



Ingeniería e Investigación

ISSN: 0120-5609

revii\_bog@unal.edu.co

Universidad Nacional de Colombia  
Colombia

Castellanos, Oscar; Ramírez, Diana C.; Montañez, Víctor Mauricio  
Perspectiva en el desarrollo de las enzimas industriales a partir de la inteligencia tecnológica  
Ingeniería e Investigación, vol. 26, núm. 2, agosto, 2006, pp. 52-67  
Universidad Nacional de Colombia  
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=64326208>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Perspectiva en el desarrollo de las enzimas industriales a partir de la inteligencia tecnológica

## Perspectives in developing industrial enzymes by using technological intelligence

Oscar Castellanos,<sup>1</sup> Diana C. Ramírez,<sup>2</sup> Víctor Mauricio Montañez<sup>3</sup>

### RESUMEN

El desarrollo de tecnologías emergentes implica el reto permanente de utilizar nuevas herramientas de gestión tecnológica. La ingeniería de enzimas y su respectiva tecnología, en el contexto de la biotecnología, es una de las áreas del conocimiento sobre las cuales reiterativamente se plantean grandes expectativas como posible generador de ventaja competitiva en economías emergentes como la colombiana. Sin embargo, varias décadas de investigación en este campo aún no arrojan resultados importantes en la producción de enzimas y su aplicación en procesos industriales. El presente artículo se propone aplicar los componentes de un sistema de inteligencia tecnológica para el desarrollo de la tecnología de enzimas. Inicialmente se hace énfasis en los procesos de ciencia métrica retomados en ejercicios de mapeo de patentes, vigilancia tecnológica y evaluación de proyectos colombianos en la red ScienTI de Colciencias, realizados para las enzimas utilizadas, tanto en la industria de alimentos en la obtención de hidrolizados, como en la industria de textiles. Se documenta un ejemplo de estudio Delphi en el contexto de la prospectiva de las enzimas industriales en la biotecnología en general. Posteriormente, se evidencia el aprendizaje que se puede generar a partir del análisis de un líder del sector, a través de un *benchmarking* organizacional. Finalmente, retomando las bases del sistema de inteligencia tecnológica se discute su aporte a la generación de estrategias de productividad y competitividad de la aplicación de las enzimas industriales.

**Palabras clave:** tecnología de enzimas, alfa amilasa, textiles, industria de alimentos, ciencia métrica, prospectiva.

### ABSTRACT

Developing emergent technologies implies an ongoing challenge involving using new technological management tools. Enzyme engineering and its respective technology (within the context of biotechnology) is one of the areas of knowledge from which great expectations are constantly arising, such as providing competitive advantage in emergent economies like that of Colombia. However, several decades of research in this field have still not led to important results in terms of enzyme production and their application in industrial processes. This article proposes applying the components of a technological intelligence system to developing enzyme technology. Initial emphasis is placed on scientometrics, using exercises for mapping patents, technological monitoring and evaluating Colombian projects forming part of Colciencias' ScienTI network, carried out for the enzymes being used in both the food industry for obtaining hydrolysed products and in the textile industry. An example of Delphi study is documented within the context of industrial enzymes' future within biotechnology in general. The learning which can arise from analysing a sector leader is stressed by using organisational benchmarking. The basis of a technological intelligence system is then discussed in terms of how it can provide productive and competitive strategies aimed at applying industrial enzymes.

**Keywords:** enzyme technology, alpha amylase, textile, food industry, scientometrics, futurology.

Recibido: marzo 21 de 2006

Aceptado: junio 5 de 2006

### Introducción

Los procesos industriales que involucran la transformación de substratos mediante el tratamiento químico

han migrado durante las últimas décadas hacia el uso de biocatalizadores que generen mayor velocidad de

<sup>1</sup>Ph.D. Coordinador, grupo de Investigación y Desarrollo en Gestión, Productividad y Competitividad, BioGestión. Docente asociado, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. ofcastellanosd@unal.edu.co

<sup>2</sup>Ingeniera química. Coordinadora, Revista Ingeniería e Investigación. Investigadora, grupo de Investigación y Desarrollo en Gestión, Productividad y Competitividad, BioGestión, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. dcramirez@unal.edu.co

<sup>3</sup>Ingeniero Industrial. Investigador, grupo de Investigación y Desarrollo en Gestión, Productividad y Competitividad, BioGestión, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. vmmontanezf@unal.edu.co

proceso con menor impacto negativo en el ambiente. En la actualidad las enzimas o biocatalizadores pueden ser clasificados en dos grandes categorías según su actividad y los volúmenes de producción. En la primera se ubican aquellas que tienen gran actividad biológica y por lo tanto sus volúmenes de producción son pequeños, como ejemplo se pueden mencionar las enzimas utilizadas en la industria farmacéutica y de análisis clínico. En el segundo grupo se encuentran las enzimas que cuentan con menor actividad biológica y sus volúmenes de producción y aplicación son mayores que las anteriores, aunque la tendencia resultante de los procesos de investigación y desarrollo en este campo se dirige hacia la reducción de sus volúmenes aumentando su actividad por técnicas como la ingeniería genética y enzimática. Es precisamente en este segundo grupo donde se encuentran las enzimas con mayor aplicación en diferentes procesos industriales, como en la obtención o tratamiento de alimentos, bebidas, textiles, curtiembres, desechos biodegradables, remediación ambiental, etc. En los países con economías emergentes y riqueza en biodiversidad se asume la existencia de ventajas comparativas para lograr competitividad en la producción y utilización de las enzimas aplicadas a la industria o enzimas industriales. Sin embargo, su desarrollo, como el de otras áreas de la biotecnología, está afectado por problemas como la creciente brecha científica y tecnológica con respecto a los países industrializados, la incipiente capacidad empresarial en esta área, y la falta, en general, de incentivos para la realización de inversiones en este campo (Melgarejo *et al.*, 2002; Torres, 2002). A la vez, la ausencia de incorporación de la biotecnología plantea serias amenazas a causa de la pérdida de competitividad frente a los países que están aplicando innovaciones biotecnológicas en forma creciente (Torres, 2002; Rodríguez, 2003).

Los procesos de innovación y desarrollo de las nuevas tecnologías involucran la generación y aplicación de nuevas herramientas para la asimilación de la variable tecnológica en los sistemas productivos, así como la dinamización en la toma de decisiones y la permanente definición de estrategias tecnológicas. Recurrir a esquemas tradicionales a partir de la ingeniería directa y la transferencia de tecnología que, siendo relativamente vigentes ya no son suficientes para la generación de nuevos procesos en la industria de las enzimas industriales, puede ser una elección equivocada. Por lo anterior, se requiere de nuevas alternativas en gestión de la tecnología que aborden adecuadamente la problemática anteriormente descrita.

El presente artículo plantea la utilización de una de las nuevas herramientas para la investigación y el desarrollo, denominada inteligencia tecnológica, implementada de manera preliminar para aportar en la definición de estrategias en el campo de las enzimas industriales en Colombia.

## Marco referencial del estudio propuesto

### Estado de la biotecnología en Colombia

En Colombia, a partir de la creación del Programa Nacional de Biotecnología en 1991, se fueron desarrollando instrumentos para el fortalecimiento de la capacidad científica y la promoción de la biotecnología, realizándose un acompañamiento y monitoreo continuo de los grupos y centros de investigación del país. En 1997 se definieron unas líneas programáticas de acción las cuales determinaron la formulación del Plan Estratégico 1999-2004. A partir del 2000 se han venido realizando esfuerzos por diferentes instancias para el diagnóstico, fortalecimiento y desarrollo de la biotecnología. Actualmente existen algunas iniciativas regionales como son el cluster de bioindustria del Valle del Cauca, el ejercicio prospectivo en biotecnología y salud de Antioquia, y la iniciativa de bioprogreso en la región Bogotá-Cundinamarca. Estas iniciativas buscan articular los diferentes actores en áreas prioritarias para las regiones (Carrizosa *et al.*, 2006).

A diferencia de lo que ocurre con otras tecnologías de punta, los diferentes estudios muestran que en biotecnología el país cuenta con una importante tradición y una infraestructura de investigación básica, especialmente en los campos de la agricultura y la salud humana, que representan una fortaleza primordial a partir de la cual es posible levantar la plataforma científica requerida. En 1995 Colciencias publica el *Directorio de Biotecnología* con el objeto de realizar un diagnóstico de los grupos de investigación del sector y a la vez conocer sus capacidades, logros y necesidades, con miras al establecimiento de actividades futuras de cooperación entre ellos, buscando también la definición de políticas en el tema. Con esta iniciativa se identificaron los grupos de investigación en biotecnología del país (81 en total), y se clasificaron de acuerdo al sector de aplicación: 58% en el sector vegetal y agrícola, 17% en salud humana, 12% en ambiental, 8% en pecuario y 5% en industrial. Los profesionales, de acuerdo al grado académico, se agrupaban con nivel de pregrado el 46%, con maestría el 31%, y con doctorado el 17%; sumados a un 4% y 2% de candidatos a maestría y doctorado, respectivamente. Estos profesionales se especializaban el 45% en el área vegetal y agrícola, el 25% en salud humana, el 15% en ambiental, el 8% en industrial y el 7% en biotecnología animal. Los proyectos en ejecución entre 1990 y 1995 de acuerdo al campo, se desarrollaban el 43% en vegetal y agrícola, el 29% en salud humana, el 14% en ambiental, el 10% en animal y el 4% en industrial (Hodson y Aramendis, 1995).

El informe presentado por el Observatorio Colombiano de Ciencia y Tecnología (OCyT) y Colciencias al Programa Cooperativo para la Construcción de Indicadores en Biotecnología de la Organización de Estados Americanos (OEA) en 2002 indica que en ese momento el país contaba con 76 instituciones que incluían 184 grupos o centros que desarrollaban proyectos con componente

biotecnológico, de los cuales el 82,6% formaban recursos humanos. En cuanto a investigadores el número total, vinculado a los grupos anteriores, fue de 1.991, de los cuales 1.007 participaban al menos en un proyecto con componente biotecnológico. De acuerdo a escolaridad máxima (de un total de 854 del que se tenía la información) el 44,1% tenían pregrado, el 7.7% especialización, el 29.1% maestría y el 19% doctorado. En términos de proyectos, se presentaron un total de 667. De estos, el 38% estaba dirigido al sector agrícola, el 34% a salud humana, el 11% a ambiental, el 5% a pecuario, el 1% a alimentos, y el 11% restante a otras áreas de la biotecnología (Orozco y Carrizosa, 2004).

