

CIENCIA EN REVOLUCIÓN



CIENCIA EN REVOLUCIÓN

ISSN: 2610-8216

Depósito Legal: M12019000004






VOLUMEN 6, NÚMERO 17, ENERO-ABRIL, 2020

Volumen 6, Número 17, enero-abril, 2020.

ISSN-e: 2610-8216

Depósito legal: MI2019000004

Revista arbitrada indexada en:

Revencyt ; Directory of Research Journal Indexing ; Academic Resource Index ; Directorio de Latindex ; Pendiente de calificación en Latindex Catálogo 2.0; Disponible en .

Ciencia en Revolución

Órgano de divulgación científica, tecnológica y social.

Su propósito es la difusión, promoción y apoyo a las investigaciones, así como de las actividades académicas.

Editora Jefe

Dra. Magaly Henríquez González

Presidencia

Centro Nacional de Tecnología Química, Venezuela

e-mail: mhenriquez.cntq@gmail.com

Editor Ejecutivo

Sección Ciencia y Tecnología

Dr. Samuel Villanueva Velásquez

Dirección Técnica,

Centro Nacional de Tecnología Química

e-mail: svillanueva.cntq@gmail.com

Editora Ejecutiva

Sección Ciencia y Comunidad

Lcda. Dayana Arreaza

Gerencia de Articulación y

Alianza Interinstitucional

Centro Nacional de Tecnología Química

e-mail: darreaza.cntq@gmail.com

Redacción Sección de Ciencia y Comunidad

Lic. Alejandro Campero

Gerencia de Articulación y Alianza Interinstitucional

Centro Nacional de Tecnología Química

e-mail: acampero.cntq@gmail.com

Junta Editorial

Dr Marcos Rosa-Brussin,
Universidad Central de Venezuela,
Venezuela.

e-mail: marcos.rosa@ciens.ucv.ve

Dr. Ángel Almarza,
Universidad de Carabobo,
Venezuela.

e-mail: adalmarza@gmail.com

Prof. Germán Siegert Carrasquel,
Universidad Central de Venezuela,
Venezuela.

MSc. Cesar Alejandro Basanta,
Instituto de Tecnología Venezolana
para el Petróleo,
Venezuela.

Dr. José Gregorio Biomorgi,
Universidad Central de Venezuela,
Venezuela.

Edición Técnica

Dra. Lisbeth Manganiello

e-mail: lisbethmanganiello@gmail.com

Dr. Cristóbal Vega

e-mail: vega.cristobal@gmail.com

Revisores de productos de investigación desarrollo e innovación

Gerencia de Proyectos de Investigación, Desarrollo e Innovación,

Centro Nacional de Tecnología Química, Caracas, Venezuela

Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

Web master: M. L. Chona

Dirección Ejecutiva

e-mail: mchona.cntq@gmail

Diseño de portada Lic. Alejandro Campero

Diagramación y diseño Plantilla L^AT_EX Dr. Cristobal Vega



ISSN-e: 2610 – 8216

CIENCIA EN REVOLUCIÓN

CENTRO NACIONAL DE TECNOLOGÍA QUÍMICA
CNTQ

Caracas – Venezuela

CENTRO NACIONAL DE TECNOLOGÍA QUÍMICA

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Energía y ambiente

Ing. Jiraleiska Hernández

Coordinadora

e-mail: jhernandezc.cntq@gmail.com

Manufactura y valorización de la materia prima nacional

Lcda. Ibelise Peña

Coordinadora

e-mail: ipena.cntq@gmail.com

Sistemas de gestión de la calidad















Lcda. Natasha Tellería Mata

Gerencia de Proyectos de Investigación, Desarrollo e Innovación

Coordinadora

e-mail: ntelleria.cntq@gmail.com

Contenido general (General Content)

V	Editorial
Sección Ciencia y Tecnología	
1	Drug Synthesis, from apothecaries to the big pharmacies Síntesis de medicamentos, de las boticas a las grandes farmacias <i>Milgreidi La Porte</i>  , <i>Ibelise Peña</i>  , <i>Natasha Tellería-Mata</i>  y <i>Magaly Henríquez</i> 
7	The consensus B-cell epitopes of SARS coronavirus spike glycoprotein El consenso de los epítomos de células B de la glicoproteína espiga del coronavirus del SARS <i>Raul Isea</i>  y <i>Cristóbal Vega</i> 
14	Synthesis of glycerin monoethers with benzyl alcohol using ZSM-5 zeolite as catalyst Síntesis de monoéteres de glicerina con alcohol bencílico utilizando la zeolita ZSM-5 como catalizador <i>Anniarys Ramírez y Mary Luz Lugo De Abache</i>
22	A mathematical model that could explain the social dynamics in a country Un modelo matemático que puede explicar la dinámica social de un país <i>Raúl Isea</i>  y <i>Karl-E. Lonngren</i>
27	Revamping conventional refinery to biorefinery Renovación de refinería convencional a biorrefinería <i>José Izaguirre</i>  , <i>Jiraleiska Hernández</i>  y <i>Samuel Villanueva</i> 
36	Technical aspects for Cachama cultivation (<i>Piaractus brachypomus</i> & <i>Colossoma macropomum</i>) Aspectos técnicos para el cultivo de Cachama (<i>Piaractus brachypomus</i> y <i>Colossoma macropomum</i>) <i>Alexandra Natera</i>  , <i>Jiraleiska Hernández</i>  , <i>Natasha Tellería-Mata</i>  y <i>Magaly Henríquez</i> 

