



# Investigaciones que generan innovaciones: Experiencia del Laboratorio de Biotecnología de la UNAN-Managua

© Copyright 2019. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua (UNAN-Managua)  
Todos los derechos reservados

## Research that generates innovations: Experience of the Biotechnology Laboratory of UNAN-Managua

**Martha Lorena Lacayo Romero**

Directora Laboratorio de Biotecnología  
<https://orcid.org/0000-0002-6918-7796>  
[mlacayor@unan.edu.ni](mailto:mlacayor@unan.edu.ni)

**Samantha Alexandra Miranda Calero**

Especialista en Análisis de Laboratorio  
<https://orcid.org/0000-0003-3020-5106>  
[smiranda@unan.edu.ni](mailto:smiranda@unan.edu.ni)

**Martha Carolina Jarquín Pascua**

Especialista en Análisis de Laboratorio  
<https://orcid.org/0000-0001-6748-0780>  
[mjarquin@unan.edu.ni](mailto:mjarquin@unan.edu.ni)

**Zulma Francisca Pérez**

Especialista en Análisis de Laboratorio  
Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
<https://orcid.org/0000-0002-1957-902X>  
[zperez@unan.edu.ni](mailto:zperez@unan.edu.ni)

Fecha de recibido: 23/09/2019

Fecha de dictaminado: 01/10/2019

### Resumen

El Laboratorio de Biotecnología de la UNAN-Managua presenta su experiencia en la realización de investigaciones que partieron de la necesidad de contribuir a mejorar una problemática nacional, y que generaron innovaciones en distintos campos mediante la concepción de productos con potencial comercializable que contribuyan a la sostenibilidad de la institución y utilizando como base la biotecnología como una alternativa accesible y de bajo costo. Las innovaciones están enfocadas en problemáticas ambientales y agrícolas e incluyen distintas etapas: desde los análisis y experimentaciones a escala de laboratorio, hasta su validación en campo. Un aspecto clave en el desarrollo de estas investigaciones e innovaciones es la colaboración interinstitucional

que facilita los procesos y la divulgación de los resultados. Se presenta a continuación el desarrollo de un bioinsecticida para el control de plagas del frijol y maíz, la identificación de plantas y microorganismos con potencial fito- y bio-remediador, así como la formulación de un producto higiénico generado a partir de un desecho doméstico. Todas estas innovaciones se encuentran en distintas etapas: algunas en proceso de desarrollo y validación, y otras en proceso de gestión de la autorización por la autoridad competente para permitir su distribución y comercialización a nivel nacional.

### Palabras claves

*Innovación, investigación, biotecnología, productos.*

## Abstract

The Biotechnology Laboratory of UNAN-Managua presents its experience in conducting research that started from the need to contribute to the improvement of a national problematic. These researches, have generated innovations in different fields through the conception of products with marketable potential that contribute to the sustainability of the institution and using biotechnology as an accessible and low cost alternative. The innovations are focused on environmental and agricultural problems and include different stages: from laboratory-level analysis and experiments, to field validation. A key aspect in the development of these researches and innovations is the inter-institutional collaboration that facilitates the processes and the dissemination of the results. In this paper, we are presenting the development of a bio insecticide for the control of beans and corn pests, the identification of plants and microorganisms with phyto- and bio-remedial potential, as well as the formulation of a hygienic product made out of a household waste. All these innovations are in different stages: some in the process of development and validation, and others and others are in the process of authorization management by the competent authority to allow their distribution and commercialization at the national level.

## Keywords

*Innovation, research, biotechnology, products.*

## Introducción

La gestión y promoción de la innovación es un tema en desarrollo en la UNAN-Managua. Actualmente está siendo gestionada e impulsada desde sus distintas funciones sustantivas a través de la investigación y sistematización del quehacer educativo, en los procesos de aprendizaje de los diferentes niveles de formación que emprende la universidad, constituyendo una actividad determinante para la obtención de importantes ventajas competitivas mediante la aplicación de una Política de investigación e innovación (Pereira C., 2017).

Un cambio evidente de esta transformación es el cambio en la concepción de las investigaciones. En el pasado se realizaban investigaciones que generaban o daban pautas para generar innovaciones, sin embargo, no eran desarrolladas para originar un producto

comercializable. Actualmente la UNAN-Managua está cambiando esta realidad al promover la innovación entre toda la comunidad universitaria y promoviendo que las investigaciones realizadas generen productos que aporten a la sostenibilidad económica de las instancias académicas que las desarrollan.