Otro estudio de capacidad en biotecnología, realizado por Roca (2004), evidenció los siguientes resultados: se identificaron 62 grupos (45,9% del total) que utilizan la biotecnología en recursos genéticos vegetales, 30 (22,2%) dedicados a estudios en humanos, 12 (8,9%) 6 (4,4%) con trabajos en áreas de ambiente y de industria respectivamente, y 5 grupos que desarrollan investigación en microorganismos (3,7%). En términos de biotecnologías utilizadas se identificó que el país utiliza una amplia gama de biotecnologías, siendo la de mayor uso la multiplicación *in vitro* (47 grupos), generalmente en vegetales. Las técnicas de biología molecular están ampliamente difundidas, desde la biología molecular básica (31 grupos) hasta estudios genómicos y proteómicos (2 y 1 grupos, respectivamente). Un grupo hace secuenciación de ADN; 4 grupos, clonación de genes, y 15, transformación genética. Entre las técnicas bioquímicas y químicas analíticas utilizadas se encuentran la exploración de sustancias naturales usando HPLC (9 grupos), trabajos con metabolitos secundarios (6), caracterización de enzimas y proteínas (5), espectrometría (1) y librerías químicas (1 grupo). En cuanto a áreas de especialización de los investigadores las ingenierías química e industrial cuentan con el mayor número de profesionales, seguido por las áreas de biología, microbiología y salud humana y animal. Los profesionales con grados académicos de maestría y doctorado se encuentran en su mayoría en las áreas referidas y en ingeniería química e industrial. Por otro lado, el número de profesionales dedicados a la biología molecular, biotecnología y genética molecular comprende un número relativamente menor, aunque la mayoría de estos profesionales cuentan con estudios de posgrado.

En enero del 2005 existían 90 grupos registrados en el Programa Nacional de Biotecnología, de los cuales 39 eran reconocidos; también se identificaron 125 grupos que lo reportan como programa secundario y de estos 55 eran reconocidos. Actualmente, como resultado de la

convocatoria para medición de grupos de Colciencias en el 2006, se han registrado en el Programa Nacional de Biotecnología, como programa principal, un total de 135 grupos, de los cuales han sido categorizados 28, 32 y 15 en A, B y C, respectivamente. Si bien se reporta un incremento en los últimos dos años de 45 grupos reconocidos, llama la atención la reiterada tendencia de mantener una participación marginal (menor del 5% del total de los grupos) del sector industrial y del desarrollo real de procesos productivos con biotecnología. Lo anterior implica que la biotecnología, incluyendo obviamente la producción y utilización de las enzimas industriales como campo de nuevo conocimiento, sigue siendo un ejercicio teórico más que un generador de riqueza en nuestro país.

### Aplicaciones industriales de las enzimas

El empleo de enzimas<sup>4</sup> en la industria no es nuevo, ya que ha estado asociado a procesos tradicionales en algunos casos con una vigencia de cientos de años. Los bioalcalizadores se usan en industrias como la licorera, panadera, láctea, textilera, de aplicaciones ambientales, de producción de detergentes, entre otras. Sin embargo, estos procesos han estado caracterizados por sus moderados niveles de eficiencia en el desarrollo tecnológico debido a las bajas concentraciones, actividad específica de las enzimas, su inestabilidad y las mezclas complejas que se producen naturalmente, implicando la necesidad, en muchos casos, de separar y purificar los principios activos. Mediante métodos biotecnológicos se ha buscado reparar estas fallas y se ha hecho posible la creación de una nueva generación de productos y procesos. Actualmente la mayoría de las enzimas utilizadas en la industria se emplean en el procesado de alimentos,<sup>5</sup> sin embargo, es muy probable que los usos industriales de las enzimas aumenten en el futuro, ya que se ha estimado que el 40% de la producción industrial de los países desarrollados será de origen *biológico* (Villate et al 1998).

Las enzimas llamadas industriales se utilizan frecuentemente para mejorar **procesos**, por ejemplo, para facilitar el empleo de nuevos tipos de materias primas o las propiedades físicas de un material con el objeto de poder procesarlo más fácilmente, ya sea aumentando su solubilidad o disminuyendo su viscosidad de forma que se facilite su transporte durante el procesado. En segundo lugar, las enzimas se utilizan para mejorar el **producto**; por ejemplo, cambiando el color, aroma, textura, sabor o vida útil de un alimento, con el fin de que resulte más aceptable para el consumidor (Wiseman, 1991). Sólo unas 50 enzimas se utilizan en cantidades apreciables de tal forma que esta industria presenta un volumen

<sup>4</sup> Una enzima o catalizador biológico es un polímero de aminoácidos principalmente, que actúa acelerando el metabolismo de los seres vivos. En su estructura se entrelazan y se pliegan una o más cadenas polipeptídicas, que aportan un pequeño grupo de aminoácidos para formar el sitio activo o lugar donde se adhiere el sustrato (la sustancia sobre la que actúa una enzima) que es transformado.

<sup>5</sup> Tres de las enzimas más usadas a nivel industrial: la alfa-amilasa, la glucoamilasa, y la glucosa isomerasa, se destinan a la producción de jarabe y glucosa.

global de negocios anual relativamente pequeña pero de alto valor agregado, aunque algunos productos han incrementado apreciablemente su empleo, por ejemplo el cuajo, así como las amilasas y proteasas utilizadas en la elaboración de aprestos en la industria textil y en la fabricación del cuero. Menos de 30 enzimas generan más del 90% de las ventas de enzimas industriales. La dificultad para ampliar su oferta radica en que, aunque existe el interés por producir nuevas enzimas, la mayoría de estas no operan bajo condiciones extremas que se presentan generalmente en la industria. Existe una gran variedad de enzimas disponibles comercialmente, de las cuales algunas preparaciones han sido asociadas con aplicaciones industriales particulares, como los productos que contienen: alfa-amilasa diferenciados, alfa-amilasa libre de proteasa para regular los niveles diastásicos<sup>6</sup> de la harina, mezclas de proteasas bacterianas y alfa-amilasa utilizadas en la producción de *crackers*, preparaciones de alfa-amilasa diseñadas para regular los niveles diastásicos del pan, así como alfa-amilasa que contiene productos para retardar la pérdida de humedad de pasteles y panes. Además de otras con aplicaciones en la industria de cerveza, detergentes, farmacéutica, procesado del almidón, papel, textil, cuero, vino y zumo de frutas.

Se puede mencionar a continuación como ejemplo la situación de las enzimas industriales, ilustrada en el caso de la producción de hidrolizados de almidón. Teniendo en cuenta las tendencias encontradas por Coldaenzimas, empresa distribuidora en Colombia de enzimas producidas por Novo Nordisk, durante la última década del siglo pasado se observó que la utilización industrial de estos biocatalizadores se está desarrollando ampliamente en Colombia, especialmente la alfa-amilasa,<sup>7</sup> en sectores como panadería, cervecería, detergentes, vino y zumos de frutas. Mientras que en otras aplicaciones, como en la hidrólisis enzimática del almidón y en la isomerización del hidrolizado obtenido, la aplicación de enzimas es aún moderada, pese a su eficiencia, especificidad, comodidad y economía (González y Castellanos, 2000). Los hidrolizados enzimáticos surgen por la necesidad de sustituir materias primas ofreciendo productos de gran competitividad que generan diversas opciones en el mercado; sus aplicaciones,<sup>8</sup> así como la existencia de un mercado potencial, son algunas de las razones por las

cuales cobran importancia (Pardo y Rivera, 2001). La producción e importación principalmente de los jarabes de glucosa y de fructosa, pese a ser creciente, no satisface la demanda nacional, mostrando una oportunidad real de mercado para los hidrolizados de almidón en especial para la glucosa y su jarabe, ya que además presentan un crecimiento anual superior al 5%, abriendo un nuevo horizonte para la ingeniería enzimática en Colombia.

### Bases conceptuales de la inteligencia tecnológica

Para el desarrollo de la variable tecnológica en los procesos productivos se han venido proponiendo en la literatura especializada la utilización de herramientas modernas de gestión tecnológica, entre las cuales se han destacado los sistemas formalizados de inteligencia (Mier, 2003). En este contexto, la inteligencia tecnológica (IT) ha surgido como un proceso que permite la generación de conocimiento para la formulación de planes y estrategias tecnológicas que fortalezcan las capacidades de los sistemas productivos. El interés por el tema no es nuevo; a finales de los años 70 en documentos institucionales de la Oea y la Cepal sobre el desarrollo tecnológico de la región ya se mencionaba la necesidad de contar con métodos continuos y flexibles para la inserción de la variable tecnológica en los diferentes niveles de toma de decisión en los aparatos productivos de los países. Esta problemática, con un enfoque de generación de conocimiento, ha vuelto a tomar relevancia de forma explícita recientemente. En el último año Aceves (2005) ha planteado la IT como una alternativa conceptual para agregar valor desde la planeación estratégica, mientras Ortega y colaboradores (2005) la han abordado desde la implementación de sistemas de calidad que le permitan a la inteligencia ser aplicada, particularmente, desde estudios de vigilancia tecnológica. Este último enfoque, que ubica a la IT desde la vigilancia, coincide con el propuesto por Escorsa y Maspons (2001), así como Rodríguez (2003), quien particularmente analiza a la IT como un mecanismo de desarrollo de conocimiento desde la academia. De otro lado, se han venido conceptualizando, formulando y mostrando las particularidades de un modelo estructurado de IT, constituido por tres componentes (Castellanos et al., 2005): la implementación de herramientas de gestión tecnológica que manejan información<sup>9</sup>

<sup>6</sup> La diastasa es un fermento contenido en ciertas semillas germinadas y otras partes de las plantas, así como en ciertos órganos y secreciones animales, y cuya acción consiste en convertir el almidón en azúcar.

<sup>7</sup> La alfa-amilasa, también denominada enzima licuante, hidroliza los enlaces químicos alfa-1-4D glucosa de la amilasa y amilopectina del almidón al azar, reduciendo rápidamente la viscosidad de las dispersiones de este polímero. A partir de la amilasa se liberan oligosacáridos de 6-7 unidades de glucosa; producto de esta hidrólisis se forman dextrinas, maltosa y glucosa, por lo que el poder reductor de las dispersiones de almidón aumentan considerablemente. La mayoría de estas enzimas del tipo termoestables provienen del *Bacillus amyloliquefaciens* o del *Bacillus Licheniformis*, si son termolábiles proviene del *Bacillus Subtilis* (Cruz y Rentería, 2001).

<sup>8</sup> Los jarabes con azúcares de mayor poder de disolución, sustancias en la preparación del color caramelo que aportan resistencia a la decoloración térmica, dan cuerpo y acentúan los sabores a frutas y mejoran el color y las texturas.

<sup>9</sup> La búsqueda de información no es suficiente ya que deben realizarse procesos de gestión de la misma que garanticen su importancia para la toma de decisiones. Este crecimiento acelerado de la información no permite a las organizaciones y a los individuos interiorizar la totalidad del conocimiento disponible en los documentos de carácter científico y tecnológico, razón por la cual es necesaria la vinculación de técnicas y herramientas de análisis

con diferentes atributos, la generación de conocimiento a través de la transformación de datos en información con valor estratégico, y la formulación e implementación de estrategias acordes con las políticas de la organización (ver

Figura 1). Estos componentes no son etapas secuenciales, sino que se complementan entre sí por ser un proceso complejo con corrientes de retroalimentación.

