



La bioeconomía: un nuevo enfoque sobre la biotecnología

Bioeconomy: a new approach on biotechnology

Gisela M. Curtis y Gustavo A. Pérez*

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral (UNL)
Ciudad Universitaria, S3000ZAA Santa Fe, Argentina
E-mail: gus@santafe-conicet.gov.ar

(recibido/received: 04-Junio-2019; aceptado/accepted: 15-Noviembre-2019)

RESUMEN

El análisis de la economía en las empresas biotecnológica cobra cada vez más importancia dado que en los últimos años, a medida que ha ido ganando mercados, y en algunos casos reemplazando a técnicas tradicionales de producción, consiguiendo mejorar y simplificar las metodologías de trabajo, su rol dentro del sector de la industria de procesos se ha magnificado. La multitud de variables a tener en cuenta en la mejora de los costos operativos, para la maximización de los beneficios, indican que aún resta un largo camino de estudio sobre esta industria relativamente nueva que cada día tiene más para ofrecer.

Palabra claves: Economía de ámbito; Optimización de plantas biotecnológicas que trabajan por lotes; productos con valor agregado

ABSTRACT

The analysis of the economy in biotechnology companies is becoming more important given that in recent years, as it has been expanding markets, and in some cases replacing traditional production techniques, improving, and simplifying work methodologies, its role within the process industry sector has been magnified. The multitude of variables to be considered in the improvement of operating costs, for the maximisation of benefits, indicate that there is still a long way to study this relatively new industry, which every day has more to offer.

Keywords: Scope economy; Biotechnological batch plants optimisation; High value products

* Autor para la correspondencia

1. INTRODUCCIÓN

La biotecnología es una rama de la ciencia que aplica principios científicos y de ingeniería para el desarrollo de productos por agentes biológicos, como bacterias, hongos, plantas y animales (Gavrilescu y Chisti, 2005). Son muchas las tecnologías que contribuyen a su desarrollo y que determinan su importancia creciente en una diversidad de campos de aplicación, algunos de ellos son la salud, la agricultura, la industria de “*commodities*”, la farmacéutica, la biorremediación del medio ambiente, etc. En la actualidad el desarrollo constante en ingeniería genética, proteínas recombinantes, plantas y animales transgénicos con diferentes fines, ingeniería metabólica, inmunología, bioseparaciones de productos de interés, y muchas otras fuentes de conocimientos y posibles aplicaciones hacen que esta nueva tecnología tome una gran importancia económica, lo que también se relaciona con la mejora en los procesos productivos, donde se cambian las metodologías tradicionales que suelen tener rendimientos inferiores o no son amigables con el ambiente - tema de gran importancia social desde mediados del siglo pasado - por procesos que tienen menor dependencia con recursos no renovables y que contribuyen a la sostenibilidad de las economías.

El surgimiento de la bioeconomía como concepto relacionado al gran aporte generado al PBI de muchos países, por las prácticas industriales relacionadas con los desarrollos biotecnológicos, lleva a vincular y estudiar ambas disciplinas en forma conjunta, para conocer el impacto que tiene la optimización de los procesos en el mantenimiento de las industrias, de acuerdo con el tipo de economía que la representa.

2. DISCUSIÓN

La denominada economía de ámbito, o de alcance (“*scope economy*”), es una característica que surge al analizar plantas que procesan varios productos, denominadas multiproducto/multiproceso, según el caso; y que, habitualmente, están destinadas a bienes de alto valor agregado o gran especificidad.

Al elaborarse más de un producto es conveniente utilizar, como sistema de costeo, el denominado costeo variable, en donde los únicos costos unitarios calculables son los costos variables, entendiendo por estos, a los que son cero (nulos) cuando la producción es cero.

Así, la variable de interés en el análisis es la llamada contribución marginal, que permite ver el aporte económico por producto y su participación en los beneficios a obtener.