El Laboratorio de Biotecnología de la UNAN-Managua tiene como función primordial el desarrollar proyectos de investigación científica y la divulgación de sus resultados a nivel nacional e internacional, sin embargo, también está trabajando en fomentar la cultura innovadora y emprendedora participando en redes y vinculaciones con los diferentes sectores del país.

El objetivo principal de este trabajo es presentar la experiencia del Laboratorio de Biotecnología en el desarrollo de innovaciones originadas a partir de investigaciones que surgieron como respuesta a problemáticas nacionales que requerían intervenciones, y su transformación a productos que permitan asumir los desafíos de innovación y desarrollo sostenible. Algunos de estos productos se encuentran en proceso de registro y otros aún están en proceso de desarrollo y validación. Se debe mencionar que su selección dependió de múltiples factores, entre ellos la aplicabilidad de los productos al contexto nacional, la viabilidad económica y de infraestructura disponible para su desarrollo, así como el posible impacto de su intervención en el público o realidad meta.

Entre estas investigaciones se incluye el estudio del potencial insecticida del extracto de la semilla de guanábana como una alternativa para el control de plagas del maíz y frijol, proyecto originado y desarrollado en conjunto con el Instituto Nicaragüense de Tecnología Agropecuaria (INTA). El proyecto incluyó actividades de campo, ensayos en laboratorio para obtención del extracto y aplicación del mismo. Posterior a la etapa de investigación se está trabajando en la formulación de un bioinsecticida. La meta a mediano plazo es patentar esta formulación, promoviendo el uso y conservación de nuestras especies vegetales como materia prima para el fomento de la agroindustria nacional.

Paralelo a esta investigación se ha trabajado en biotecnología ambiental mediante la realización de un inventario de plantas presentes en sitios altamente contaminados por metales pesados como los sedimentos provenientes del botadero La Estrella en Santo Domingo, Chontales. Se estudiaron 22 especies

de plantas con potencial adaptativo, y los análisis realizados demostraron que solamente tres especies tienen la capacidad de acumular y traslocar metales, metaloides y no metales presentes en suelos mineros. En este estudio se estableció al *Paspalum conjugatum* como una de las especies con mayor potencial fitorremediador de suelos contaminados por metales. Además, se realizaron ensayos de propagación para demostrar su potencial de acumulación y traslocación de metales. Todo esto fue realizado con el apoyo logístico de la Alcaldía Municipal de Chontales.

Actualmente se realizan estudios para definir la mejor manera de obtener especies clonales para en un futuro cercano proceder a evaluarlas en campo bajo distintas condiciones edafoclimáticas, definir sus rendimientos y capacidad de adaptación. La perspectiva de esta investigación incluye transformar estos resultados en un producto innovador que represente una alternativa a la sociedad para biorremediar suelos contaminados con metales pesados y la creación de una biofábrica.

Adicional al uso de plantas, la biotecnología ambiental incluye el uso de microorganismos para la remediación de sitios contaminados. Tomando esto en cuenta se evaluó el uso de hongos y bacterias que permiten la especiación de metales y metaloides a sus formas oxidables o reducibles mediante la producción de ácidos orgánicos. De este estudio se aislaron 5 géneros fúngicos con potencial de biolixiviación y biominería que están siendo investigados para definir el medio de propagación y suministro óptimo para la formulación de un producto comercializable.

Otra de las experiencias en el desarrollo de productos innovadores y su posicionamiento a nivel local, es la elaboración y distribución del jabón de limpieza producido a partir del aceite de cocinar usado. Este estudio inició como respuesta a la necesidad de controlar el desecho del aceite por el alcantarillado debido a que congestionaba la planta de tratamiento de aguas residuales de Managua. Posterior a la investigación y formulación del producto iniciaron las pruebas de estabilidad y actualmente se cuenta con un área de producción que oferta tanto productos higiénicos como cosméticos comercializados a nivel nacional. La perspectiva de esta área incluye su consolidación como una empresa universitaria sólida que cumpla con las normativas sanitarias nacionales y que permita el desarrollo de patentes de productos que se han generado en esta incubadora de innovaciones.