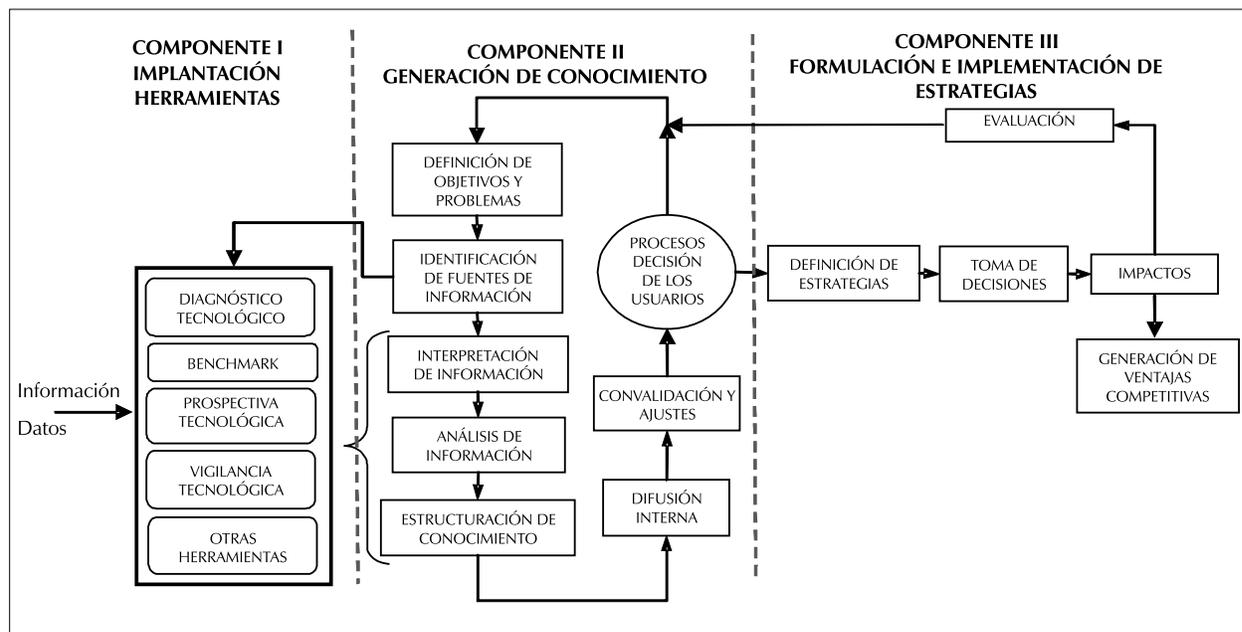


Figura 1. Sistema de inteligencia tecnológica.  
Fuente: Castellanos et al., 2005.

**Componente I: Implementación de Herramientas.** Integrador de diversas herramientas de gestión tecnológica. En el presente trabajo se sugiere un modelo que utilice las siguientes vigilancia tecnológica,<sup>10</sup> prospectiva tecnológica y benchmark, aunque es posible utilizar un mayor o menor número de ellas dependiendo de la complejidad del sistema analizado.

**Componente II: Generación de conocimiento.** Como se observa en la Figura 1, este componente constituye el fundamento del sistema de IT, ya que tal como lo mencionan Escorsa y Maspons (2001) la valoración de la importancia del conocimiento ha hecho que los sistemas productivos se ocupen ahora, con renovado interés, de cómo crearlo, emplearlo, compartirlo o utilizarlo de manera más eficiente.

**Componente III: Formulación e implementación de estrategias.** Este tercer componente se traduce en el cumplimiento del objetivo principal en la aplicación del sistema de IT en la organización, puesto que ya se cuenta con información y conocimiento para la oportuna toma de decisiones y la formulación de estrategias con impacto en el corto, mediano y largo plazos, generando ventajas competitivas a partir de la variable tecnológica y su gestión.

### Metodología

La implementación de la inteligencia tecnológica que se propone en el presente estudio, aplicada a las enzimas industriales, es el resultado a su vez de distintas investigaciones realizadas por el grupo al cual pertenecen los autores. Retomando el primer componente de la

que permitan determinar el estado actual de las disciplinas científicas y tecnológicas que atañen a la organización. De acuerdo con Archibugi y Pianta (1996) la información detallada acerca del avance tecnológico es necesaria en la toma de decisiones que se relacionen con la asignación de recursos para los procesos de innovación y cambio tecnológico, la selección de los campos tecnológicos donde la innovación promete retorno económico y la gestión del diseño de las estrategias de desarrollo tecnológico dentro de las compañías. A nivel de las instituciones de investigación, el monitoreo de la actividad científica y tecnológica mediante métodos bibliométricos y cientimétricos es indispensable para mantener a la vanguardia su cartera de proyectos de investigación y desarrollo, hacer más pertinentes sus investigaciones y establecer las tendencias de los campos científicos y técnicos.

<sup>10</sup> La vigilancia tecnológica emplea análisis bibliométricos y cientimétricos que permiten la búsqueda, detección, análisis y comunicación de informaciones orientadas a la toma de decisiones sobre las amenazas y oportunidades para las organizaciones que la utilizan en los ámbitos científico y tecnológico (González, 2002). La vigilancia permite la identificación de tendencias en las tecnologías y la preparación de los sistemas o grupos para anticiparse a los cambios que el entorno experimenta constantemente. Los estudios o especialidades métricas de la información, según Gorbea (2004), permiten explorar, detectar y mostrar información verdaderamente relevante y significativa. Dentro de estas especialidades métricas se encuentra la bibliometría como una disciplina con un enfoque cuantitativo y objetivo, por lo que sus resultados constituyen una fuente de información útil para los expertos que evalúan la actividad científica y tecnológica, así como para aquellos que son responsables de la definición de la política industrial y de desarrollo tecnológico, y los funcionarios que determinan los fondos y recursos destinados para la investigación (Suárez-Balseiro y Maura, 2005).

inteligencia tecnológica (ver Figura 1) se aplican diferentes herramientas de gestión tecnológica: mapeo tecnológico, ciencimetría en el contexto de la vigilancia y análisis prospectivo mediante el método Delphi. Como parte de la generación del conocimiento y la definición de estrategias (componentes II y III del sistema de inteligencia) se discute el aprendizaje tecnológico generado por cada uno de los métodos implementados. Se tomaron para el análisis ciencimétrico inicial las enzimas involucradas en la hidrólisis del almidón y las utilizadas en la industria textilera, ambas de posible interés para la economía nacional,<sup>11</sup> con el fin de evidenciar la versatilidad de este tipo de herramientas aplicadas a diferentes objetos de investigación. Posteriormente, se analizan ciencimétricamente los productos registrados en la base de datos de la red ScienTI de Colciencias, para evaluar la capacidad investigativa, tomando como referencia las enzimas industriales en general. El análisis prospectivo se plantea en el contexto global de la biotecnología, destacando particularmente la percepción que tienen los expertos sobre el papel que hacia el 2015 tendrán las enzimas industriales. Finalmente, se realiza la comparación *-benchmarking-* con uno de los grupos de líderes en el mundo en la investigación, desarrollo y comercialización de las enzimas, lo cual permite evidenciar las brechas tecnológicas.

Las herramientas de gestión tecnológica involucradas en el primer componente del modelo para el caso del presente artículo, fueron:

### Mapeo tecnológico de patentes

La metodología para la realización en el contexto colombiano de un mapeo tecnológico de patentes<sup>12</sup> en la tecnología de enzimas fue publicada con anterioridad por Castellanos *et al.* (2003). Se buscó en la base de datos del banco de patentes de la Superintendencia de Industria y Comercio – SIC,<sup>13</sup> para analizar las patentes registradas en la tecnología de la aplicación de la alfa amilasa en la industria de hidrolizados e identificar la vigencia de las mismas, así como evaluar su procedencia.

### Análisis ciencimétrico de las enzimas con aplicación en la industria textil

La metodología empleada en el ejercicio de vigilancia tecnológica a partir de análisis ciencimétrico de las enzimas con aplicación en la industria textil se muestra

en la Figura 2, el cual se concentró en la ventana de observación correspondiente al periodo enero de 1998 – agosto de 2005. Cabe resaltar que los documentos analizados corresponden a las patentes concedidas y a los artículos científicos publicados en cada uno de los años del periodo mencionado. Se seleccionó la base de datos SCOPUS® que, además de incluir bases de artículos científicos, utiliza el motor de búsqueda de la Oficina Europea de Patentes (EPO por sus siglas en inglés), conocido como *Espacenet*®. El acceso a esta base se obtuvo a través del *campus agreement* de la Universidad Nacional de Colombia.

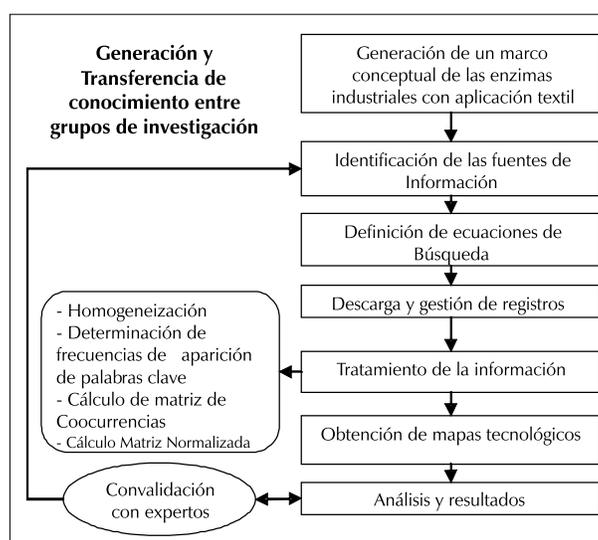


Figura 2. Metodología del ejercicio de análisis ciencimétrico de enzimas con aplicación en la industria textil

Se construyeron las estrategias de búsqueda de información en la base de datos SCOPUS®; los registros encontrados fueron exportados al administrador bibliográfico RefWorks® en formato Tag Delimited, el cual permite una adecuada organización de la información para su manejo posterior en Microsoft Excel®. Luego se realizaron dos procedimientos que simplifican el procesamiento de la información y en consecuencia sus resultados: 1. Filtrado, que consiste en la eliminación de registros que no se consideran relevantes de la información inicial, y 2. Sinonimización, que es la agrupación de palabras o términos similares en un único término común. La información de patentes se analizó mediante la generación de indicadores de actividad usando el programa Microsoft

<sup>11</sup> Para concretar un sistema de inteligencia tecnológica en cada una de estas enzimas y en general en otros sectores productivos, se puede recurrir a estudios posteriores con un solo objeto de análisis, como ya se ha realizado con anterioridad (Carrizosa *et al.*, 2006).

<sup>12</sup> De acuerdo con Savioz (2004) el mapeo o monitoreo tecnológico de patentes es la identificación de señales de cambio en el estado de desarrollo de un sector técnico de interés a partir de un análisis de la evolución del objeto de estudio analizado y tomando como base la información contenida en las patentes publicadas a nivel mundial durante un tiempo determinado.

<sup>13</sup> La SIC cuenta con sistemas para realizar las búsquedas de patentes internacionales. El software llamado Mimosa, que permite la visualización de las patentes otorgadas en la Comunidad Europea, en la oficina estadounidense y en la japonesa, hasta el día de hoy (se actualiza cada mes). También cuenta con las bases de datos que pueden ser consultadas por Internet y que se actualizan cada 12 horas. Estas son: Espacenet (Oficina Europea de Patentes, con los registros mundiales), USPTO (oficina estadounidense únicamente), EPOLINE (registros bibliográficos mundiales), Cibepat (Oficina Española con patentes españolas desde 1968, de solicitudes europeas y PCT que Designan a España). Las direcciones electrónicas son respectivamente: [es.espacenet.com](http://es.espacenet.com), [www.uspto.gov](http://www.uspto.gov), [register.epoline.org/espacenet/ep/en/srch-reg.htm](http://register.epoline.org/espacenet/ep/en/srch-reg.htm) y [www.oepm.es](http://www.oepm.es).