Contenido general (continuación)
(*General Content*) (continuation)

Apéndices
a Rules for submitting articles – Section Science and Technology
c Normas para la presentación de artículos – Sección Ciencia y Tecnología
e Carta de compromiso
f Políticas de ética y publicación

Editorial

La Revista Ciencia en Revolución en su ejemplar número diecisiete (17), volumen seis (6), correspondiente a enero – abril de 2020, abre su edición en medio de tiempos difíciles, donde la emergencia mundial debido al COVID – 19, nos exige por el bien de la salud de todos guardar una cuarentena social. No obstante, el Centro Nacional de Tecnología Química (CNTQ) cumple con la responsabilidad de publicar su principal órgano de difusión científica, nuestra revista digital, Ciencia en Revolución, a fin de llevar el preciado conocimiento a todos nuestros lectores con artículos de alto nivel y además cumplir con los índices académicos donde se encuentra indizada, tanto a nivel nacional como internacional. Los trabajos que la conforman se ambientan en la actualidad, planteando soluciones a las demandas de la nación, de acuerdo con los lineamientos del Segundo Plan Socialista de Desarrollo Económico y Social de la Nación.

Abrimos la edición de este ejemplar resaltando la importancia de la síntesis de medicamentos, donde La Porte y colaboradores del CNTQ indican en su artículo de divulgación, que no se trata de una tarea sencilla, al contrario, se requiere de tiempo, años de investigación y esfuerzo de un gran número de profesionales en el área. Isea, de la Fundación Instituto de Estudios Avanzados – IDEA, y Vega, del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Universidad de Carabobo IVIC–UC, plantean en su investigación que mediante el consenso de los epítomos de las células B derivados de la glicoproteína espicular responsable del SARS-CoV (tras analizar los resultados obtenidos de trece programas computacionales diferentes) es posible seleccionar ocho (08) consensos útiles para el diseño de una vacuna o un método diagnóstico contra el SARS – CoV.

Ramírez y Lugo del Instituto Universitario de Tecnología “Dr. Federico Rivero Palacio” de la Región Capital, en su trabajo, desarrollaron una alternativa para aprovechar sub productos derivados de la producción de biocombustibles, tal es caso de la “glicerina cruda”. Mediante una reacción controlada de eterificación con alcohol bencílico y utilizando zeolita ZSM – 5 como catalizador es posible obtener productos (aditivos para combustibles) de interés comercial con alto rendimiento. Isea y Lonngren del IDEA y la Universidad de Iowa, USA respectivamente, proponen un modelo matemático que puede explicar la dinámica social de un país. El modelo permite describir la desigualdad social de una población a lo largo del tiempo. Su propuesta se corroboró con los datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística de Venezuela.

*Dos interesantes Notas Técnicas cierran la edición del presente ejemplar. La primera corresponde a Izaguirre, Hernández y Villanueva, ellos presentan la factibilidad de adaptar la infraestructura de una refinería tradicional a una biorrefinería. Su estudio se basa en una búsqueda exhaustiva de la bibliografía, en su mayor parte, patentes, en un periodo comprendido del 2013 al 2018. Se identificaron los principales requerimientos para la transformación de una refinería a una biorrefinería, que van desde cambio de la materia prima, procesos biológicos que deben emplearse y adaptación o reutilización de equipos existentes. Natera y co – trabajadores nos exponen los principales aspectos técnicos para el cultivo de dos especies de Cachama (*Piaractus brachipomus* y *Colossoma macropomum*). Los resultados obtenidos de la revisión de la literatura comprendida desde el año 2000 al año 2019 indican que es posible garantizar el cultivo de esta fuente de proteína, dado que las especies tienen una capacidad de adaptación a las temperaturas tropicales, muy propias de nuestro país y un manejo relativamente sencillo en*

Ciencia en Revolución, Vol. 6, N° 17, enero–abril, 2020.

cautiverio. Es obligatorio el monitoreo respectivo de las condiciones del estanque, tales como la calidad del agua, disponibilidad de alimento y la observación directa de los peces para descartar la aparición de algún patógeno que pueda atentar contra la productividad del cultivo.

Ya para finalizar me despido en compañía de todo el equipo editorial, agradecida con Dios de poder realizar esta nueva entrega de la revista Ciencia en Revolución y como siempre los invitamos a publicar muy cordialmente a todos los investigadores nacionales e internacionales interesados en confiarnos sus productos científicos en el campo tecnológico y social.

Dra. Magaly Henríquez González
Editora - Jefe

Nota Importante: La sección de Ciencia y Comunidad de este ejemplar queda pendiente para nuestra próxima edición.



