muy reconocida en la ciudad de Santa Fe dedicada a la producción industrial de cerveza requiere realizar importantes inversiones que permitan aumentar la capacidad productiva de su línea de envasado de latas de cerveza en un 150 %, con el fin de mantener su posición y sus precios en el mercado (Achkar *et al.*, 2016). Sin embargo, la compañía prevé una fuerte restricción al momento de llevarlo a cabo: el espacio de almacenamiento y la capacidad de movimiento de materiales. La gerencia no vislumbra una forma correcta de analizar este impacto utilizando las herramientas tradicionales de Excel. Se debe representar el funcionamiento actual del proceso para analizar cuáles son las variables críticas de almacenamiento y movimiento de materiales (materias primas y productos terminados) que imposibilitan, en la actualidad, aumentar la capacidad productiva sin tener problemas en la logística interna. Una vez determinadas estas variables,

se buscará conocer los valores que estas deben tomar para lograr el funcionamiento deseado por la empresa. A partir de ello, se analizarán los sectores que requieren modificaciones para continuar con la normal operación del sistema.

El software elegido para desarrollar este trabajo de consultoría fue el simulador SIMIO (Pedgen, 2009), una moderna herramienta para construir y ejecutar modelos dinámicos de sistemas. Al correr el modelo se visualiza una animación 3D del comportamiento del sistema a través del tiempo, lo cual permite observar la operación del sistema propuesto antes de construir o realizar algún cambio. De esta manera, se propone el desarrollo de un modelo avanzado de simulación para asistir el proceso de toma de decisiones en la gestión logística de materiales y productos finales vinculados a la línea de envasado de latas de una importante empresa de bebidas del centro de la provincia de Santa Fe.

El modelo propuesto permitió predecir las consecuencias que podrían presentarse, a partir de una futura expansión de la capacidad de producción, principalmente en el espacio disponible de almacenamiento y movimientos de materiales. El trabajo desarrollado por el grupo de investigación del Centro para la Ingeniería Avanzada de Procesos y Sistemas (CAPSE-INTEC⁶) permite prever y cuantificar el impacto que tendrán los futuros cambios planificados en las distintas variables críticas del sistema actual, definiendo sus valores límites para anticipar la toma de decisiones, sin alterar la operación del sistema real vigente y sin incurrir en grandes costos innecesarios. La Figura 2 muestra una vista del modelo de simulación desarrollado en 3D.



Figura 2. Vista del modelo de simulación en 3D.

⁶ <https://servicios.intec.santafe-conicet.gov.ar/grupos/capse/>

Recomendaciones

Las empresas y organismos públicos y privados deben tomar decisiones continuamente frente a procesos complejos, que muchas veces impactan drásticamente en su futura rentabilidad y/o eficiencia. Para reducir significativamente el riesgo de tomar decisiones incorrectas, existen en la actualidad numerosas herramientas avanzadas de soporte a la toma de decisiones que facilitan esta tarea, evitando utilizar simplificaciones extremas del problema basadas en planillas de cálculo sencillas. Dentro de estas herramientas, y ante un problema de alta complejidad sujeto a incertidumbre, se recomienda fuertemente considerar el desarrollo de modelos avanzados basados en simulación de eventos discretos. De esta manera, es posible reducir los altos riesgos y costos asociados a decisiones críticas que pueden ser erróneamente evaluadas con herramientas inapropiadas.

Estudio de metodologías para mejorar la gestión del proceso de desarrollo de productos en empresas alimentarias

*Germán Rosetti*⁷

El desarrollo de nuevos productos o modificación de los existentes es una actividad esencial para la supervivencia y competitividad de las organizaciones, especialmente para las pequeñas y medianas empresas. Este proceso contempla diferentes etapas que abarcan desde la identificación de las necesidades de los consumidores hasta el lanzamiento, seguimiento y retiro del producto en el mercado. La visión del proceso de desarrollo de productos (PDP) implica identificar y mejorar los procesos de la empresa. De esta manera, es deseable para las organizaciones incrementar su nivel de madurez del PDP, definido a partir de la aplicación de mejores prácticas en dicho proceso, desde la concepción del producto hasta su lanzamiento y seguimiento en el mercado, y abarca desde niveles básicos (actividades aleatorias, sin planificación ni repetición) hasta niveles avanzados (estructuración y estandarización). Entonces, resulta esencial conocer primero cómo las empresas llevan adelante el PDP, indagando prácticas y actividades, y determinar el nivel de madurez en el que se encuentran con el objetivo de incorporar las mejoras en el proceso. Dichas mejoras se conocen como proyectos de intervención. En este sentido, contar con un modelo de referencia contribuye a realizar los proyectos de intervención en forma organizada y gradual (De Greef *et al.*, 2016, 2017a).