Excel®. Igualmente, en este ejercicio se emplearon macros en Microsoft Excel® para generar índices relacionales entre los tópicos encontrados.<sup>14</sup>

### Análisis cuantitativo basado en la plataforma ScienTI-Colombia<sup>15</sup>

En este caso el análisis cuantitativo se centró en observar el comportamiento de la investigación en enzimas en Colombia, buscando conocer particularmente cómo se ha desarrollado su aplicación industrial. Se optó por realizar un análisis por proyectos registrados. Inicialmente, a través de una búsqueda por proyectos se conocieron los grupos que desarrollan aquellas relacionadas con esa área. En segundo lugar, y teniendo en cuenta el objetivo central del estudio de conocer el enfoque investigativo de los proyectos realizados con enzimas en Colombia, se realizó una búsqueda de palabras clave en proyectos utilizando el nombre de las enzimas generalmente utilizadas en la industria, como lo son las amilasas, celulasas, lipasas, invertasas, lactasas, hemicelulasas y pectinasas. Cada uno de estos registros encontrados se relacionó con su respectivo grupo de investigación y categoría.

### La técnica Delphi<sup>16</sup>

El ejercicio Delphi aquí mostrado se realizó en el contexto del proyecto para construir el direccionamiento estratégico para la biotecnología en Colombia al año 2015, que a su vez fue el resultado de varias fases de trabajo para la recolección de información y el diseño de la encuesta antes de su lanzamiento *on line*, en las cuales se contó con la asesoría del Instituto Prest (Universidad de Manchester – Inglaterra) y del Programa Nacional de Prospectiva Tecnológica (Castellanos et al; 2006; Carrizosa et al, 2006). Se inició con un taller de expertos, en donde se consultó sobre fuerzas restrictivas, aceleradoras y oportunidades de la biotecnología, así como políticas y estrategias. A partir del análisis de la información obtenida previamente se plantearon las secciones de la encuesta Delphi y las preguntas que hacen parte de cada una de ellas. Con el fin de que los invitados a participar en el Delphi pudiesen tener acceso a este a través de Internet se usó el *software Surveylet®* de Calibrium, cuya licencia es propiedad de Colciencias

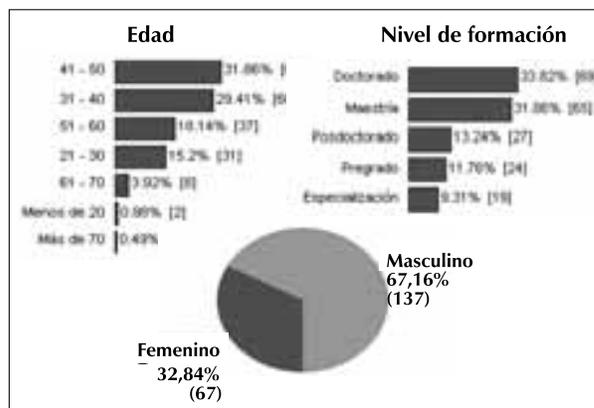


Figura 3. Caracterización de la población que respondió la encuesta Delphi

y la Universidad del Valle. En total 204 personas respondieron la encuesta Delphi (Figura 3).

### Resultados

En los sistemas integrados de la gestión tecnológica del siglo XXI, entre los cuales se encuentran el *roadmapping* y la inteligencia tecnológica, la aplicación de sus componentes no es lineal. Lo anterior implica que, en el caso de la inteligencia, la implementación de las herramientas del primer componente ya supone la generación de procesos de aprendizaje y generación de vectores de conocimiento implícito y explícito en los diferentes niveles del sistema organizacional bajo análisis. Igualmente, se plantea la generación sincrónica de estrategias de desarrollo tecnológico. A continuación se ilustran los resultados de la aplicación de cada una de las herramientas mencionadas en la metodología, el aprendizaje generado, así como algunas de las posibles estrategias que se pueden generar en el proceso de inteligencia.

### Aplicación del mapeo tecnológico en la tecnología de hidrolizados del almidón con alfa amilasa

En el proceso tecnológico de la hidrólisis enzimática del almidón (Figura 4) se diferencian tres grandes operaciones: licuefacción, sacarificación e isomerización, cada una de las cuales requiere una enzima en particular y da origen a un producto determinado, generando varias alternativas de proceso, además de una gran variedad en la composición de los jarabes que pueden lograrse, dependiendo

<sup>14</sup> A partir de estos registros, se construyeron mapas tecnológicos en SPSS® usando escalamiento multidimensional (MDS), permitiendo determinar los *clusters* o agrupamientos de áreas tecnológicas, lo cual ha sido publicado en otros trabajos de los autores.

<sup>15</sup> Colciencias ha hecho un esfuerzo significativo en la consolidación de bases de datos de los grupos de investigación, instituciones e investigadores que participan activamente en el desarrollo de nuevas estrategias en el ámbito de la ciencia, la tecnología y la innovación. En este escenario, Xacta es la capa de extracción de conocimiento de la plataforma ScienTI-Colombia. Está compuesta por un conjunto de tecnologías del área de la minería de datos conocidas como máquinas de aprendizaje, que permiten hacer inteligencia sobre la investigación. Es quizá el producto más avanzado y moderno de ScienTI-Colombia; brinda información que permite determinar qué se hace en investigación, quién, cuándo se hace, en dónde y cómo se hace (ScienTI-Colombia, *on line*, 2006).

<sup>16</sup> Esta técnica es utilizada en el contexto de los métodos prospectivos y permite consultar múltiples expertos que no se conocen entre sí, para explorar su opinión de forma independiente sobre un asunto determinado.

del tipo de enzima que se use. Por ejemplo, a partir de almidón<sup>17</sup> se obtiene también beta-maltosa mediante beta-amilasa.

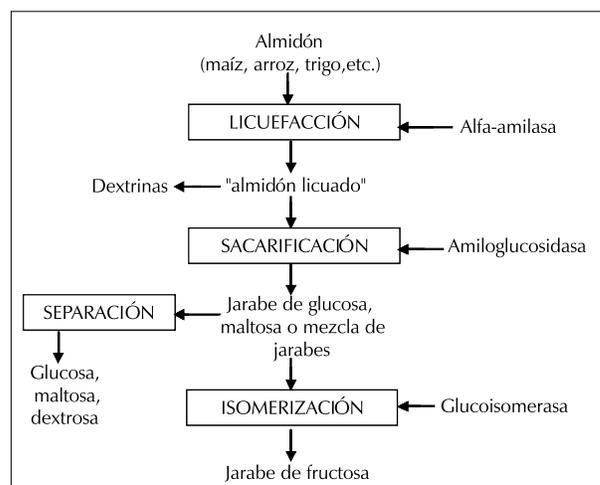


Figura 4. Diagrama de flujo de las principales operaciones para la producción de jarabe de glucosa y fructosa.

La búsqueda realizada a través de la base de datos de patentes de la SIC con la palabra *alpha-amilase* permitió identificar el nivel de patentamiento desde 1997 hasta 2002, con 41 documentos para 1997, 63 para 1998, 82 para 1999, 147 para 2000, 83 para 2001 y 24 para el año 2002; debido a que la muestra es muy grande fue necesario realizar la búsqueda más específica (ver resultados en la Tabla 1). Para la combinación particular de *alpha-amilase* y *glucose syrup* se encontraron ocho documentos. Al confrontar títulos y resúmenes de los documentos citados anteriormente, se encontró que 16 patentes están relacionadas con la degradación enzimática del almidón y nueve con la producción de alfa amilasas modificadas genéticamente y que se aplican en varios procesos entre los que se encuentra el jarabe de glucosa.

| Clasificación IPC | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | Total |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|-------|
| C12P 19/14        | 7    | 9    | 11   | 8    | 8    | 1    | 44    |
| C12N 9/00         | 0    | 2    | 2    | 6    | 11   | 4    | 25    |
| C12N 9/28         | 14   | 37   | 38   | 29   | 19   | 5    | 142   |
| C12N 9/26         | 9    | 9    | 8    | 13   | 10   | 3    | 52    |
| C08B 31/00        | 1    | 2    | 0    | 1    | 2    | 0    | 6     |

Tabla 1. Búsqueda por clasificación IPC, en la que se obtienen los químicos del almidón. C12P19/14: preparación de compuestos que contiene radicales sacáridos, por acción de una carbohidraza, p.e., la alfa-amilasa. C12N9/00: enzimas,

proenzimas, procesos para preparar activar, inhibir, separar o purificar enzimas. C12N9/28: ...actúan sobre enlaces alfa-glucosídicos, p.e., amilasa. C12N9/26: alfa-amilasa de origen microbiano.

Al analizar los resúmenes y títulos de las patentes reseñadas en el cuadro anterior se encontró que siete patentes relacionaban tecnologías utilizadas en la producción industrial de jarabe de glucosa con la enzima alfa-amilasa o la producción de esta.

Con la información contenida en cada una de las patentes se realizó un análisis bibliográfico correspondiente al tipo de aplicantes (empresas o firmas comerciales encargadas de solicitar la patente), al año de publicación y al país en el cual se presenta, la información recopilada se muestra en la Tabla 2; en esta se observa que las principales firmas encargadas de realizar las investigaciones relacionadas con la obtención del jarabe de glucosa se encuentran localizadas en Estados Unidos y en Dinamarca, representados principalmente por dos compañías multinacionales, Genencor International Inc. y Novo Nordisk DK. Estas son las empresas líderes en el mercado de enzimas y manejan un gran desarrollo de la tecnología relacionada con la ingeniería enzimática. Además, se observa que para los seis años estudiados, se registraron siete patentes relacionadas con el tema de interés, las cuales están registradas por cinco compañías de carácter privado, presentándose un dominio del mercado mundial, lo que demuestra la falta de participación de las universidades y de los organismos de investigación estatal debido posiblemente a los altos costos que conlleva el desarrollo de nuevas tecnologías enzimáticas, apoyadas principalmente en las nuevas tecnologías de la biología molecular como la manipulación genética.