Ciencia y Tecnología

Dissemination article:

Drug Synthesis, from apothecaries to the big pharmacies

Milgreidi La-Porte , Ibelise Peña , Natasha Tellería-Mata* , Magaly Henríquez Gerencia de Proyectos de Investigación, Desarrollo e innovación,
Centro Nacional de Tecnología Química, Caracas, Venezuela.

Recibido: enero 2020;

Aceptado: marzo 2020.

Autor para correspondencia: N. Tellería e-mail: publicacionesgpidi.cntq@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3930506>**Abstract**

The history of medicines is part of the becoming of mankind and the history of medicine. Since it exists, the human being suffers, becomes ill and inevitably dies; from its beginnings nomadic hominids and sedentary farmers sought an explanation for the phenomena and a solution to their diseases. Initially, all medications were obtained from nature like plants, animals, minerals, fungi and microorganisms, but nowadays medicines can not only be obtained from natural sources, they can also be obtained from chemical synthesis and biotechnology. Regardless of the source they are obtained or the method used in its manufacture, a medicine is composed of one or several drugs (active ingredients) and excipients which together are used for treatment and prevention of diseases; but obtaining them is not a simple task, it takes time, years of research and effort from a large number of professionals in the area.

Keywords: Medicinal chemistry; chemical synthesis; drug; medicine; active ingredient.

Artículo de divulgación:

Síntesis de medicamentos, de las boticas a las grandes farmacias

Resumen

La historia de los medicamentos es parte del desarrollo de la humanidad y de la historia de la medicina. Desde que existe, el ser humano sufre, se enferma e ineludiblemente muere; desde sus comienzos los homínidos nómadas y los agrícolas sedentarios, buscaron una explicación a sus cambios corporales y una solución a estos males. Inicialmente, todos los medicamentos eran obtenidos a partir de la naturaleza, plantas, animales, minerales, hongos y microorganismos, pero actualmente los medicamentos no solo pueden obtenerse a partir de fuentes naturales, sino también a partir de síntesis química y biotecnología. Independientemente de la fuente que sean obtenidos o el método utilizado en su fabricación, un medicamento se compone de uno o varios fármacos (principios activos) y excipientes, los cuales en conjunto son utilizados para el tratamiento y prevención de enfermedades; pero la obtención de éstos no es una tarea sencilla, requiere tiempo, años de investigación y esfuerzo de un gran número de profesionales en el área.

Palabras clave: Química medicinal; síntesis química; medicamentos; fármacos; principio activo.

1. Antecedentes

Por siglos, el arte de curar estuvo signado por la magia, lo sobrenatural y lo empírico. El pensamiento mágico más acentuado en las tribus y las más antiguas civilizaciones, hicieron importante el poder de los conjuros y la influencia de los dioses sobre las pócimas. Curar era fuente de autoridad y prestigio, en general una tarea reservada a los sacerdotes y magos. Pero alguna curiosidad intelectual debió generar la observación de los animales que rehuían de las plantas venenosas, o que comían determinadas hierbas cuando sufrían de algún mal específico [1], esto posiblemente, fue la causa del conocimiento de los primeros remedios curativos, como afirma R. Prada en su artículo ¿De dónde proceden los medicamentos? publicado en el portal Hablando de Ciencia (<http://www.hablandodeciencia.com/>). El permanente contacto con la naturaleza les permitía conocer las soluciones que ésta le brindaba, conocimiento, que se transmitía de generación en generación, según indica J. SantaMaría y M. Motero en su trabajo “Origen de los medicamentos” publicado en el portal del Consejo General de Colegios oficiales de Farmacéuticos de Madrid (<https://www.portalfarma.com/>). Poco a poco se le fueron adjudicando propiedades a algunas plantas, ya sea que se utilizaran las flores, corteza o raíces, apareciendo los primeros listados de preparados medicinales para unas enfermedades de diagnóstico tan confuso, como absurdas eran las indicaciones y la manera de aplicar esas hierbas [1]. La forma de administrar sus medicamentos era mediante cocimientos, emplastos, polvos secos, aceites, entre otros, muchas veces acompañados con conjuros, promesas o rezos [2].

El pensamiento científico, filosófico, no mágico se dio en Grecia y posteriormente en Roma. Estos pensadores cambiaron el rumbo de la medicina y quisieron organizar la historia natural, entre otras cosas con fines terapéuticos [1]. El estudio de los fármacos de origen natural, surgió, a raíz de la observación de la medicina popular, sobre todo de las plantas denominadas medicinales (J. SantaMaría y M. Motero). Las boticas habían sido una costumbre árabe y posteriormente se implementó en Europa, llevaban por nombre “Apothekes”, las cuales eran trastiendas donde se almacenaban hierbas, morteros



Figura 1: John Morgan, estadounidense pionero en educación de medicina quien promovió la práctica de los médicos y boticarios prescribiendo medicamentos en una botica.