La peculiaridad que da origen a este tipo de economía es la incidencia de los costos fijos, que se traduce en el hecho de que es más conveniente hacer más de un producto en este tipo de plantas, que hacerlos, a cada uno de ellos, en plantas individuales. Entonces, las cantidades de cada uno de los productos en cuestión se definen según su contribución marginal, dentro de lo que el estudio de mercado permite suponer será el volumen de ventas pronosticado. La contracara de esta elección es el tiempo total que insume la producción de este producto, dada la limitación que representa el tiempo total anual de operación (este suele adoptarse 7920 h/año - 8000 h/año, en estudios preliminares). De allí la importancia de la definición del cronograma de funcionamiento (“*scheduling*”), con criterios óptimos, para que la inversión en equipamiento sea la menor, compatible con los otros objetivos argumentados. En forma de ecuaciones, será:

$$C_{mi} = p_i - c_{vi} \quad (1)$$

donde C_{mi} es la contribución marginal producto i , p_i es el precio producto i y c_{vi} es el costo variable unitario producto i . Siendo esta la definición de la contribución marginal. Resultando, para un número determinado de productos:

$$C_{mi} = \frac{K + B_i}{Q_i} \quad (2)$$

donde B_i es el beneficio que otorga el producto i , Q_i es la cantidad de producto i y K son los costos fijos totales. Y, la expresión para el beneficio total resultará:

$$B = \sum_{i=1}^n B_i = \sum_{i=1}^n C_{mi} Q_i - K \quad (3)$$

La definición de las cantidades anuales a producir por bien está sujeta a la relación de compromiso que existe en los tiempos de procesamiento vs. los costos operativos por ciclo y las inversiones necesarias. Esto se puede entender viendo que:

$$Q_i = P_{Ci} N_{Ci} \quad (4)$$

donde P_{Ci} es la producción del ciclo para el producto i y N_{Ci} es el número de ciclos para el producto i . Y, como cada lote insume un tiempo diferente, será:

$$\sum_{i=1}^m N_{Ci} t_{pi} \leq T_p (7920 / 8000h / \text{año}) \quad (5)$$

donde t_{pi} es el tiempo producción producto i y T_p es el tiempo total de producción. Restricción propia del problema planteado. Resultando la producción anual igual a la producción por ciclo (“batch”) por el número de ciclos por año, así definida.

En el caso de procesos biotecnológicos, tales como los fermentativos, por ejemplo, el tamaño de los lotes puede ser adoptado según conveniencias en la propagación, posibilidades de contaminación, y otras razones inherentes a este tipo de industrias.

Trabajos recientes (Nfor *et al.*, 2013) han propuesto como una base de análisis (“*rationale*”) metodológico mantener el número de unidades de purificación en el mínimo posible, en el tramo final del proceso; teniendo en cuenta las necesidades específicas de cada paso de purificación, y al volumen a procesar, apelando a un proceso heurístico de descomposición jerárquica. La evaluación se basa en el rendimiento técnico económico, es decir: lo más barato (en términos, de costo total anual) compatible con la calidad y/o pureza requerida. Esto explica el énfasis necesario en el denominado “*downstream processing*”: las posibilidades existentes para cada paso del proceso, su evaluación y la toma de decisión. Asimismo, la consideración de reciclados o recirculaciones, en términos de lograr la economía del conjunto, aparecen en mayor medida en la fase inicial, usualmente asociada a un proceso fermentativo o de evolución de biomasa.

Para lograr aplicar esta secuencia de diseño preliminar es absolutamente necesario el trabajo experimental riguroso con las técnicas no convencionales de purificación existentes.

Por otra parte, hay nuevas propuestas de síntesis de procesos que integran los estudios experimentales y las actividades de diseño para lograr estos propósitos mencionados (Keller *et al.*, 2001; Yenkie *et al.*, 2016). La falta de datos fisicoquímicos y la pobre caracterización de los parámetros de cuerpo puro de proteínas, enzimas y otros productos biológicos, enfatiza esta necesidad de integrar aspectos de laboratorio

con modelos sustitutos o simplificados (“*surrogate models*”) que conduzcan a definir los pasos de purificación del proceso de un modo adecuado.

Los aspectos de bioseguridad, normalmente, conducen a una mayor inversión en obras civiles y servicios auxiliares no tradicionales, si se deben cumplir las exigencias que impone la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés), por ejemplo, para habilitar la fabricación de estos productos.