⁷ Facultad de Ingeniería Química, UNL.

Modelo de referencia para pymes radicadas en el centro norte de la provincia de Santa Fe

Para elaborar este modelo, en primer lugar, se realizó un diagnóstico en pequeñas y medianas empresas ubicadas en la zona de interés, luego, se diseñó el modelo de gestión del PDP aplicable a organizaciones productoras de alimentos. Para llevar adelante el diagnóstico en PYMES del sector alimentario, se tomaron 19 empresas productoras de alimentos referentes de dicho sector, emplazadas en el centro norte de la provincia de Santa Fe. La investigación se puede enmarcar como exploratoria–descriptiva. Se debe notar que el modelo de gestión del PDP desarrollado para PYMES del sector bajo estudio es aplicable a todas las organizaciones productivas del sector alimentario, pero es conveniente adaptarlo al subsector que pertenece la empresa (insumos, bebidas, lácteas, etc.), contemplando en particular la visión y cultura de la misma (De Greef *et al.*, 2017b, 2019). Para el diagnóstico, se utilizaron los modelos propuestos por Rozenfeld *et al.*, (2006), que describen un modelo unificado para el desarrollo de productos, y de Penso (2003), que propone un modelo para empresas alimentarias de Brasil. Los aportes de estos autores también sirvieron para definir los tres niveles de madurez en el PDP utilizados (básico, intermedio y avanzado) y, finalmente, para diseñar el modelo de gestión propuesto.

Para llevar adelante el trabajo, se elaboró una tabla de variables, subvariables y categorías con el objetivo de diagnosticar la situación del PDP en las organizaciones, a través de un cuestionario semiestructurado, el cual se aplicó a distintas empresas de la región. A partir de la información obtenida, se definió el nivel de madurez del PDP en cada una de ellas, y, finalmente, se procedió a realizar una propuesta de un modelo de gestión para el desarrollo de productos.

En función del análisis, se observó que un grupo de empresas (26 %) presentó un nivel avanzado en la gestión del PDP, reconociendo la importancia de este proceso para la supervivencia de la empresa y para la diferenciación de sus competidores. Estas se caracterizaron por contar con estandarización en la mayoría de las actividades, lo que permite gestionar el PDP a partir de indicadores de desempeño. Además, se observó otro grupo de empresas que, si bien realizaban acciones para generar nuevos productos (o modificar existentes), no consideraban al desarrollo de productos como un proceso de negocio, y las actividades se efectuaban en forma desestructurada. El proceso se sustentaba en una estrategia que solo era conocida y manejada por el o los encargados, dificultando una gestión sistemática del PDP. Este análisis permitió ubicarlas

en el nivel de madurez básico (44 %). Finalmente, el último grupo de empresas se encontró en la categoría intermedia de nivel de madurez en el PDP: el desarrollo de productos presentaba mayor estabilidad y comenzaba a concebirse como un proceso de negocio (30 %). Se debe destacar que el sector lácteo es el que presentó mayor porcentaje de empresas con nivel de madurez avanzado.

A partir del diagnóstico realizado, se observa que, si bien algunas organizaciones cuentan con un PDP internalizado, muchas empresas estarían en condiciones de estructurar el proceso de desarrollo de productos o bien incorporar mejoras en su gestión. Para ello, es conveniente contar con un modelo que sirva como referencia. Se observó que el Modelo de Rozenfeld, si bien está planteado como un modelo genérico y unificado, presenta un marcado direccionamiento hacia la industria automotriz. Por otro lado, el Modelo de Penso está dirigido al sector de alimentos y orientado a grandes empresas de Brasil y no contempla las necesidades o realidades de un gran número de empresas locales (en cuanto a recursos, tecnologías, etc.). Por estas razones, se procedió a elaborar un modelo de gestión del PDP aplicable a pequeñas y medianas empresas del centro norte de la provincia de Santa Fe que se presenta en la Figura 3 y Tabla 1.