Fuente: A Brief History of Pharmacy: Humanity's Search for Wellness [3].

y otros elementos para interpretar las fórmulas magistrales de los médicos, muchos de ellos mismos, se encargaban de preparar los medicamentos [1], como la mostrada en la Figura 1.

En el siglo XIX se lograron verdaderos adelantos en la farmacología, con el sucesivo aporte de alcaloides procedentes de varias plantas [1], ya en esta época los químicos podían extraer y concentrar remedios tradicionales a base de plantas, dando lugar a tratamientos como la morfina y la quinina [4]. Esta tendencia de que todos los medicamentos procedían de la naturaleza [5] se mantuvo hasta finales de este siglo, pero con el desarrollo de la Química Orgánica, se abrió la puerta a nuevas posibilidades (R. Prada). En 1828, Friedrich Wohler sintetizó en un laboratorio el primer compuesto orgánico (úrea) [6] aporte con el cual se da inicio a la síntesis química de sustancias con fines terapéuticos y consecuentemente al mundo de la farmacología.

2. ¿De dónde surge la industria farmacéutica?

La industria farmacéutica moderna tiene su origen en dos fuentes: Boticarios que pasaron a la producción de medicamentos obtenidos de la naturaleza, como la morfina, quinina y estricnina a mediados del siglo XIX y químicos que establecieron laboratorios de investigación y descubrieron aplicaciones médicas de sus productos. A principios del siglo XX, la aplicación de métodos similares a los sistemas animales dió como resultado el aislamiento de la epinefrina (adrenalina), la primera hormona que podría usarse como medicamento. Mientras tanto, la química orgánica sintética evolucionó como una disciplina industrial, especialmente en el área de la creación de colorantes derivados del alquitrán de hulla. Los químicos pronto modificaron los colorantes crudos y sus subproductos para hacerlos más efectivos como medicamentos. Los primeros productos de investigación continúan teniendo aplicación hoy en día [4]. El primer fármaco sintético fue la acetofenidina, comercializado en 1885 como analgésico por la empresa Bayer, bajo la marca Phenacetin o acetaminofén. En 1897 un químico de esta misma empresa, Félix Hoffmann, sintetizó ácido acetilsalicílico, comercializado mundialmente bajo el nombre aspirina [7].



Figura 2: Extracción de principios activos de fuentes naturales para la formulación de medicamentos. Por J. Tom, "Treating Viral Infections with Homeopathic Remedies".

Fuente: <https://www.healthydietbase.com>

Actualmente, las tres vías principales de obtención de fármacos son la naturaleza, la síntesis química y la biotecnología. De la naturaleza se pueden obtener medicamentos a partir de plantas (ver Figura 2.), animales, microorganismos, bacterias y hongos. Por ejemplo, el Taxol es un agente quimioterápico que procede del árbol *taxus brevifolia*, una variedad del tejo [8]; la Morfina, es un agente analgésico que se obtiene del fruto inmaduro de la adormidera [9]; mientras que la penicilina, es una sustancia producida por el hongo *penicillium notatum* que actúa como antibiótico [10]. De origen animal, se encuentra la insulina empleada en el tratamiento de la diabetes que procedía del páncreas de vacas y cerdos hasta la década de 1980, cuando empezó a producirse mediante ingeniería genética en bacterias y levaduras. La heparina, usada como anticoagulante se utiliza en medicina para la disolución de trombos y se obtiene del intestino del cerdo y de pulmones bovinos. Por otro lado, una gran variedad de medicamentos proceden de microorganismos. La ergotamina, usada a veces en el tratamiento de la migraña por su acción vasoconstrictora, es otro alcaloide que procede del cornezuelo del centeno, un hongo parásito llamado *claviceps purpurea* que puede afectar a una gran variedad de cereales y hierbas, aunque su anfitrión más común es el centeno (R. Prada). Los productos tradicionalmente naturales han jugado un papel importante en el descubrimiento de drogas. De hecho, se estima que alrededor del 40 % de todos los medicamentos son productos naturales o sus derivados semisintéticos [5].

3. Clasificación de los medicamentos y aspectos de interés

Los medicamentos usualmente son una mezcla de químicos. Dependiendo de la fuente de donde se obtenga el compuesto, los medicamentos pueden ser categorizados como naturales, sintéticos o semisintéticos [5]. Los sintéticos son aquellos obtenidos mediante síntesis química, esto se refiere a la construcción de moléculas complejas a partir de moléculas más simples mediante reacciones químicas en un laboratorio [11].



Figura 3: Alexander Fleming en su laboratorio del hospital St. Mary, Panddington, Londres.

Fuente: Bocker y Furgang [12]

Gran parte de los fármacos que conocemos se sintetizaron de dos maneras: por serendipia, o por la búsqueda de un compuesto con el efecto objetivo. La serendipia, o descubrimiento afortunado, se produce cuando, en realidad, el objetivo de la investigación es diferente al descubrimiento realizado, la podemos ejemplificar con el caso de Alexander Fleming y la penicilina. Con frecuencia, Fleming dejaba en su laboratorio platos o cápsulas con cultivos de bacterias durante semanas, como se puede visualizar en la Figura 3. Este hábito lo llevó a un gran descubrimiento. Una mañana se dió cuenta que un moho color gris-verdoso crecía en uno de los platos. Las bacterias que estaban al rededor de ese moho habían desaparecido, el moho era el *penicillium notatum* [12].