El denominado escalado de la receta siempre fue un aspecto distintivo de las plantas biotecnológicas, por los consabidos problemas en la propagación y en el cuidado puesto para evitar contaminaciones indeseadas. A este hecho ya conocido se agrega para estos emprendimientos la elección de las variantes adecuadas para la fase de “*downstream processing*”.

Al producir en forma semicontinua un solo producto, ya no corresponde hablar de economía de ámbito, y si plantear la producción del ciclo y el número de ciclos anuales, en términos del beneficio a obtener por este mono producto de alto precio. Esto es:

$$B = P_C N_C (p - c_{uc}) - K \quad (6)$$

donde c_{uc} es el costo unitario variable. Si el máximo se obtiene con la derivada igualada a cero, operando algebraicamente se obtendrá la siguiente expresión:

$$(p - c_{uc}) + P_C \frac{d(p - c_{uc})}{dP_C} = 0 \quad (7)$$

o, utilizando el concepto esencial de contribución marginal, resulta:

$$\frac{-C_{Mu}}{P_C} = \frac{dC_{Mu}}{dP_C} \quad (8)$$

Lo que obliga a pensar que: “a mayor contribución marginal, menor tamaño del lote es lo más conveniente, en términos de optimización”.

Si el análisis se completa con la restricción inherente a este caso, lo que implica el agregado de una condición de limitación al funcionamiento de estas plantas semicontinuas, se debe plantear:

$$\text{Max:} \quad B = P_C N_C C_{Mu} - K \quad (9)$$

$$\text{Sujeto a:} \quad N_C t_C = T_t \quad (10)$$

donde t_C representa el tiempo de procesamiento de un lote y T_t representa el tiempo total anual posible de funcionamiento (8000 h/año, por ejemplo).

A través del método de los multiplicadores de Lagrange se llega a:

$$-\frac{C_{Mu}}{P_C} = \frac{dC_{Mu}}{dP_C} \quad (11)$$

$$\frac{C_{Mu}}{t_C} = \frac{dC_{Mu}}{dt_C} \quad (12)$$

En donde la contribución marginal compensa el tamaño del lote, o permite mayores tiempos de procesamiento.

Utilizando las mismas ecuaciones del problema de optimización descrito, podemos establecer la siguiente relación:

$$B = C_{Mu} T_t \left(\frac{P_C}{t_C} \right) - K \quad (13)$$

En donde se pone de manifiesto que la relación entre tamaño del lote y el tiempo de procesamiento de este, llamándola $\sigma = P_C / t_C$, por ejemplo, verifica que:

- Mayor σ , mayor inversión.
- Menor σ , mayor gasto operativo.

La contribución marginal juega con ese equilibrio entre el tamaño del lote y el tiempo de producción de este. Al hablar de economía de ámbito, el beneficio está condicionado por el σ de cada producto; si uno de ellos tiene mayor contribución marginal, ese es el producto que determinará el diagrama de producción de la planta. Todo lo expuesto se ha verificado con los ejemplos analizados en el simulador *SuperPro Designer*.

El desafío que aún hoy existe es el aumento de la purificación deseada, o exigida por organismos internacionales, y reducir la complejidad de los procesos destinados a esta etapa, tratando de evitar la pérdida de producto en cada proceso, lo que suele ser significativo, y llevar a una rápida disminución de la concentración de las impurezas con cada técnica empleada.

Se ha podido ver que las empresas que comercializan productos de alto valor agregado, a partir de la atipicidad que las caracteriza, conforman un nicho de mercado donde la rentabilidad del negocio es muy alta, pero de la misma manera, el riesgo a asumir es muy elevado. Es entonces cuando cobra relevancia el planteo de una inteligente e ingeniosa estrategia de mercado, además de exigir constante mejora del proceso desarrollado para evitar que otras empresas logren innovaciones más interesantes que las obtenidas por la empresa en cuestión.

Desde esta mirada, también se vuelve imprescindible la constante capacitación de todo el personal no sólo en el área de incumbencia como profesional, sino también en otros campos como la informática, donde se incluye la utilización de simuladores, la economía de procesos y el diseño ingenieril de una planta y sus equipos para la optimización del “scheduling”, completando una amplia base de conocimientos que permita resolver toda situación o implementar diseños a medida de las necesidades.