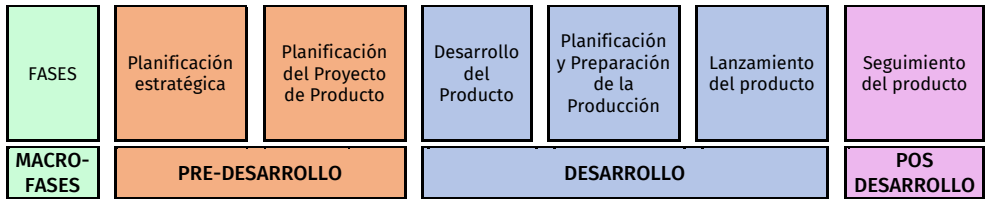


Figura 3. Modelo de Gestión del PDP aplicado a PyMEs.

El modelo se estructuró en tres macro-fases, siguiendo a los autores citados, dado que resultan adecuadas para ordenar y agrupar las diferentes actividades propias del PDP en una secuencia simple, lógica y de fácil comprensión y visualización. Cada macro-fase cuenta a su vez con fases que implican considerar dichas actividades en grupos de actividades de las que se espera un resultado, documentado, y para las que se requiere algún tipo de aprobación (*gate*) para continuar con el PDP. Finalmente, cada fase presenta la serie de actividades y tareas requeridas para realizar el desarrollo de productos (nuevos o con modificaciones de los existentes).

Tabla 1. Modelo de Gestión del PDP aplicado a PyMEs.

Macro fases	Fases	Actividades	
PRE-DESARROLLO	1. Planificación Estratégica	1.1 Analizar el mercado y la empresa	
		1.2 Definir objetivos y estrategias generales de la organización (plan estratégico)	
		1.3 Definir objetivos y estrategias de Desarrollo de Producto	
		1.4 Alinear el planeamiento del PDP y el plan estratégico	
		1.5 Documentar las decisiones tomadas y registrar lecciones aprendidas	
	DESARROLLO	2. Planificación del proyecto de Producto	2.1 Recolectar información para generar ideas de nuevos productos
			2.2 Clasificar las ideas y seleccionar las que se desarrollarán
			2.3 Analizar la oportunidad de la/s idea/s seleccionada/s
2.4 Realizar primer análisis de viabilidad (técnica/económica/comercial/legal/ambiental)			
2.5 Seleccionar el producto a desarrollar (proyecto de producto)			
2.6 Diseñar el plan para la gestión del proyecto de producto (interesados, alcance, calidad, recursos humanos, adquisiciones, tiempos, costos, comunicaciones y riesgos).			
2.7 Aprobar el proyecto de producto para su desarrollo			
2.8 Documentar las decisiones tomadas y registrar lecciones aprendidas			
DESARROLLO	3. Desarrollo del Producto	3.1 Traducir la idea en especificaciones de producto	
		3.2 Desarrollar prototipo/s en función a las especificaciones de producto	
		3.3 Probar prototipo/s en escala reducida (unid.) en laboratorios y realizar evaluaciones (análisis fisicoquímicos, microbiológicos, sensoriales y de vida útil), continuando el proceso con uno o pocos prototipos.	
		3.4 Profundizar análisis de viabilidad (técnica/económica/comercial/legal/ambiental)	
		3.5 Planificar y ejecutar el lote piloto (cantidad determinada de unidades)	
		3.6 Realizar análisis: fisicoquímicos, microbiológicos, sensoriales, vida útil y estabilidad	
		3.7 Detallar el producto, diseñar embalaje	
		3.8 Homologar/registrar el producto y el proceso, y comenzar la planificación producción	
		3.9 Documentar las decisiones tomadas y registrar lecciones aprendidas	
DESARROLLO	4. Planificación y Preparación de la Producción	4.1 Diseñar el proceso de fabricación/almacenamiento/distribución	
		4.2 Definir proveedores y distribuidores	
		4.3 Actualizar estudio de viabilidad	
		4.4 Comenzar la producción	
		4.5 Documentar las decisiones tomadas y registrar lecciones aprendidas	
DESARROLLO	5. Lanzamiento del producto	5.1 Desarrollar estrategias de distribución, precio, promoción y ventas	
		5.2 Definir el proceso de atención al cliente	
		5.3 Planificar el lanzamiento	
		5.4 Realizar el lanzamiento el producto	
		5.5 Documentar las decisiones tomadas y registrar lecciones aprendidas	
POS DESARROLLO	6. Seguimiento del producto	6.1 Evaluar satisfacción de los clientes para retroalimentar el PDP	
		6.2 Planificar modificaciones para mejoras	
		6.3 Monitorear desempeño del producto (aspectos comerciales y productivos)	
		6.4 Evaluar el ciclo de vida del producto	
		6.5 Implementar, si corresponde, plan de retiro del producto	
		6.5 Documentar las decisiones tomadas y registrar lecciones aprendidas	

Cabe mencionar que el modelo se nutre de herramientas que permiten llevar a cabo las actividades propias de cada fase. Dichas herramientas dependen del sector productivo.

