

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

Versión preliminar

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

Secretaria de Ciencia,
Arte y Tecnología

Ana María Canal



Consejo Asesor

Colección Ciencia y Tecnología

Graciela Barranco

Ana María Canal

Miguel Irigoyen

Gustavo Ribero

Luis Quevedo

Ivana Tosti

Alejandro R. Trombert

Dirección editorial

Ivana Tosti

Coordinación editorial

María Alejandra Sadrán

Coordinación diseño

Alina Hill

Coordinación comercial

José Díaz

Diagramación interior y tapa

Verónica Rainaudó

© 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
Canavelli, Sonia Beatriz
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
Paola, Gabriel

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
Vanrelly, Sebastián
Veaute, Carolina
Vélez, María Ayelén
Vénica, Claudia
Vera Candiotti, Luciana
Vinderola, Gabriel
Zabala, Juan Marcelo
Zimmerman, Jorge Alberto
Zorrilla, Susana E.

Índice

Prólogo

Enrique Mammarella / 9

CAPÍTULO 1. Alimentos / 11

Introducción / **11**

Estudio de procesos en la industria de alimentos / **12**

Desarrollo de alimentos, ingredientes y compuestos bioactivos / **19**

Gestión de la calidad alimentaria / **50**

Referencias bibliográficas del capítulo 1 / **58**

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 / 177

Introducción / **177**
Clima, suelos y diversidad de zonas en la región / **179**
Producción vegetal / **190**
Producción animal / **234**
Producción de fermento láctico autóctono liofilizado para mejorar la calidad de ensilados de maíz / **247**
Agroecología / **271**
Referencias bibliográficas del capítulo 5 / **277**

CAPÍTULO 6. Sistemas de información para la gestión de organizaciones productivas / 306

Introducción / **306**
Desarrollo y aplicación de la inteligencia estratégica en *clusters* de empresas / **307**
Generación de modelos de gestión de la innovación tecnológica a partir de metodologías de investigación cualitativas aplicadas a pymes y *spin-offs* / **309**
Herramientas avanzadas de simulación para mejorar la toma de decisiones en sistemas productivos complejos / **313**
Estudio de metodologías para mejorar la gestión del proceso de desarrollo de productos en empresas alimentarias / **316**
Referencias bibliográficas del capítulo 6 / **321**

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 a 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 1700s 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.