Otro sector de la bioeconomía lo representan aquellas industrias que generan productos denominados “commodities” o tradicionales, que en muchos casos han surgido del reemplazo de las formas químicas de producción. En esta área se incluye ácido cítrico, riboflavina o vitamina B₂, cefalexina, etc. Aquí la economía responde a la escala (“*scale economy*”), se necesita una producción elevada para lograr una rentabilidad suficiente, lo que suele implicar que pocas empresas se dedican a la explotación de la actividad. El estudio de la economía que rige a estas industrias biotecnológicas de productos convencionales, no se aleja de lo conocido a través del estudio de las industrias típicas de la Ingeniería

Química, donde se vuelve primordial la disminución de los costos operativos, el reemplazo de las materias primas por otras de menor valor, la optimización de los equipos, del tiempo de producción, del rendimiento de la cepa (en estos casos), además de reducir los desechos del proceso para disminuir los costos del tratamiento de efluentes, cuestión que cobra cada día mayor relevancia en la sociedad, para lo cual se comienzan a implementar las técnicas biotecnológicas de aprovechamiento de residuos para la generación de otros productos o energías renovables.

3. CONCLUSIONES

Cada aspecto de un proceso productivo relacionado a la biotecnología tiene un peso importante sobre la capacidad de una empresa de sobresalir frente a otra que pertenezca al mismo sector productivo. Es por esto por lo que el estudio de mejores técnicas y equipos de proceso resulta primordial para que puedan disminuirse los costos operativos y los montos de inversión, sin que repercuta en la calidad, pureza y cantidad de producto obtenido al final del ciclo. Otro de los puntos clave es el escalado desde el laboratorio hasta los volúmenes industriales que deben manejarse para la solvencia y la obtención de beneficios. En este sentido, deben profundizarse los estudios para mejorar la transición de una escala a la otra y de esta forma favorecer la optimización de las técnicas, que en última instancia tienen impacto directo en la rentabilidad lograda. A esto debe sumarse la optimización en el diseño de equipos y esquemas de trabajo, que influyen en la capacidad productiva de la planta por año, y obviamente, estos hechos se reflejan en los balances económicos de la empresa.

El otro ámbito de discusión que debe fomentarse es la legislación más rigurosa de la protección por patentes y la de los derechos intelectuales, de manera tal de que se ofrezcan todas las herramientas necesarias para fortalecer esta industria biotecnológica, disminuyendo el riesgo frente a la competencia, en cuanto al ciclo de vida del producto, que cada día cobra mayor importancia en el mundo, y que representan un gran aporte al PBI de los países donde estas empresas se desarrollan.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

REFERENCIAS

- Gavrilescu, M., & Chisti, Y. (2005). Biotechnology-a sustainable alternative for chemical industry. *Biotechnology Advances*, 23(7-8), 471-499. doi: [10.1016/j.biotechadv.2005.03.004](https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2005.03.004)
- Keller, K., Friedmann, T., & Boxman, A. (2001). The bioseparation needs for tomorrow. *TRENDS in Biotechnology*, 19(11), 438-441. doi: [10.1016/S0167-7799\(01\)01803-0](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(01)01803-0)
- Nfor, B.K., Ahamed, T., van Dedem, G.W., Verhaert, P.D., van der Wielen, L.A., Eppink, M.H., & Ottens, M. (2013). Model-based rational methodology for protein purification process synthesis. *Chemical Engineering Science*, 89, 185-195. doi: [10.1016/j.ces.2012.11.034](https://doi.org/10.1016/j.ces.2012.11.034)
- Yenkie, K.M., Wu, W., Clark, R.L., Pflieger, B.F., Root, T.W., & Maravelias, C.T. (2016). A roadmap for the synthesis of separation networks for the recovery of bio-based chemicals: matching biological and process feasibility. *Biotechnology Advances*, 34(8), 1362-1383. doi: [10.1016/j.biotechadv.2016.10.003](https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2016.10.003)