Pero antes de llegar a nuestras manos, los medicamentos requieren de un proceso de desarrollo, fabricación y acondicionamiento complejo, como menciona J. Maset y col., en el escrito “Como se fabrica un medicamento” en la página <https://www.cinfasalud.com>. El proceso de desarrollo de un medicamento, bien sea de origen natural, semisintético o sintético, es largo y requiere la intervención de especialistas en múltiples disciplinas, como química, biología, farmacología, entre otros, así como la realización de controles rigurosos, ya que se trata de un asunto de salud humana. Durante las primeras etapas del proceso de descubrimiento y desarrollo de un fármaco, los científicos tienen

que seleccionar los compuestos más prometedores (líderes o candidatos) para avanzar el estudio. Para hacer esto aíslan y purifican los compuestos líderes de sus diversas fuentes [5].

4. ¿Qué es un medicamento?

Un medicamento es un compuesto utilizado para el tratamiento y prevención de enfermedades y está constituido por uno o varios principios activos y excipientes, que se presenta bajo una *forma farmacéutica* (inyectables, comprimidos, etc.). Además, ha superado una serie de controles analíticos (composición química, pureza, etc.) y farmacotoxicológicos (actividad, efectos secundarios, etc.) antes de ser comercializado [13]. Un fármaco o principio activo es una sustancia pura, químicamente definida, extraída de fuentes naturales (ver Figura 4) o sintetizada en el laboratorio, que posee acción biológica y que se puede aprovechar por sus efectos terapéuticos.



Figura 4: Medicamentos con distintas formas farmacéuticas: Jarabe, Comprimidos, tabletas, aceites. K. Kumar, en su publicación “What are the Different Forms of Drug Formulation?”

Fuente: <https://www.cognibrain.com>

En lengua castellana también se diferencia droga de fármaco, definiéndose ésta como cualquier materia prima de origen vegetal o animal, que contiene uno o varios principios activos y no ha sufrido manipulación, salvo para su conservación. Los excipientes son sustancias que carecen de actividad farmacológica y son empleados como

vehículo, conservador o modificador de algunas de sus características para favorecer eficacia, estabilidad, apariencia o aceptabilidad del principio activo, un ejemplo de excipientes son los emulsificantes, desintegrantes, colorantes, saborizantes, aglutinantes, conservadores o preservantes y espesantes [14].

5. ¿Cómo se obtiene un medicamento?

Es una larga cadena en la que la obtención de las moléculas orgánicas es el primer e imprescindible eslabón en el caso de los medicamentos obtenidos mediante síntesis [15]. Una vez que se obtiene la molécula deseada que funcionará como componente o principio activo, se purifica (ver Figura 5) y el mismo se formula en diferentes presentaciones con sus respectivos excipientes (J. SantaMaría y M. Motero).



Figura 5: Laboratorio Químico

Fuente: Anderson [17].

Posterior a esto se realizan los siguientes estudios: Ensayos Pre-clínicos, donde se realizan ensayos de laboratorio in vivo, estudios respecto a la formulación, farmacología y toxicología. Luego, siguen los ensayos clínicos (siempre y cuando el medicamento haya superado satisfactoriamente los ensayos anteriores) los cuales constan de tres fases, en las que se administra a pacientes voluntarios donde se evalúan las propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, metabolismo y excreción), efectos secundarios, dosis, efectos deseados, efec-

tividad, eficacia y mecanismo de acción. Si el medicamento supera todas las fases y es aprobado por la autoridad sanitaria, éste puede ser producido a gran escala para luego ser comercializado. Posteriormente, se mantiene la vigilancia de los efectos adversos en los pacientes a largo plazo, en lo que se denomina fase de post-comercialización. Una vez que han pasado alrededor de 10 años, la patente bajo la cual el medicamento estaba protegido, expira y el laboratorio fabricante pierde los derechos del mismo, convirtiéndose en un medicamento genérico y puede ser comercializado con el nombre del principio activo, sin identificarse con una marca comercial [16].

La necesidad de acelerar el proceso de obtención de estas moléculas, como una manera de reducir el tiempo de desarrollo de un medicamento, ha llevado a la creación de estrategias originales, generalmente englobadas en lo que se conoce como química combinatoria [15]. Los compuestos típicamente son generados en laboratorios mediante química combinatorial, una técnica por la cual millones de moléculas son creadas de partes más pequeñas [5].

Por otro lado, el último gran avance en el campo farmacéutico lo constituyen los medicamentos biotecnológicos o biofármacos, obtenidos mediante técnicas de ingeniería genética, representando una nueva clase de medicamentos de origen biológico. Con este tipo de técnicas se produce actualmente insulina, hormona del crecimiento, eritropoyetina, interferones, anticuerpos monoclonales, vacunas, antivirales, entre otros, que se utilizan para tratar enfermedades como la diabetes, anemia, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, hemofilia, diversos tipos de tumores y enfermedades infecciosas.