## Materiales y métodos

### Evaluación del potencial insecticida de la guanábana (*Annona muricata* L.) sobre el gusano cogollero del maíz

Las muestras fueron colectadas en el Centro de Desarrollo Tecnológico (CDT) Campos Azules del municipio de Masatepe, Masaya durante los picos de producción de los árboles. De igual manera se obtuvo material vegetal del comercio nacional durante los meses de agosto y septiembre del 2015. Los frutos fueron caracterizados al igual que la semilla extraída utilizando los marcadores morfológicos descritos por CHERLA (2008). Se lavaron con agua potable y luego con agua destilada, se secaron a temperatura ambiente durante 7 días y finalmente se secaron a 40°C durante 24 horas en un horno de convección. Las muestras de semillas fueron maceradas, homogenizadas en un molino eléctrico Restech y tamizadas a 0.5mm. Se almacenaron a 4°C en un contenedor ámbar para evitar su degradación.

La evaluación del método de extracción se realizó utilizando: Soxhlet, baño maría y reposo en base a las experiencias establecidas por Ascencio J. (2012), Barillas B. y Rivera J. (2008) y Bobadilla M. (2002). De igual manera se evaluaron las diferentes porciones de la semilla: endospermo, pericarpio y semilla completa. El solvente utilizado fue etanol debido a la ausencia de toxicidad asociada.

En total se realizaron dos bioensayos que incluían diferentes rangos de concentraciones, el primer bioensayo incluyó los tratamientos: 100, 500, 1000, 1500, 2000 y 2500 ppm, mientras que en el segundo se evaluaron las concentraciones: 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 50000 y 150000 ppm. Se incluyeron blancos, control de solvente y controles positivos como control. De igual manera se realizó una prueba de susceptibilidad en plantas para evaluar el efecto de los tratamientos.

### Potencial fitorremediador del *Paspalum conjugatum*

El universo de estudio lo conformó todo el sedimento contaminado del Botadero La Estrella, las plantas de *P. conjugatum*, hongos del suelo y micorrízicos presentes en sus raíces. La muestra la conformó alícuotas de 50 kg del sedimento minero contaminado y 30 plantas adultas de *P. conjugatum* de donde se obtuvieron los estolones utilizados para producir las

35 plántulas experimentales. Del sedimento se aislaron las comunidades autóctonas de hongos del suelo y de las raíces de las plantas se obtuvieron los hongos micorrízicos que posteriormente fueron identificados y cultivados en el Laboratorio para ser inoculadas en los tratamientos experimentales.

En el diseño experimental se utilizó un arreglo de tratamiento por conveniencia con método no probabilístico de 35 plantas de *Paspalum conjugatum* (5 réplicas por tratamiento), desarrolladas a partir de estolones inducidos al enraizamiento que fueron sembradas en maceteras plásticas conteniendo 1000 g de sustrato. Se realizaron ensayos previos para desarrollar las plantas experimentales a partir de semillas de plantas colectadas en el Botadero La Estrella, pero debido a su baja tasa de germinación o viabilidad se procedió a desarrollarlas a partir de estolones.

El experimento duró 90 días de acuerdo a recomendaciones en Lichtscheidl et al. (2014). Durante 60 días se procedió a sobre-saturar las maceteras para inducir la producción de lixiviado que fue recogido y preservado para su posterior análisis por Espectrometría de Emisión Óptica por Plasma Acoplado Inductivamente (ICP-OES). Cada 30 días se registró información pertinente al crecimiento (cantidad de estolones y hojas, longitud de tallo y biomasa) y viabilidad de las plantas a lo largo de los 90 días de experimentos se tomaron los parámetros ambientales a los que eran expuestos las plántulas intensidad de luz y temperatura.

La estimación del nivel de colonización de las micorrizas hizo según Trouvelot et al. (1986), con algunas modificaciones. Una vez visto los fragmentos en el microscopio, la abundancia, frecuencia y niveles de micorrización en los fragmentos y en todo el sistema radicular fue estimado a través de los cálculos hechos por MycoCalc (<https://www2.dijon.inra.fr/mychintec/MycoCalc-prg/download.html>).

### **Evaluación de un consorcio fúngico compuesto por 5 géneros con potencial de biolixiviación y biominería**

El plantel La Estrella se sitúa en la parte alta de Santo Domingo; justo en las afueras pasa un afluente del Río Artiguas en donde se descargan las aguas residuales provenientes del procesamiento del oro acarreado grandes cantidades de Mercurio y material suspendido. El sitio en donde son acumulados las

lamas o sedimentos se le ha denominado “Botadero La Estrella”, este corresponde el primer punto de muestreo (Coordenadas: 709577.97 E; 1357294.99 N). El segundo punto de muestreo son los sedimentos que se depositan en el riachuelo en el que se descargan las aguas residuales del Plantel, conocido localmente como “La Estrella” el cual es un afluente del Río Sucio o Artiguas (Coordenadas: 70957.25 E; 1357296.85 N).