En cuanto a los procesos productivos, el método más común en la producción de jarabes de glucosa es la conversión ácida del almidón. Este procedimiento logra deseadas propiedades organolépticas del producto, además de una buena estabilidad del color. Por ejemplo, el proceso para producir un jarabe de glucosa estándar (42 DE aprox.) conlleva la acidificación del almidón a pH. 2, para luego ser bombeado en un reactor continuo que opera a temperatura y presión elevada. Después de un periodo de tiempo la solución resultante se devuelve a las condiciones atmosféricas, se neutraliza, se clarifica, se decoloriza y se concentra hasta el jarabe final. Sin embargo, como se observó anteriormente, este proceso necesita una purificación adicional para obtener unos productos más refinados, lo cual con-

<sup>17</sup> Los productos de la hidrólisis del almidón son numerosos: jarabes de maltosa, jarabes de glucosa con diferentes equivalentes de dextrosa- DE (DE es el valor que se utiliza para indicar el grado de hidrólisis así, para el almidón es de cero y el de la dextrosa es de cien), jarabes con diferentes porcentajes en jarabe invertido, glucosa y/o fructosa químicamente puras. Estos productos según el caso se pueden utilizar como: edulcorantes, azúcares de mayor poder de disolución, sustancias para la preparación de color de caramelo que aportan resistencia a la decoloración térmica, que evitan la cristalización y la pegajosidad de la sacarosa, la pérdida de humedad por su mayor carácter higroscópico, sustancias que dan cuerpo y acentúan los sabores a frutas y mejoran el color y las texturas (González y Castellanos, 2000).

lleva el uso de equipos adicionales y genera un aumento en los costos de operación.

**Tabla 2. Análisis bibliográfico de las patentes**

| No. de Patente | Año  | Aplicante                  | País |
|----------------|------|----------------------------|------|
| WO9812342      | 1998 | AMYLUM N.V.                | BE   |
| WO9816633      | 1998 | NOVO NORDISK               | DK   |
| EP0867504      | 1998 | GENENCOR INTERNATIONAL INC | US   |
| WO9929876      | 1999 | GENENCOR INTERNATIONAL INC | US   |
| WO9946399      | 1999 | NOVO NORDISK DK            | DK   |
| US6126754      | 2000 | ROQUETTE FRERES            | FR   |
| WO0196537      | 2001 | NOVOENZIMES DK             | DK   |

Por esta razón se han desarrollado alternativas para los jarabes de glucosa de conversión ácida, basados generalmente en las conversiones ácido-enzima y enzima-enzima para los jarabes. Estos productos ya se usan en varias aplicaciones especialmente como dulcificantes de las industrias alimenticias. Estos jarabes se caracterizan por tener un DE igual al del jarabe obtenido por conversión ácida, y además, se admite que la conversión enzimática directa de almidón tendría varias ventajas, a saber a) la conversión de almidón por un proceso bioquímico es de más fácil manejo, b) la reducción de la formación de precursores del color como el furfural de hidroximetil, c) no existe formación de anhidroglucosa como un derivado, d) baja el volumen de ceniza debido a una reducción en el ácido, y e) baja el costo de refinación.

Sin embargo, estos jarabes comúnmente difieren de los obtenidos vía ácida, manifestándose principalmente en el espectro de azúcar y en las propiedades reológicas del producto, lo cual no es deseable por parte del comprador. A continuación se ilustra un ejemplo del aporte de las patentes, encontradas en el mapeo, en el desarrollo de la tecnología de procesos y productos a partir de las enzimas industriales (ver más ampliamente en Castellanos *et al.*, 2003).

La solicitud de patente WO9812342, cuyo título es "Jarabe de glucosa con propiedades específicas y el proceso para obtener este mismo", describe una tecnología de proceso para preparar jarabes de glucosa con un espectro de azúcar y un comportamiento reológico similar al encontrado en los jarabes obtenidos por conversión ácida. Este proceso comprende un solo paso, en donde se trata el almidón con una mezcla de enzimas que comprende una alfa-amilasa de origen bacteriano, una amilasa maltogénica y una glucoamilasa. La alfa-amilasa bacteriana es seleccionada del *Bacillus Subtilis* y las condiciones recomendadas para esta enzima son 6-6,5 de pH y 70 a 90°C de temperatura. La glucoamilasa se obtiene por fermentación del *Aspergillus Níger* y las condiciones recomendadas para esta enzima son 4,5 de pH y 60°C de temperatura. La amilasa maltogénica se obtiene por fermentación del *Bacillus Stearothermophilus* y sus condiciones de operación son pH entre 5 y 5.5 y 60°C de temperatura. El proceso comprende la suspensión del almidón

en el agua a una concentración de 33-358 de sólidos secos (SS) y a un pH ligeramente ácido (3,5-4,0). Esta solución se gelatiniza a 160°C. Después de enfriar a 95°C, el pH se ajusta entre 5,7-5,9 y se agrega una alfa-amilasa termoestable (en conc. de 0,5-0,6ml./kg SS). Posteriormente se licúa el almidón durante 2-3 horas a 90-95°C hasta un DE de 10-12. Entonces, se inactiva la alfa-amilasa ajustando el pH a 4, mientras es calentado el almidón licuado durante unos 5 minutos adicionales a 95°C. Este substrato se enfría a 60°C y el pH se ajusta a 5,0. Se le agrega una mezcla de enzimas antes descritas. Después de un tiempo de reacción de 20 horas, la reacción se detiene ajustando el pH a 3,5 y calentando la solución a 85°C vía inyección de vapor, destruyendo toda actividad de la enzima restante tan rápidamente sea fuera posible. Según las condiciones de la reacción usadas, se obtuvo un jarabe con 38 DE y con propiedades comparable a un jarabe 38 DE convertido con ácido. La tecnología descrita en esta patente proporciona ventajas para las aplicaciones industriales como el empleo de temperaturas de proceso fáciles de alcanzar y de controlar, además del ahorro energético que esto conlleva. Otra ventaja de trabajar con esta tecnología es que no se requiere la presencia del ión calcio debido a que cada una de las enzimas que interactúan en la mezcla lo tiene incorporado. El jarabe resultante de este proceso presenta una viscosidad de fácil manejo en los procesos posteriores de filtración.

De lo anterior se pueden sugerir estrategias para las futuras investigaciones de grupos académicos dedicados al tema en el contexto colombiano. Es obvio encontrar en las patentes que la conversión ácida del almidón ha sido totalmente sustituida por el proceso enzimático, debido entre otras cosas a la omisión de un proceso adicional de purificación, a la mayor facilidad de controlar un proceso enzimático que maneja temperatura y presiones inferiores a las de la conversión ácida (lo que repercutirá directamente en los costos totales del proceso) y a la minimización de productos secundarios que puedan afectar la calidad del jarabe de glucosa. Se deben tener muy en cuenta los efectos que puedan traer para el proceso enzimático la falta de ión calcio en el paso de licuefacción y el control del pH que permita obtener una buena actividad de la enzima, ya que es muy importante tener una hidrólisis completa que facilite una buena sacarificación sin la interrupción de almidón residual.

Sería de gran utilidad ensayar un proceso que utilice una mezcla de enzimas para obtener el jarabe de glucosa en un solo paso y que además, como se muestra en la patente WO 9812342, proporciona un jarabe con propiedades reológicas favorables para la filtración y un espectro de azúcar muy similar al obtenido por el proceso de conversión ácida. Todos los pasos, las condiciones de operación, los tiempos de proceso, las cantidades y las marcas comerciales de las enzimas utilizadas, se encuentran descritas en el análisis de la patente que se registró en este capítulo.

### Vigilancia tecnológica de las enzimas industriales aplicadas a la industria textil

El estudio de monitoreo científico y tecnológico realizado en el campo de la industria textil condujo a determinar el comportamiento de las patentes concedidas y la publicación de artículos científicos sobre la aplicación de enzimas en el sector textil. La Figura 5 describe la dinámica de la producción científica y tecnológica registrada. Las patentes concedidas durante el periodo 1998-2000 superaron el número de artículos publicados en revistas científicas en este mismo periodo. Se observa un comportamiento creciente en la asignación de patentes hasta el año 2000, cuando se adjudicó el número máximo de patentes (85) en la ventana de observación. A partir de este año, el número de patentes concedidas disminuyó de manera considerable. Las posibles causas de este comportamiento se atribuyen a los procesos de fusión y adquisiciones de grandes empresas desarrolladoras de tecnología enzimática en la segunda mitad de la década de los años noventas que trajo como consecuencia la disminución de la oferta tecnológica de nuevos desarrollos. En el caso de los artículos científicos la tendencia observada es creciente para el periodo 1998- 2001. La publicación de artículos tiene su punto máximo en el año 2001 con un total de 84, manteniendo un comportamiento estable hasta el año 2004. En el año 2005 se registra una caída en el número de publicaciones científicas sobre la aplicación de enzimas industriales en la industria textil.

Uno de los resultados más notorios que surgen de este análisis es el desfase en el trabajo adelantado por las universidades y centros de investigación (que principalmente producen artículos) frente a los adelantado por la industria (que patenta sus desarrollos) durante la ventana de observación. Con respecto a esta situación pueden plantearse posibles causas como la existencia de relaciones inadecuadas entre estos dos sectores a nivel mundial, considerando que la industria adelanta sus propios procesos de I&D, cuyos resultados generalmente no son publicados en revistas científicas sino a través de los documentos de patente. Este hecho se refuerza en la fortaleza que presentan las grandes multinacionales de tecnologías de enzimas en los procesos de I&D, limitando el papel de los procesos de transferencia tecnológica desde los centros de investigación externos en ciencia básica y aplicada.

Con el análisis de coocurrencias se identificaron las áreas crecientes y emergentes. El uso de azo colorantes (azo dye), que en 2004 tuvieron una mayor frecuencia y en 2005 fueron tratadas en varias publicaciones. Los procesos de delignificación pueden considerarse como áreas emergentes puesto que, a pesar de que en años anteriores esta temática ya había sido empleada, se hizo en muy pocos artículos y además se dejó de escribir al respecto durante un periodo de tiempo, reapareciendo en el año 2004. En la Figura 6 se encuentran las áreas identificadas tanto crecientes como decrecientes y se considera que

tanto la investigación científica como tecnológica está vigente y puede ir en aumento.

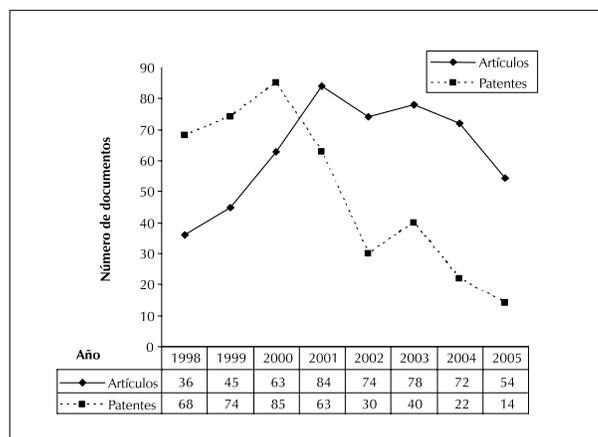


Figura 5. Dinámica del desarrollo científico y tecnológico en enzimas industriales con aplicación textil

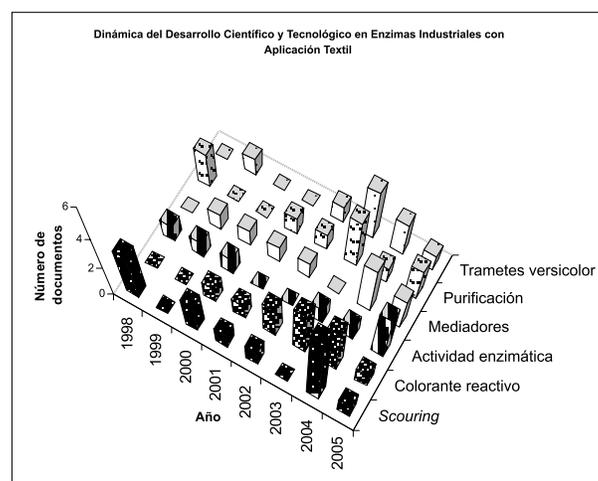


Figura 6. Áreas crecientes y decrecientes en el desarrollo científico y tecnológico de enzimas en la Industria textil

### Vigilancia tecnológica del desarrollo de las enzimas con aplicación industrial en Colombia, a partir del análisis de ScienTI.