El análisis realizado evidenció que hubo diferencias en la gestión del desarrollo de productos entre las empresas. Algunas disponen de un modelo de Gestión de PDP definido con metodologías y prácticas del PDP internalizadas para su aplicación sistemática, mientras que otras poseen escasa sistematización en la gestión del PDP. Ello permitiría concluir que las diferencias pueden observarse, fundamentalmente, en relación con el tamaño de las organizaciones (a mayor tamaño, mayor grado de sistematización del PDP). Por otro lado, la información indica que, a partir de la comparación entre los diferentes sectores, las empresas lácteas y de insumos presentan mayor nivel de madurez del PDP.

A partir de la bibliografía analizada y de la información suministrada por las empresas, y teniendo en cuenta que la utilización de un modelo referencial para el PDP auxilia, organiza y direcciona el desarrollo de nuevos productos y/o modificación de los existentes, se evidencia que los modelos actuales no resultan adecuados para ser usados como referencia dadas las características de las organizaciones analizadas (fundamentalmente la gran presencia de pymes y los recursos disponibles en las empresas para el PDP). Por tal motivo, y considerando el diagnóstico realizado, se presentó un modelo de gestión orientado a las pequeñas y medianas empresas de la región centro norte de la provincia de Santa Fe, cuyas fases y actividades son factibles de incorporar progresivamente para facilitar la organización del desarrollo de nuevos productos.

Recomendaciones

Para aplicar el modelo de gestión de desarrollo de productos en pymes productoras de alimentos, es necesario realizar primero un diagnóstico de la empresa en lo que respecta a su PDP. Luego, en función de dicho diagnóstico se elaboran proyectos de intervención, que proporcionan las herramientas para que la empresa se adapte en forma progresiva al modelo propuesto. También, se debe notar que es necesario la capacitación en la temática para que todos los actores de la empresa se involucren en el desarrollo de nuevos productos o bien en mejorar productos existentes en función de las exigencias del mercado.

Referencias bibliográficas del capítulo 6

Desarrollo y aplicación de la Inteligencia estratégica en *clusters* de empresas

- Amanatidoua, E. and Guyb, E. (2008). Interpreting foresight process impacts: Steps towards the development of a framework conceptualising the dynamics of «foresight systems» Effie Amanatidoua, Ken Guyb. University of Manchester – PREST / MIOIR, Manchester, UK. Wise Guys Ltd.; UK. doi: doi.org/10.1016/j.techfore.2008.02.003
- Bocchetto, R.; Vitale, J. (...) Grabois, M. (2014). Marco conceptual y metodológico del proyecto. https://www.academia.edu/9101650/Marco_conceptual_y_metodol%C3%B3gico_del_proyecto
- European Parliament (2000). https://www.europarl.europa.eu/summits/lis1_en.htm
- Porter, M. E. (1998). Clusters and the New Economics of Competition. <https://hbr.org/1998/11/clusters-and-the-new-economics-of-competition>
- Generación de modelos de mestión de la innovación tecnológica a partir de metodologías de investigación cualitativas aplicadas a PYMES y *spin-offs*
- Quiroga, O. D. y Aires-Borras, M. A. (2015). Metodología de Pesquisa Qualitativa para Estimular a Inovacao Tecnológica. *Actas del XV SEPROSUL – Simposio de Ingeniería de la Producción Sudamericano*, Sorocaba. Brasil. doi: 10.13140/RG.2.1.3248.5609
- Quiroga, O. D.; Sánchez Rossi, M. R. y Gómez, M. (2017). Metodologa de Desenvolvimento de um Modelo de Gestao da Inovacao Tecnológica para Empresa de Automacao Industrial. *Actas de XVIII Semana de Ingeniería de la Producción Sudamericana*. Organizado por la Asociación de Universidades del Grupo Montevideo (AUGM). doi: 10.13140/RG.2.2.20312.96003
- Quiroga, O. D. y Rossetti, G. (2017). Capacidade Inovadora de uma Empresa de Automacao Mediante Matrices de Melhora. *Revista Semilleros*, 4(7), 116–125.
- Sánchez Rossi, M. R.; Vidal Barbosa, F. y Quiroga O. D. (2018). Propuesta de Metodología de Investigación para Construir un Modelo Destinado a Generar *Spin-Offs* Académicas. Asociación de Universidades del Grupo Montevideo (AUGM). doi: 10.13140/RG.2.2.28911.28320.