A lo largo de los años hemos presenciado una profunda evolución de los medicamentos, que comenzaron siendo oraciones o rezos, siguieron siendo herbales hasta llegar a magistrales más simples y finalmente los específicos actuales. En los últimos años, entramos rápidamente en el terreno de los productos biotecnológicos y terapias génicas. Sin embargo, al mismo tiempo, hay un lento regreso hacia los principios naturales [16]. Los medicamentos han sido esenciales en la historia del hombre, contribuyendo a mejorar sustancialmente su calidad y esperanza de vida, combatiendo y previniendo las enfermedades, prolongando la vida,

retrasando los efectos de algunas enfermedades o reduciendo la gravedad de las dolencias [2] y aunque actualmente disponemos de un amplio arsenal terapéutico, su potencialidad, sin embargo, se encuentra en riesgo, por lo que está en nosotros utilizarlos de manera racional y sustentable [18].

6. Conclusiones

El desarrollo de la farmacología trajo consigo un sin fin de beneficios en el mundo de la ciencia desde sus inicios hasta la actualidad, comenzando por la formación de diversos profesionales en el área y la incorporación al sistema sanitario de nuevos recursos. Aunque la síntesis de nuevos fármacos no es un tarea sencilla y requiere de varios años, numerosos investigadores se encuentran constantemente trabajando en esto para poder brindar a la población medicamentos que permitan prevenir, contrarrestar o disminuir diversos tipos de patologías.

Referencias

- [1] A. Jácome. *Historia de los medicamentos*. Academia Nacional de Medicina, Bogotá, segunda edición, 2008.
- [2] X. Enríquez and L Cosme. Uso de las plantas medicinales. *Revista Intercultural*, pages 24–26, 2008.
- [3] B. Zebroski. *A Brief History of Pharmacy: Humanity's Search for Wellness*. Routledge Taylor & Francis Group, 2016.
- [4] A. Daemmrich and M. Bowden. Emergence of Pharmaceutical Science and Industry: 1870–1930. *Chemical Engineering News*, 83(25), 2005.
- [5] M. Lahlou. The Success of Natural Products in Drug Discovery. *Pharmacology & Pharmacy*, 4(3A):17–31, 2013.
- [6] A. Martini. *The Renaissance of Science: The Story of the Atom and Chemistry*. Abbott Communication Group, Maintland, 2014.
- [7] L. Molina. *Síndrome Dr. House*. GD publishing Ltd. & Co KG, Berlín, 2016.
- [8] M.C. Wani, H.L. Taylor, M.E. Wall, P. Coggon, and A.T. McPhail. Plant antitumor agents. VI. Isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *taxus brevifolia*. *Journal of the American Chemical Society*, 93(9):2325–2327, 1971.
- [9] L.L. Christrup. Morphine metabolites. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 41(1):116–122, 1997.
- [10] C.E. Coulthard, R. Michaelis, W.F. Short, G. Sykes, G.E.H. Skrimshire, A.F.B. Standfast, J.H. Birkinshaw, and H. Raistrick. Notatin: an anti-bacterial glucose-aerodehydrogenase from *penicillium notatum* westling and *penicillium resticulosum* sp. nov. *Biochemical Journal*, 39(1):24–36, 1945.
- [11] M. Kowalski and J. Makowska. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with aspirin hypersensitivity : safety of cyclo-oxygenase-2 inhibitors. *Treatments in Respiratory Medicine*, 5(6):399–406, 2006.
- [12] S. Brocker and K. Furgang. *Medicos Pioneros*. Benchmark education, Guanghou, 2011.
- [13] R. Clarimunt, M. Cabildo, C. Ecolástico, J. Jiménez, and D. Gutiérrez. *Fármacos y medicamentos*. Editorial UNED, Madrid, 2015.
- [14] N. Mendoza. *Farmacología médica*. Editorial Médica Panamericana, Mexico,DF, 2008.
- [15] R. Furlán and E. Mata. *Química Combinatoria. Metodologías relacionadas con la generación de diversidad molecular*. Fondo de Cultura Económica, 2012.
- [16] G. González and C. De la Puente. *Medicamentos: Salud, política y economía*. Ediciones ISALUD, Buenos Aires, primera edición, 2005.
- [17] C. Anderson. Opinions Divided on Proposed FDA LDT Regulations. *Clinical OMICs*, 2(1):16–18, 2015.
- [18] J. Erreclade. La evolución del medicamento en la historia. *Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria (ANAV)*, LXIII:327–342, 2009.

Article:

The consensus B-cell epitopes of SARS coronavirus spike glycoprotein

Raúl Isea^{[1]*} , Cristóbal Vega^{[2][3]} ^[1]Fundación Instituto de Estudios Avanzados, Hoyo de la Puerta, Baruta, Venezuela^[2]Laboratorio de Química Computacional, Centro de Química,
Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Altos del Pipe, Venezuela.^[3]Laboratorio de Procesos Estocásticos, Instituto de Matemáticas y Cálculo Aplicado
Facultad de Ingeniería, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Recibido: marzo, 2020,

Aceptado: abril, 2020.