Los dos sedimentos de interés fueron analizados para caracterizar su calidad desde el punto de vista físico-químico, biológico y de contaminantes metálicos, metaloides. Los parámetros físico-químicos estudiados fueron: pH acuoso (ISO 10390:2005), textura (ASTM 422-63 y gravedad específica (ASTM 854-02), capacidad de intercambio catiónico (ICP-OES), humedad (método gravimétrico) y materia orgánica (método de pérdidas por ignición). El análisis de metales y metaloides extractables totales en ambos sedimentos se realizó por digestión ácida seguida del análisis por ICP-OES (USEPA 6010 C y 200.7, 1994, 2000). También se analizaron los metales y metaloides totales lixiviables en agua destilada que son indicadores de la fracción biodisponible para las comunidades microbianas (Schinner, 1993).

El método empleado para los experimentos de biolixiviación es el propuesto por Schinner (2005). Para la identificación de hongos se utilizó el método de técnica de conteo por dilución en placa modificado de Fernández, et al. (2006), esto permitió la identificación preliminar de hongos autóctonos. Los experimentos de biolixiviación fúngica bioaumentada difieren de los anteriores en que se inocularon hongos y se agregaron al inicio de la percolación (solución 108 esporas/mL) con el propósito de propiciar una mezcla de géneros, bajo el principio que un consorcio de hongos productores de ácidos orgánicos aumentará la eficiencia de remoción de metales. El método empleado para la determinación de la actividad enzimática lipasa-esterasa, fue el método colorimétrico de Margesin, Feller, & Hämmerle (2002) y la eficiencia de lixiviación se determinó según lo descrito por Seh-Bardan et al. (2012).

### **Proyecto de producción de jabón de limpieza a partir de aceite de cocinar usado**

La formulación del jabón líquido requirió la evaluación de distintos parámetros que influyen en el proceso. Se realizaron pruebas de pH al residuo de aceite vegetal de cocinar usado recolectado del comedor de la UNAN-

Managua y posteriormente se filtró para separar los residuos sólidos que interfieren en el proceso de saponificación. Se realizaron múltiples pruebas en donde se analizó las concentraciones de aceite e hidróxido utilizado, así como los tiempos de agitación. Cabe mencionar que originalmente la preparación era realizada de manera manual en porciones de 20 litros para posteriormente proceder a la maduración. Para asegurar la calidad del producto se efectuaron controles de pH semanalmente en el proceso de maduración. Se utilizó equipamiento básico en toda la etapa inicial y actualmente se elabora de manera semi-artesanal con un agitador mecánico eléctrico y es distribuido para consumo interno de la Universidad. Actualmente se encuentra en proceso de obtención del registro sanitario para su comercialización a nivel nacional.

## Resultados y discusión

Todos los proyectos incluidos en este artículo tienen como punto de conversión que se originaron de una necesidad a nivel agronómico o ambiental y que después de la realización de los diseños experimentales, ejecución de los mismos, análisis e interpretación de los resultados obtenidos, reflejaron el potencial en el desarrollo de productos innovadores que deben continuarse desarrollando y optimizando para constituir intervenciones efectivas en el país.

La selección de los proyectos para su continuidad a fin de constituirlos como una innovación se realizó tomando en cuenta los siguientes puntos:

- Viabilidad de la intervención desde el punto de rentabilidad y sostenibilidad en base a la demanda nacional, la experiencia de los investigadores del Laboratorio y el destino final de los productos.
- Aplicabilidad de la intervención en el contexto social y económico del país y su aceptación cultural.
- Impacto de la posible intervención al evaluar su implementación versus la ausencia de una alternativa a corto, mediano o largo plazo.