La búsqueda a través de Xacta en la base de datos de la red ScienTI arrojó 91 grupos (de un total de 135 grupos registrados en el Programa Nacional de Biotecnología, datos de 2006) que de alguna manera están relacionados con el desarrollo de enzimas en Colombia. En la Figura 7 se observa que un 44% corresponde a categoría A, lo que indica que existe una gran cantidad de producción investigativa de alta calidad en este tema en Colombia.

Después de depurar los registros de proyectos encontrados, seleccionando únicamente aquellos relacionados con enzimas, se obtuvo un total de 148 proyectos. Cabe resaltar que algunos grupos se relacionan con más de un proyecto en este tema y cada uno de ellos tiene diferente cantidad de productos relacionados. Los proyectos re-

sultantes de la depuración se clasificaron según el enfoque investigativo, en industrial, proceso, ciencia básica y otros, de acuerdo a los criterios que se muestran en la Tabla 3. La Figura 8 muestra que un 54% de los proyectos centran su objetivo de investigación en ciencia básica, mientras que menos del 10% de los mismos tienen un marcado carácter industrial.

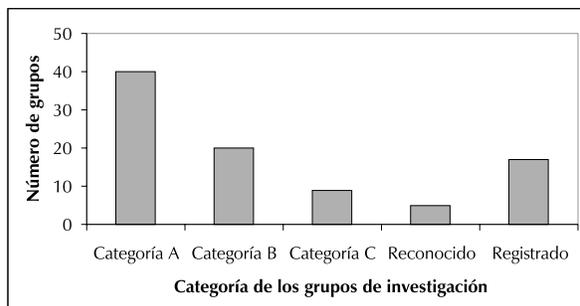


Figura 7. Grupos de investigación relacionados con enzimas

| Enfoque        | Temas  |
|----------------|--|
| Ciencia básica | Síntesis y caracterización de enzimas  |
| Proceso        | Condiciones y comportamientos en las reacciones (cinética y diseño de reactores), inmovilización, evaluación de operaciones. |
| Industrial     | Evaluación de la aplicabilidad industrial  |
| Otros          | Bioinformática, neurociencias, etc.  |

Tabla 3. Criterios de clasificación del enfoque investigativo en enzimas en Colombia

En general, la investigación en enzimas es particularmente en ciencia básica los proyectos están orientados a procesos de síntesis, obtención, producción de enzimas y caracterización de las mismas, sea de los microorganismos de origen o de algunas sustancias que las contenga. La clasificación en procesos deja ver que las enzimas necesariamente deben ser estudiadas para darle un uso industrial que genere mayor valor, es por ello que se están desarrollando nuevos procesos y la evaluación de mejores condiciones de reacción. Pero es importante anotar que aún el enfoque industrial de la investigación en enzimas es muy bajo, sólo han sido estudiados procesos para la obtención de grasas, combustibles, aplicaciones

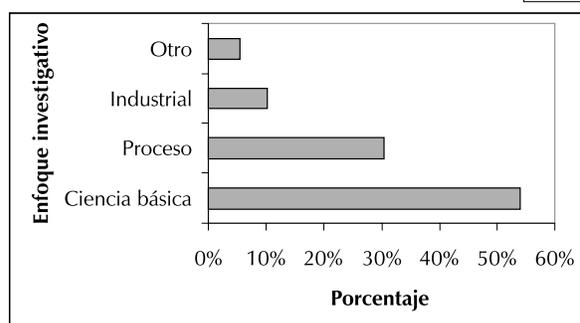


Figura 8. Enfoque investigativo de los proyectos en enzimas

en la industria papelera, edulcorantes y alimentos con características especiales.

Existen enzimas que son usadas generalmente en la industria y a través de las cuales se realizó una segunda depuración en los resultados de la búsqueda de la información realizada, con el fin de observar el estado actual de las investigaciones en ellas.

En la Figura 9 se puede evidenciar cómo las amilasas aunque han sido desarrolladas y aplicadas en eventuales procesos industriales, aún se continúan investigando en su mayoría en ciencia básica. Por otra parte, las celulasas, proteasas y las pectinasas siguen siendo estudiadas prácticamente de forma excluyente solo desde la ciencia básica, lo que no sucede con las lipasas, que se investigan más en su parte operativa.

El resultado de este análisis resalta una vez más que la investigación en enzimas a través de los proyectos de investigación colombianos tiene un enfoque marcado hacia la ciencia básica, siendo el objeto de estudio la obtención y caracterización de enzimas, con posibles aplicaciones industriales aún sin indagar. No se evidencian estrategias abordar de manera clara y agresiva los objetos sobre los cuales trabajan los líderes mundiales, como en

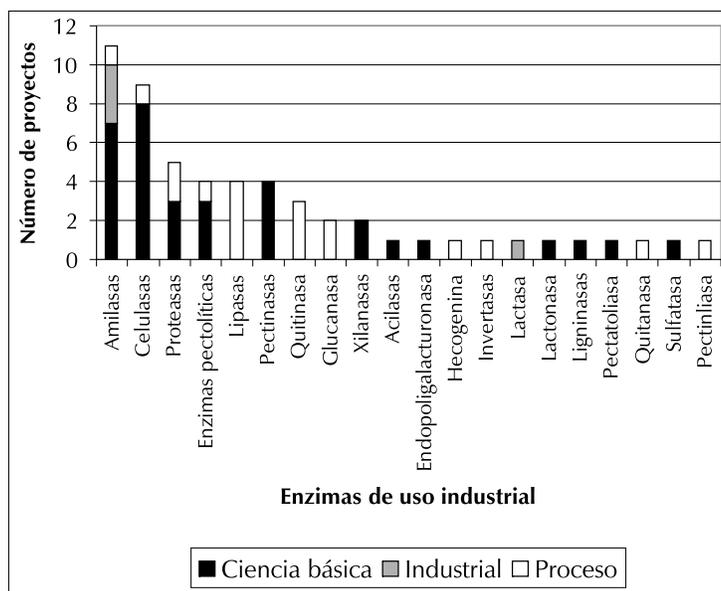


Figura 9. Enfoque de los proyectos sobre enzimas industriales reportados en Colciencias

la industria de detergentes, textiles, etc. Lo anterior debe generar una alerta a la comunidad académica e investigativa colombiana sobre el tema, por cuanto en la literatura se puede evidenciar que internacionalmente el desarrollo de las enzimas ha experimentado grandes cambios y avances en lo referente a sus aplicaciones industriales y comerciales (Montes y Magaña, 2002).

### Análisis prospectivo en el campo de las enzimas industriales en Colombia para el 2015.

El ejercicio Delphi realizado se definió para tres sectores fundamentales de la aplicación de la biotecnología en Colombia: a) farmacéutico y salud, b) agrícola, pecuario e industria de alimentos, c) medio ambiente y fuentes de energía. Solamente en el segundo sector se consideró como relevante el desarrollo en ciencia y tecnología de las enzimas de uso industrial. En este sentido el estudio en cada sector planteado evaluó los focos de desarrollo científico, las plataformas tecnológicas necesarias para el desarrollo biotecnológico, así como los posibles bienes y servicios resultantes. Las enzimas de uso industrial fueron asumidas por los expertos en la modalidad de bien o servicio. Por lo anterior, a continuación se muestran los resultados del análisis de los bienes y servicios prospectados al 2015 en el sector agrícola, pecuario e industria de alimentos, destacando que del total de los 204 participantes, 89 se consideraron realmente expertos en el tema.

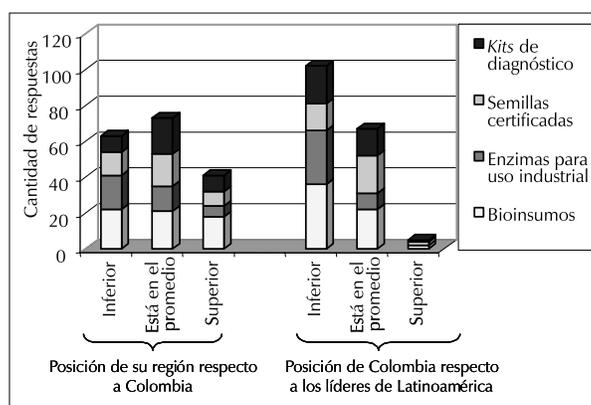
Al solicitar a los expertos elegir los bienes o servicios que consideraban de mayor relevancia para la competitividad y sostenibilidad de Colombia en este campo al año 2015, coincidieron ampliamente en definir las prioridades, como se muestra en la Tabla 5. Después de los bioinsumos, las enzimas industriales son consideradas por casi la mitad de los expertos como un bien que será relevante para ser producido en Colombia en el 2015, lo cual coincide con estudios recientes que muestran en la actualidad una tendencia semejante.

**Tabla 5. Bienes y servicios biotecnológicos de mayor relevancia en el año 2015**

| Opción  | Frecuencia de selección | Porcentaje de respuestas | Porcentaje de encuestados (Total: 89 personas) |
|---|-------------------------|--------------------------|--|
| Bioinsumos (priorizando los que reemplazan importaciones) | 63                      | 25,3%                    | 70,8%  |
| Enzimas para uso industrial                               | 41                      | 16,5%                    | 46,1%  |
| Semillas certificadas                                     | 40                      | 16,1%                    | 44,9%  |
| Kits de diagnóstico para el sector (pecuario, agrícola)   | 39                      | 15,7%                    | 43,8%  |
| Colecciones de organismos caracterizadas                  | 34                      | 13,7%                    | 38,2%  |
| Centro de servicios moleculares                           | 32                      | 12,9%                    | 36,0%  |
| <b>Total</b>  | <b>249</b>              | <b>100,0%</b>            |  |

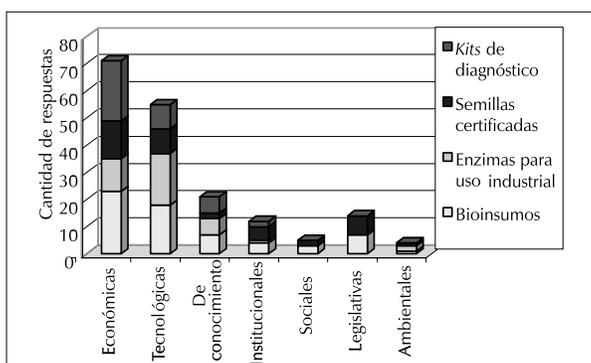
La Figura 10 muestra inicialmente los resultados de la consulta sobre la posición de la región por departamentos con respecto al país en cuanto a los bienes y servicios más relevantes en el futuro. En general, la mayoría de los

encuestados coincide en que sus regiones están en el promedio con respecto al país, aunque la diferencia con la cantidad de respuestas que señalan una inferioridad de las regiones es pequeña. En el caso de las enzimas industriales llama la atención que se reconoce que las regiones tienen inferioridad ante el país o en el mejor de los casos se ubican en el promedio. Teniendo en cuenta que cerca del 70% de los encuestados era de las grandes ciudades, la pregunta que surge con las tendencias encontradas se orienta hacia quién y en dónde se supone que se maneja y se tiene el liderazgo en el desarrollo de las enzimas industriales en Colombia.