Autor para correspondencia: R. Isea e-mail: raul.isea@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3930513>

Abstract

The goal of this paper is to obtain the consensus B-cell epitopes calculated from the spike glycoprotein of SARS-CoV, after an analysis of 946 epitopes predicted by thirteen different computer programs. To reduce and select the best epitopes, we define a function called $\langle F \rangle$ that includes energy and structural factors obtained from the changes in the Gibbs free energy, the mobility and the degree of solvent exposure. With this information, it was possible to obtain eight of the twenty-four consensus B-cell epitopes could be useful in the design of a vaccine. These epitopes are PNYTQHT, STMNKSQSV, SKPMGTQT, DVSEKSGN, KYDENGTTT, PSSKRFQPFQQF, FTDSVRDPKTSE, YVPSQERNFT.

Keywords: Glycoprotein; SARS; Coronavirus; CoV; Vaccine; Epitope; B cell; $\langle F \rangle$.

Artículo:

El consenso de los epítomos de células B de la glicoproteína espiga del coronavirus del SARS

Resumen

El objetivo del trabajo es determinar el consenso de los epítomos de las células B derivados de la glicoproteína espicular responsable del SARS-CoV, tras analizar los resultados obtenidos de trece programas computacionales diferentes. Se obtuvieron 946 epítomos de células B, y para seleccionar los mejores candidatos entre todos ellos, se definió una función llamada $\langle F \rangle$ que considera factores de estructura y de energía obtenidos del análisis de esta glicoproteína. Con esta información es posible seleccionar ocho consensos que podrían ser útiles para el diseño de una vacuna, o un método de diagnóstico contra el SARS-CoV, siendo los mismos PNYTQHT, STMNKSQSV, SKPMGTQT, DVSEKSGN, KYDENGTTT, PSSKRFQPFQQF, FTDSVRDPKTSE, YVPSQERNFT.

Palabras clave: Glicoproteína; SARS; Coronavirus; CoV; Vacuna; Epítomo; Células B; $\langle F \rangle$.

1. Introducción

Entre los años 2002 y 2003 hubo en registro un brote de neumonía por un coronavirus llamado SARS-CoV, donde fueron infectadas más de 8.000 personas distribuidas en más de 30 países [1]. El mundo nuevamente afronta otra epidemia desde diciembre 2019 causada por otro tipo de coronavirus llamada 2019-nCoV (o COVID-19) infectando más de 1.000.000 personas distribuidos en más de 130 países diferentes, razón por la cual fue declarada una pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud.

Sin embargo, no existe una vacuna contra el SARS-CoV, y mucho menos contra el nuevo coronavirus 2019-nCoV, de modo que es necesario desarrollar nuevas metodologías computacionales que nos permitan identificar los epítomos de las células B que jueguen un papel importante para el desarrollo de una vacuna contra este tipo de enfermedad.

Se ha demostrado que la glicoproteína espicular es la proteína blanco necesaria para la selección de epítomos como se ha documentado recientemente en la literatura científica [2, 3]. De hecho, la estructura tridimensional del SARS-CoV fue resuelta recientemente [4], permitiendo reconocer las regiones claves que permitan diseñar estrategias *in silico* para combatir esta enfermedad.

Por ello, el presente trabajo determina cuantitativamente el consenso de los epítomos de las células B obtenidos de la glicoproteína espicular responsable del SARS-CoV, al estar mejor documentada que el 2019-nCoV. Este análisis considera factores de estructura y energía a partir de una función que es denominada $\langle F \rangle$, como se explicará en la Sección 2.

Para finalizar, se debe garantizar que los consensos provengan de las regiones de la glicoproteína que estén expuestas al solvente, y por ende, se predecirá *in silico* dicha condición al promediar el resultado obtenido de tres programas computacionales diferentes.

2. La función $\langle F \rangle$

Una función llamada $\langle F \rangle$ será definida para cuantificar numéricamente el consenso de los epí-

pos de células B a partir de factores derivados de la energía y la estructura de la glicoproteína, es decir, el grado de exposición al solvente, la movilidad y los cambios de la energía libre de Gibbs. Únicamente el primero de ellos ha sido empleado en el procedimiento para seleccionar los mismos [5], mientras que los otros dos factores se introducen en este trabajo, y por ende, deberán corroborarse con futuros estudios experimentales.

La función $\langle F \rangle$ será definida por la Ecuación 1

$$\langle F \rangle = \langle Q \rangle \cdot \frac{(\delta\Delta G)}{\langle R \rangle}, \quad (1)$$

donde $\langle Q \rangle$ es el valor promedio del Índice de Similitud calculado por la metodología desarrollada por Isea *et al.* [6], $\delta\Delta G$ es la suma de todas las contribuciones de la energía libre de Gibbs y $\langle R \rangle$ es el valor promedio del desplazamiento de los aminoácidos obtenidos del cálculo proveniente de los modos de vibración como se detallará en la Sección 4.