Generación de modelos de mestión de la innovación tecnológica a partir de metodologías de investigación cualitativas aplicadas a PYMES y *spin-offs*

- Quiroga, O. D. y Aires-Borras, M. A. (2015). Metodología de Pesquisa Qualitativa para Estimular a Inovacao Tecnológica. *Actas del XV SEPROSUL – Simposio de Ingeniería de la Producción Sudamericano*, Sorocaba. Brasil. doi: 10.13140/RG.2.1.3248.5609

- Quiroga, O. D.; Sánchez Rossi, M. R. & Gómez, M. (2017). Metodología de Desenvolvimento de um Modelo de Gestao da Inovacao Tecnologica para Empresa de Automacao Industrial. *Actas de XVIII Semana de Ingeniería de la Producción Sudamericana*. Organizado por la Asociación de Universidades del Grupo Montevideo (AUGM). doi: 10.13140/RG.2.2.20312.96003
- Quiroga, O. D. & Rossetti, G. (2017). Capacidade Inovadora de uma Empresa de Automacao Mediante Matrices de Melhora. *Revista Semilleros*, 4(7), 116–125.
- Sánchez Rossi, M. R.; Vidal Barbosa, F. y Quiroga O. D. (2018). Propuesta de Metodología de Investigación para Construir un Modelo Destinado a Generar *Spin-Offs* Académicas. Asociación de Universidades del Grupo Montevideo (AUGM). doi: 10.13140/RG.2.2.28911.28320.

Herramientas avanzadas de simulación para mejorar la toma de decisiones en sistemas productivos complejos

- Achkar, V.; Bar, V. (...) Mendez, C. A. (2016). A simulation-based tool to support decision-making in logistics design of a cans packaging line. *Actas del CongresoEMSS*. Organizado en Larnaca.
- Basan, N.; Ramos, L. (...) Mendez, C. A. (2013). Modeling, simulation and optimization of the main packaging line of a brewing company. *Actas del Congreso EMSS*. Organizado en Atenas.
- Basan, N.; Cocola, M. & Mendez, C. A. (2014). Optimizing the design and operation of a beer packaging line through an advanced SIMIO-based DES tool. *Actas del Congreso Winter Simulation Conference*. Organizado en Savannah.
- Pedgen, C. D. (2009). An Introduction to Simio for Begginers. <http://www.simio.com/resources/white-papers>

Estudio de metodologías para mejorar la gestión del proceso de desarrollo de productos en empresas alimentarias

- De Greef, M.; Arcusin, L. & Rossetti, G. (2016). Product development process in food industries: Tools management analysis in post-development stage. *International Journal of Research and Reviews in Applied Sciences (IJRRAS)*, 26(2), 69–77.
- De Greef, M.; Arcusin, L. & Rossetti, G. (2017a). Comparative analysis of product development process management at food industries. *International Journal of Research and Reviews in Applied Sciences (IJRRAS)*, 30(3), 51–60.
- De Greef, M.; Arcusin, L. & Rossetti, G. (2017b). Management of the process of development of products: Study of the levels of maturity in food industries. *Iberoamerican Journal of Project Management (IJoPM)*, 8(2), 94–117.
- De Greef, M.; Arcusin, L. & Rossetti, G. (2019). Diagnosis of the management of the process of development of products in food companies of Gran Santa Fe. *Iberoamerican Journal of Project Management (IJoPM)*, 10(1), 129–142.

Penso, C. (2003). *Modelo de Referência para o Processo de Desenvolvimento de Produtos na Indústria de Alimentos* (tesis inédita de maestría). Universidad Federal de Santa Catarina.

Rozenfeld, H.; Forcellini, F. A. (...) Scalice, R. K. (2006). *Gestão de Desenvolvimento de Produtos: uma Referência para a Melhoria de Processo*. Saraiva.

**UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL LITORAL**