**Figura 10. Análisis comparativo con relación a los bienes y servicios en biotecnología**

En cuanto a la consulta sobre la posición de Colombia respecto a los líderes de Latinoamérica, mayoritariamente se indica que está por debajo de los países en general líderes. No obstante, los bioinsumos fueron señalados también como productos con los cuales Colombia se encuentra en el promedio respecto a los líderes, junto con las semillas certificadas. Pero retomando el análisis con las enzimas industriales, se reconoce claramente una situación de inferioridad frente a países de la región, los cuales a su vez no son líderes a nivel mundial, por cuanto como se ha evidenciado en los estudios cuantitativos anteriores, tanto las universidades como las empresas desarrolladoras de este tipo de enzimas se encuentran en países del primer mundo.



**Figura 11. Limitaciones para el desarrollo de los bienes y servicios en biotecnología**

El estudio realizado en el Delphi permitió además analizar las principales limitaciones para el desarrollo de los bienes y servicios. La principal limitante fue de carácter económico, especialmente en bioinsumos y *kits* de diagnóstico (Figura 11). Le siguen las limitaciones tecnológicas, que se presentaron particularmente para los bioinsumos y las enzimas para uso industrial. Adicionalmente, existen limitantes de carácter institucional y en menor grado social, que afectarán a dichos productos, según el criterio de los encuestados.

### **Benchmarking de las estrategias de desarrollo tecnológico empleadas por la empresa líder en el mundo en producción de enzimas industriales**

Como se ha mostrado con anterioridad, en países con economías emergentes la intención es permanente por buscar sectores reales en la producción y la economía, basados en conocimiento, como lo puede ser la biotecnología. Sin embargo, en este esfuerzo se ha tomado el modelo cientifista de oferta (Sábato, 1979), en el cual se pretende desarrollar la tecnología en esquemas lineales de la cadena de valor del conocimiento, iniciando desde la ciencia básica y con una perspectiva indefinida de llegar a un producto o tecnología final. El gran problema radica en que, como se ha evidenciado, en el campo particular de las enzimas industriales la comunidad académica se ha quedado durante años en el eslabón de la investigación en ciencia básica. No se reportan desarrollos de ingeniería básica e incluso es aún impensable la generación de patentes con perspectiva económica real en el tema. Adicional a esto, con frecuencia los grupos académicos ingenuamente intentan competir con las dinámicas de generación del desarrollo tecnológico encontrados por los líderes del sector. Por lo anterior, es pertinente que se aprenda de las mejores prácticas en la generación de productos de aquellos grupos que tienen claramente el liderazgo en el tema.

Los estudios de cienciometría aquí reportados evidenciaron lo que todos los expertos en enzimas industriales en el mundo conocen: una de las empresas con absoluto liderazgo en el mundo en este campo es Novo Nordisk. Por ello el *benchmarking* que se propone a continuación se hará referente justamente con ella.

El grupo Novo Nordisk es una entidad danesa dedicada principalmente a la fabricación de productos farmacéuticos. Proviene de la fusión en 1989 entre Nordisk Gentofte S.A., fundada en 1923, y Novo S.A., establecida en 1925, ambas habían desarrollado su producción a partir del descubrimiento de la insulina. El 74% del volumen de ventas proviene de los productos médicos y el 26% de las enzimas. Novo Nordisk se dividió en noviembre del año 2000 en dos entidades independientes una dedicada a los productos farmacéuticos, Novo Nordisk S.A, y la otra a la producción de enzimas, Novozymes S.A. El 98% de la producción está dedicado a la exportación y en 1999

empleaba alrededor de 15.000 personas (3.000 en Novozymes). Dominan aproximadamente el 40% del mercado mundial de enzimas, calculado en unos 2.000 millones de dólares. Entre otros logros de esta compañía se encuentran sus adelantos en la producción de insulina humana, o la creación de la primera enzima a partir de microorganismos transgénicos. Estos adelantos científicos y tecnológicos hoy en día la posicionan como líder mundial en producción de enzimas (más de 500 enzimas en 130 países) apoyada en una gran plataforma biotecnológica y una fuerte inversión en investigación y desarrollo,<sup>18</sup> Su producción de enzimas se basa en un banco de los más diversos microorganismos obtenidos desde los volcanes hasta los hielos polares, el cual tiene un número superior a 25.000 especies.

En Novozymes existe un grupo de investigación dedicado exclusivamente al desarrollo de las amilasas en todos sus campos de acción. Este grupo está dirigido por Henrik Bisgard-Frantzen, quien fue el gerente de investigación en química de proteínas de Novo Nordisk hasta la formación de Novozymes, en donde pasó a ser el director de investigación y desarrollo en los nuevos productos de aplicación en la industria de alimentos y ha sido el líder de desarrollo de amilasas en los últimos 20 años de la compañía. Este grupo ya trabajaba en mejoramiento genético de alfa-amilasa desde 1995 cuando publicaron la patente WO9510603, en la que se mejoraba la estabilidad de la enzima pero la actividad enzimática era todavía un problema. En particular se usan dos sistemas de ingeniería genética, que son, la mutagénesis de sitio-dirigido, y mutagénesis del azar (técnicas usadas desde principios de los ochentas). La reciente tecnología de computación hace perfectamente posible hacer cálculos de la dinámica molecular y predicciones para la estructura, cuando se sustituyen ciertos aminoácidos. En los años siguientes se han dedicado exclusivamente a la mejora genética de variedades de alfa-amilasa, utilizando todas las herramientas tecnológicas que ofrecen la biología molecular y la computación. Hoy en día en este campo el grupo de investigación de Novo Nordisk ha diseñado una alfa-amilasa transgénica por mutagénesis dirigida, que puede actuar a temperaturas mayores a 100°C sin la necesidad de añadir ión calcio y que actúa a menor pH sin bajar su estabilidad y mejorando la actividad enzimática.

Para poder llegar hasta este punto en la generación de conocimiento, Novo Nordisk ha realizado ingeniería directa de procesos, acompañada por altas dosis de innovación y por lo tanto de inversión en investigación y desarrollo, lo que le permite ser líder mundial en su sector y adelantarse a las tecnologías de punta como los transgénicos. Para esto han tenido que recurrir a alianzas estratégicas y esperar un tiempo prudencial en la consolidación de las nuevas tendencias tecnológicas. Además, ha tenido una fuerte inversión por parte de capital privado, que muchas veces ha estado fortalecida por una inyección de capital por parte del Estado. La empresa ha

dedicado la mayoría de su producción al mercado mundial mostrando un manejo del análisis de mercados y gestión de tecnología, fraccionándose según sus fortalezas y dándole una mayor pertinencia a las investigaciones adelantadas. El manejo de una gran base de datos y programas de simulación le permite un flujo constante de información actualizada gracias también a su inserción en redes tecnológicas. Adicionalmente, se han preparado a través de los años con un recurso humano altamente calificado y con dedicación exclusiva a la investigación. Algunas de estas características se pueden adaptar según las necesidades de cada grupo de investigación y según políticas en las cuales se inserta la dinámica de la ciencia y la tecnología.

## Conclusiones

La perspectiva de utilizar modernas herramientas en el desarrollo de la estrategia tecnológica, por ejemplo, en el campo de las enzimas industriales, permite asimilar la problemática abordada de manera sistémica e integral.

Es así como con el uso de los estudios cuantitativos se analizó la situación actual en el desarrollo tecnológico en dos tipos de enzimas, encontrándose que, por ejemplo, en las investigaciones en el campo de la industria textil se han orientado a temas relacionados con el estudio y aplicación de la enzima celulasa, y en años recientes se ha hecho énfasis en el manejo de colorantes (azo. colorantes y reactivos) y el tratamiento de textiles con procesos como el *scouring* estudiando la actividad enzimática, el uso de mediadores, así como la obtención, purificación y caracterización de las enzimas.

En el caso de las enzimas aplicadas en los procesos de hidrólisis del almidón, una estrategia que pueden seguir las empresas y grupos de investigación interesados en la producción de jarabe de glucosa vía enzimática, podría ser la de implementar los desarrollos que involucran alfa-amilasas producidas por modificación genética. Sus aplicaciones al proceso de obtención de jarabe presentan mejoras sustanciales que proporcionan alta rentabilidad. Para este caso se podría recomendar una transferencia de tecnología por medio de contratos de licencias o de *know how* con aquellas empresas dueñas de este tipo de tecnología.

El análisis de patentes establece como área intensiva en investigación y desarrollo, el empleo de las enzimas en la composición de detergentes para el lavado de prendas y materiales a base de fibras textiles. La conformación resultante de los *clusters* de áreas tecnológicas a partir de patentes es una muestra de la transversalidad de los desarrollos en detergentes. Aunque el papel activo de las multinacionales de productos de limpieza como The Procter & Gamble y Unilever PLC es muy evidente, las empresas dedicadas a la producción de enzimas como Genencor International Inc. y Novo Nordisk A/S tienen una fuerte incidencia en los desarrollos de detergentes, liderando la investigación en procesos bioquímicos de tratamiento de textiles. La concentración de multinaciona-

les que trabajan activamente en el desarrollo de detergentes no ofrece condiciones favorables para el desarrollo tecnológico en esta área debido a las características monopolísticas de este subsector industrial de aplicación de las enzimas.

Los procesos de ingeniería genética y codificación de nuevas especies enzimáticas se presentan como una alternativa con alto potencial para el desarrollo de la aplicación de las enzimas en los procesos industriales relativos a la industria textil y de alimentos. Dichos avances se encuentran muy relacionados con el aumento en los niveles de productividad de las nuevas enzimas modificadas en términos de eficiencia y efectividad de la acción enzimática.

Es importante mencionar que existe una notable diferencia entre las dinámicas de producción de artículos y patentes en el caso de las enzimas con aplicación en la industria textil como posiblemente en otras áreas de desarrollo de las enzimas industriales, por cuanto la mayor actividad investigativa en artículos de tratamiento de textiles mediante el empleo de enzimas ocurrió entre 2001 y 2002, observándose una tendencia prácticamente constante en su producción en los años más recientes, mientras que el pico de patentamiento en este mismo campo ocurrió entre 1999 y 2000 con una posterior tendencia decreciente hasta la fecha. Se evidencia un fenómeno de desacoplamiento entre la investigación a nivel académico y el desarrollo tecnológico patentado. En este sentido, se puede suponer que los investigadores de la academia podrían estar enfatizando en temas que ya han sido abordados en profundidad por las empresas líderes, duplicando esfuerzos innecesariamente. Sin embargo, existe la posibilidad de que quienes escriben artículos deliberadamente basen sus desarrollos en las patentes de años atrás, replicando y profundizando en conocimiento ya generado.