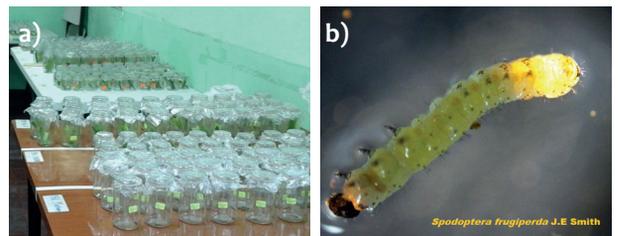
A continuación, se resumen los principales resultados que definieron el potencial de cada innovación:

En la evaluación del potencial insecticida de la guanábana se determinó que el método que garantiza mayor extracción de los componentes insecticidas

es el método Soxhlet presentando una mortalidad del 68.33% en semilla y 56.67% en los extractos de endospermo disueltos en alcohol al 99 %. Cabe mencionar que durante la fase experimental los materiales recomendados fueron modificados por materiales más económicos y accesibles a fin de facilitar la reproducibilidad por parte de los productores.

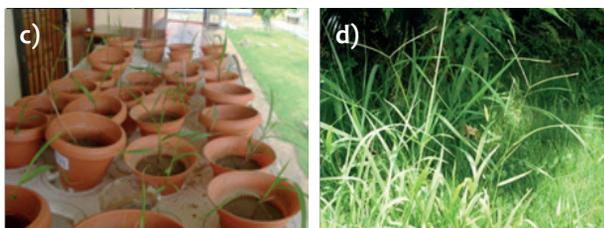
Se determinó también que en tratamientos disueltos en etanol se encontraron dosis efectivas desde los 500 ppm hasta los 2000 ppm. En los tratamientos disueltos en agua el mayor efecto tóxico se encontró en concentración de 50000 a 150000 ppm (100%) con una disminución de letalidad en la muestra de pericarpio (77.78%) y el tiempo letal más efectivo es 2 horas posterior a la aplicación de tratamientos de 150000 ppm y 50000 ppm.

Finalmente, los extractos de endospermo presentaron el mejor rendimiento con un porcentaje de recobro de 90.86 % y las dosis efectivas desde 3000 ppm en los extractos disueltos en agua y mortalidad total por ingestión y contacto en dosis iguales y superiores a 50000 ppm. La acción repelente de estos tratamientos se evidenció desde los 4000 ppm.



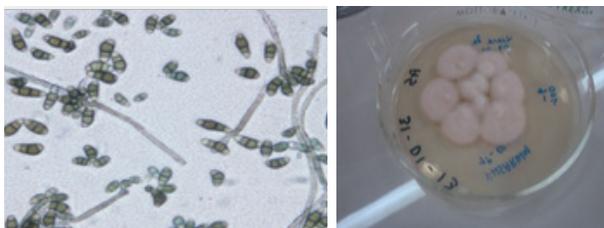
Figuras 1. (a) Montaje de bioensayo para determinación de concentraciones letales efectivas de extractos de *A. muricata* sobre *S. frugiperda*. (b) Fotografía de larva de *S. frugiperda* conocido como el gusano cogollero del maíz.

En la investigación sobre el potencial fitorremediador del *Paspalum conjugatum* se detectó que los factores de bioconcentración (BCFs) y los patrones de acumulación de metales permitieron identificar un alto potencial de acumulación del *P. conjugatum* para Se, Hg y Zn cuando se inocularon hongos autóctonos. Los factores de traslocación (FT) identificaron un alto potencial de distribución a los órganos vegetativos aéreos (tallos + hojas) y la presencia de *P. conjugatum* impidió la lixiviación de metales y metaloides potencialmente tóxicos.



Figuras 2. (a) Montaje de ensayo para evaluación de *P. conjugatum*. (b) *P. conjugatum* presente en el sitio de colecta.

La evaluación del consorcio fúngico estableció que los género de hongos autóctonos fueron capaces de biolixiviar metales potencialmente tóxicos (Zn, Pb, Cd y Cu), de igual manera los microorganismos en estudio disminuyeron las concentraciones de metales existentes (Au, Cd, Se, Zn, Pb, Cu, Cr) y los elementos mayormente lixiviados fueron: Plomo, Cobre, Cadmio y Zinc además del Oro para el que se muestra una alta eficiencia de remoción.



Figuras 3. (a) Esporas del género curvularia. (b) Aislamiento de hongos del género *Geotrichum* en el Laboratorio.

El proyecto de producción de jabón de limpieza a partir de aceite de cocinar usado tuvo un impacto social positivo debido a que se crearon campañas de concientización en mercados locales y la UNAN-Managua donde se reflejaban los efectos nocivos a la salud de la re-utilización del aceite de cocinar usado así como el impacto ambiental negativo al desecharlo mediante el alcantarillado. Cabe mencionar que este proyecto se hizo sostenible al iniciar su comercialización interna en la Universidad y de manera externa. Actualmente se proyecta registrar y patentar el jabón de limpieza producido bajo la línea de Productos Verdes del Laboratorio de Biotecnología. De igual manera debido a la aceptación de este proyecto, instituciones semejantes a nivel regional han tomado este modelo de experiencia en sus Instancias académicas.

## Conclusiones

En general la UNAN-Managua está cambiando a un esquema de desarrollo científico-innovador auto-sostenible vinculado directamente a las necesidades sociales, y para alcanzar esta meta el fomento de la creación, formulación y obtención de patentes es imprescindible. De esta manera lo que se pretende actualmente es que de cada investigación realizada se obtenga además del conocimiento y la experiencia, la creación de empresas potenciales que contribuyen al desarrollo social del país desde el punto de vista técnico, económico e incluso industrial. Cabe mencionar que esto es una iniciativa que sigue en transformación y la única manera de ganar experiencia es el desarrollo de la misma tomando en cuenta modelos exitosos de países de la Región.

## Referencias

1. Ascencio J. (2012) Evaluación de la actividad insecticida y repelente del extracto obtenido a partir de la semilla de *Annona diversifolia* (anona) sobre el *Zabrotes subfasciatus* (gorgojo común del frijol). Universidad de El Salvador.
2. Barillas B. y Rivera J. (2008) Evaluación de la actividad insecticida, repelente y disuasiva alimentaria del extracto etanólico obtenido a partir de la semilla de *Annona diversifolia* (anona) sobre el *Sitophilus zeamais*, *motschulsky* (gorgojo del maíz).
3. Bioersivity International y CHERLA. 2008. Descriptores para chirimoyo (*Annona cherimola* Mill.). Bioersivity International, Roma, Italia; Proyecto CHERLA, Málaga, España.
4. Bobadilla M. (2002) Efecto bioinsecticida del extracto etanólico de las semillas de *Annona cherimolia* Miller “chirimoya” y *A. muricata* Linneaus “guanábana” sobre larvas del IV estadio de *Anopheles* sp. *Rev. peru. biol.* 9(2): 64 – 73.
5. Castillo, L., Jiménez, J. y Delgado, M. 2010. Secondary metabolites of the Annonaceae, Solanaceae and Meliaceae families used as biological control of insects. *Tropical and Subtropical Agroecosystems.* 12: 445 -462.
6. Fernández Linares, L. C., Rojas Avelizapa, N. G., Roldán Carrillo, T. G., Ramírez Islas, M. E., Zegarra Martínez, H. G., Uribe Hernández, R. Arce Ortega,

- J. M. (2006). Manual de técnicas de suelos aplicada a la remediación de sitios contaminados. México, D.F: D.R.
7. Instituto de investigaciones de sanidad vegetal. *Spodoptera frugiperda* en maíz. Cuba. 1997. 71 p.
  8. Margesin, R., Feller, G., & Hämmerle, M. (2002). A colorimetric method for the determination of lipase activity in soil. *Biotechnology Letters*, 27-33.
  9. Pereira, C. (2017). La innovación en la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. *Universidad y Ciencia*, 10(16), 53–57. <https://doi.org/10.5377/uyc.v10i16.6140>
  10. Schinner, F., & Klausner, T. (2005). 6 Feasibility Studies for Microbial Remediation of Metal-Contaminated Soil. En R. Margesin, & F. Schinner, *Manual for Soil Analysis-Monitoring and Assessing Soil Bioremediation* (págs. 155-159). Berlin: Springer.
  11. Seh-Bardan, B. J., Othman, R., & Husin, A. (2012). Bioleaching of heavy metals from mine tailings by *Aspergillus fumigatus*. *Bioremediation Journal*, 34-41.
  12. Trouvelot A, Kough JL & Gianinazzi-Pearson V (1986). Mesure du taux de mycorhization VA d'un système radiculaire. Recherche de méthodes d'estimation ayant une signification fonctionnelle. In : *Physiological and Genetical Aspects of Mycorrhizae*, V. Gianinazzi-Pearson and S. Gianinazzi (eds.). INRA Press, Paris, pp. 217-221. (Mycocalc).
  13. Wernitznig S1, Adlassnig W, Sprocati AR, Turnau K, Neagoe A, Alisi C, Sassmann S, Nicoara A, Pinto V, Cremisini C, Lichtscheidl I. (2013). Plant growth promotion by inoculation with selected bacterial strains versus mineral soil supplements.