Del estudio prospectivo se concluye que, si bien las enzimas industriales son perspectivas para el mercado colombiano y tienen reconocimiento en la comunidad de expertos, no se entiende quién debe liderar su desarrollo en nuestro país, pareciendo un área acéfala. Incluso ante los países cercanos se reconoce una debilidad evidente. Por lo anterior, y con una demanda creciente, se está abocado en el horizonte planteado a seguir transfiriendo tecnología, procesos y productos para la aplicación de estas enzimas en el escenario productivo colombiano. Cambiar esta tendencia requiere de mayor consenso, abordando este reto mediante el trabajo de comunidades nacionales de manera integrada.

El estudio prospectivo también evidenció que entre las principales limitaciones para el desarrollo de las enzimas industriales al 2015 se reconocen por parte de los expertos los factores tecnológicos y económicos. Sin embargo, lo anterior debe evaluarse no como una causa, sino como una consecuencia. Así también lo corrobora el análisis cuantitativo de la base de datos de la red ScienTI de

Colciencias, que mostró que los proyectos en enzimas industriales principalmente son abordados desde la óptica de las ciencias básicas, lo que ratifica la tendencia reportada al iniciar este artículo, en la cual tan solo menos del 5% de los investigadores en biotecnología en Colombia desarrollan esta área desde el enfoque industrial. Todo lo anterior implica que la biotecnología, como antes se había afirmado, sigue siendo abordada fundamentalmente desde las ciencias básicas, pero aún está en deuda con el país como un generador real de riqueza. Este objetivo será realidad cuando la biotecnología, además de ser propiedad de los científicos, pase al campo real de la ingeniería y la economía, evitando la tendencia reportada a finales de la década anterior, en la cual algunas facultades de ingeniería abordaban la biotecnología paradójicamente más con un enfoque de ciencia básica que desde la necesidad de desarrollar nuevas tecnologías y productos.

En el contexto de los sistemas de inteligencia el recurrir al aprendizaje de los procesos exitosos practicados por los líderes en un sector, evidenciado en la aplicación del *benchmarking*, permite obtener el desarrollo de procesos novedosos y nuevos productos en tiempos más cortos y de manera más eficiente, así como reconocer en qué áreas es prudente y pertinente competir. Para el caso de las enzimas industriales se propone el seguimiento continuo de los líderes en el tema, entre los cuales sobresale, como se mostró, la empresa danesa productora de enzimas Novo Nordisk.

Para el fortalecimiento de los procesos de desarrollo tecnológico de las enzimas industriales se plantea recurrir a un enfoque de desarrollo tecnológico innovativo,<sup>19</sup> el cual indica que en los países en desarrollo la innovación debe ser considerada como un factor fundamental en el proceso de producción y el desarrollo global (social, económico, humano, tecnológico, etc.). En este caso, es determinante definir su propia capacidad científico-tecnológica para lograr (Sabato, 1979): construir poder de decisión propia, contar con capacidad de adaptación de tecnologías importadas de manera eficaz y conveniente; fortalecer la capacidad de evaluar los cambios tecnológicos y diseñar estrategias que eviten o disminuyan el riesgo de obsolescencia; garantizar y consolidar capacidad de creación sostenida y finalmente, mejorar el balance tecnológico de pagos, convirtiéndose preferentemente en exportadores de tecnologías.

Como resultado de la implementación del sistema de inteligencia tecnológica se evidencia que los grupos de investigación y desarrollo en enzimas industriales deben alcanzar un alto grado de desarrollo tecnológico con una fuerte dosis de inversión en investigación y desarrollo gracias a la suma de capitales públicos o privados, para lo cual deben apoyarse en la incorporación de tecnologías blandas a sus procesos. También se pueden beneficiar tomando como instrumento a las patentes, ya que con estas se logran adelantar procesos de transferencia de tecnología,

reingeniería o ingeniería inversa, es decir, tomando los resultados de las investigaciones desarrolladas por otros grupos se puede analizar la forma como se deben producir en el país y la manera en la cual dichas tecnologías se adaptan, incluyendo las innovaciones pertinentes.

## Bibliografía

Aceves, V., Más allá de la planeación estratégica: La planeación inteligente., En memorias del IX Congreso Anual de la Academia de Ciencias Administrativas, Mérida, México, 2005.

Archibugi, D. y Pianta, M., Measuring technological change through patents and innovation surveys., *Technovation*, Vol. 16, N° 9, 1996, pp. 451-466.

Carrizosa, S., Castellanos, O., De Peña, M., Del Portillo, P. y Jiménez, C. Direccionamiento estratégico de la Biotecnología en Colombia 2005-2015., Ed. Colciencias, Bogotá D.C., Colombia, 2006.

Castellanos, O., Martínez, L. y Salazar, G., El mapeo tecnológico de patentes como instrumento eficaz en el desarrollo tecnológico integral - caso de aplicación: Grupo de Tecnología de enzimas de la Universidad Nacional., En memorias del XXI Congreso Nacional de Ingeniería Química, Bogotá, Colombia, 2003.

Castellanos, O., Torres, L. M. y Rosero, J., Modelo Estructurado de Inteligencia Tecnológica para la Generación de Conocimiento y el Direccionamiento Estratégico del Sector Productivo., En memorias del IX Congreso Anual de la Academia de Ciencias Administrativas, Mérida, México, 2005.

Castellanos, O., Del Portillo, P. y De Peña, M., Análisis prospectivo de la biotecnología en Colombia 2005 – 2015 en el marco del direccionamiento estratégico., *Revista Avances de pensamiento estratégico y prospectiva*, No. 2, Febrero, 2006.

Cruz, G. y Rentería, A., Estudio de Algunas rutas para la Separación y Purificación del Jarabe de Glucosa obtenido por Hidrólisis Enzimática del Almidón., Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 2001, pp. 7-8.

Escorsa, P. y Maspons, R., De la Vigilancia Tecnológica a la Inteligencia Competitiva., Editorial Prentice Hall, España, 2001, pp. 155.

Galante, O. y Lugones, A., La escuela latinoamericana de pensamiento en ciencia, tecnología y desarrollo., XI Seminario Latino-Iberoamericano de gestión tecnológica, Salvador de Bahía, Brasil, 2005.

González, G. y Castellanos, O., Incidencia de los mercados en el desarrollo de la ingeniería de enzimas en Colombia., *Ingeniería y Sociedad*, 6, 2000.

González, G., El papel de la información de patentes en la planificación estratégica de centros de investigación y desarrollo. Experiencia española., En *Memorias del Seminario Nacional de la OMPI sobre Propiedad Industrial, Invenciones e Información Tecnológica*, OMPI, Montevideo, Noviembre, 2002, pp. 1-16.

Gorbea, S., Teoría y métodos de los estudios métricos de información., En: *Producción y comunicación científica latinoamericanas en Ciencias Bibliotecológicas y de la Información*, tesis doctoral presentada en la Universidad Carlos III, Madrid, 2004.

Hodson de Jaramillo, E. y Aramendia, R., Ed. Directorio de Biotecnología.-Colombia., Programa Nacional de Biotecnología, Instituto Colombiano para el desarrollo de la Ciencia y la Tecnología "Francisco José de Caldas" – COLCIENCIAS & Programa Regional de Biotecnología para América Latina y el Caribe PNUD-UNESCO-ONUDI, 1995.

Melgarejo, L., Sánchez, C. y Reyes, F. Plan Nacional de Bioprospección Continental y Marina (propuesta técnica)., Serie de documentos Generales INVEMAR, No. 11, Cargraphics, Bogotá, 2002, pp. 122.

Mier, M., Inteligencia Competitiva: Un Factor Importante para construir una Tradición Tecnológica., X Seminario Latino-Iberoamericano de Gestión Tecnológica, ALTEC 2003: Conocimiento, Innovación y Competitividad: Los Desafíos de la globalización, México, 2003.

Montes, Ma. del C. y Magaña, I., Enzimas con aplicación industrial., XXX Aniversario de Biotecnología y Bioingeniería., Avance y Perspectiva, Vol. 21, Septiembre - Octubre, 2002.

Orozco, L. y Carrizosa, M., Indicadores en Biotecnología de Colombia., En: Construcción de Indicadores en Biotecnología. Región comprendida por cuatro países de América Latina y el Caribe: Colombia, Costa Rica, México y Venezuela, OEA – Colciencias – OCyT., 2004, pp 49-84, 192.

Ortega, E., Alcántara, T. y Briceño, S., Sistema de inteligencia tecnológica y planeación estratégica en centros de investigación y desarrollo tecnológico., En memorias del IX Congreso Anual de la Academia de Ciencias Administrativas, Mérida, México, 2005.

Pardo, M. y Rivera, P., Diseño de un Biorreactor Piloto para Hidrólisis Enzimática de Almidones., Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 2001, pp 5.

Roca, W., Estudio de las Capacidades Biotecnológicas e institucionales para el Aprovechamiento de la

Biodiversidad en los Países de la Comunidad Andina., Informe presentado a la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) y la Corporación Andina de Fomento (CAF), Centro Internacional de la Papa (CIP) Lima, Perú, Octubre, 2004.

Rodríguez, M., Inteligencia Competitiva y Tecnológica en las Universidades: Oportunidades para la Innovación en el Sector Productivo., X Seminario Latino-Iberoamericano de Gestión Tecnológica ALTEC, 2003.

Rodríguez, R., Estudios de mercados de la Biodiversidad., Informe Final presentado al Instituto Alexander von Humboldt, Bogotá, Abril, 2003.

Savioz, P., Technology Intelligence: Concepts, Design and Implementation in Technology-based SMEs. Palgrave Macmillan, USA, 2004, pp. 274.

Sabato, J., Ensayos en campera., Juárez Editor, Buenos Aires, Argentina, 1979.

Suárez-Balseiro, C. y Maura, M. Bibliometría evaluativa. Seguimiento y evaluación de la actividad científica y tecnológica (SACT)., Foro sobre Estudios Métricos de la Información Semana de la Biblioteca, Observatorio de Estudios Relacionados con la Información (OERI), Abril, 2005.

Torres, R., Bases para una política nacional de biotecnología., Informe Final presentado al Departamento Nacional de Planeación – DNP, Dirección de Desarrollo Agrario, Bogotá, 2002.

Villate, S. y Castellanos, O., Perspectivas de la biotecnología de alimentos en Colombia., Revista Colombiana de Biotecnología, l. 2, 1998, pp. 69-72.

Wiseman, A., Manual de Biotecnología de las enzimas., Editorial Acirbia, Zaragoza, España, 1991, pp. 239. .

Xacta, ScienTI – Colombia, Colciencias. Disponible on line en: <http://pamplonita.colciencias.gov.co:8081/ScienTI/jsp/xacta.jsp>, 2006.



Fechas para la presentación de artículos y posters:

|  |                                  |
|--|----------------------------------|
| Recepción de resúmenes*:                                     | Hasta el 1 de septiembre de 2006 |
| Comunicación de artículos seleccionados y modalidad:         | 1 de noviembre de 2006           |
| Recepción de artículos y posters completos para publicación: | Hasta 1 de febrero de 2007       |

Envío de resúmenes: [nyrojasr@unal.edu.co](mailto:nyrojasr@unal.edu.co)

Mayor información: <http://www.ing.unal.edu.co/eventos/casap2006/>