3. Antecedentes

El enfoque de Kazi *et al.* [7] permite la selección de regiones inmunogénicas de los genomas del patógeno. Las regiones ideales podrían desarrollarse como posibles candidatos a vacunas para activar respuestas inmunes protectoras en los huéspedes. En la actualidad, las vacunas basadas en epítomos son conceptos atractivos que se han seguido con éxito para desarrollar vacunas que se dirigen a patógenos que mutan rápidamente. Los autores proporcionan una visión general del progreso actual de la inmunoinformática y sus aplicaciones en el diseño de vacunas, el modelado del sistema inmunológico y la terapéutica.

El objetivo de Ebrahimi *et al.* [8] fue identificar los antígenos más conservados e inmunogénicos de *S. pyogenes* mediante ABCpred, que puedan ser candidatos potenciales para el diseño de vacunas en el futuro. Analizaron ocho proteínas de superficie importantes. Mediante diferentes servidores de predicción seleccionaron los epítomos más fuertes que tenían la capacidad de estimular el sistema inmune humoral y celular.

Manavalan *et al.* [9] afirman que la identificación de epítomos de células B es un paso fundamental

para el desarrollo de vacunas basadas en epítomos, la producción de anticuerpos y la prevención y diagnóstico de enfermedades. Luego, es esencial desarrollar un método computacional automatizado para permitir la identificación rápida y precisa de nuevos epítomos de células B dentro de un gran número de proteínas y péptidos candidatos. Buscan un método confiable mediante EPMLR.

4. Metodología computacional

A partir de la secuencia y la estructura tridimensional de la glicoproteína espicular depositada en la base de datos de proteína (www.pdb.org), se determinaron todos los epítomos lineales y conformacionales de células B obtenidos con los siguientes programas computacionales: BePiPred [10], Emi-ni Surface Accessibility Prediction [11], Kolaskar and Tongaonkar Antigenicity [12], ABCpred [13], EPMLR [14], BCPred based on flexibility, accessibility and hydrophobicity [15], ElliPro [16], DiscoTope [17], SEPPA [18], COBEpro [19] y EPCSE [20].

El próximo paso será calcular el consenso de los epítomos de células B de acuerdo a la metodología desarrollada por Isea *et al.* [6], [21]–[26], a partir de los valores Q tras desarrollar un algoritmo escrito en Python para determinar el solapamiento de los epítomos de células B, cuya longitud sea superior a cuatro aminoácidos y un valor de cutoff igual a 5.

En paralelo, fueron determinados los cambios de energía libre de Gibbs (abreviado como $\delta\Delta G$) con ayuda de los resultados del programa PoPMuSiC [27], mientras que el desplazamiento promedio ($\langle R \rangle$) fue evaluado con el algoritmo implementado en elNémo [28].

El valor promedio de acceso al solvente será predicho de acuerdo al valor promedio de los resultados de tres programas computacionales diferentes: UPSAR [29], PoPMuSiC [27] y Polview [30]. Estos resultados fueron normalizados para poder comparar los resultados entre sí.

Finalmente, se van a normalizar los resultados obtenidos de la función $\langle F \rangle$, identificando los mejores candidatos para una vacuna (o un método de diagnóstico) siempre y cuando el valor de $\langle F \rangle$ sea superior a 0.2, y además presenten un valor promedio de exposición al solvente superior al 40 %.

5. Resultados

El identificador en la base de datos de proteínas de la glicoproteína espicular del SARS-CoV es 6ACC, donde centramos todos los cálculos en la cadena A, en la región comprendida entre los aminoácidos 28 y 1190, obteniendo una longitud total de 1162 aminoácidos.

A partir de la secuencia y la estructura tridimensional de esta glicoproteína, se determinaron 946 epítomos de células B obtenidos con trece programas computacionales diferentes (omitiendo los detalles por el gran número de resultados). En paralelo, se calculo el desplazamiento promedio de los distintos aminoácidos con el programa elNémo, así como los cambios en la energía libre de Gibbs con ayuda del programa PoPMuSiC. Con esta información fue posible determinar numéricamente el consenso de los epítomos de células B a partir de la función $\langle F \rangle$.

A modo de ejemplo, se muestra una pequeña región comprendida entre los aminoácidos 141 y 148 para visualizar el cálculo de la función $\langle F \rangle$, donde los datos están indicados en la Tabla 1.

Se muestran en la primera y segunda columna de la Tabla 1, la posición y el aminoácido correspondientes de la glicoproteína de la región comprendida entre 141 y 148 aa. En la tercera columna se indican los valores obtenidos del Índice de Similitud (representado con la letra Q) calculados de acuerdo al procedimiento descrito por Isea *et al* [6]. Con esta información fue posible calcular el valor promedio, $\langle Q \rangle$, es decir $(6+6+8+8+6+6+7+6)/8 = 6.625$.

Con los resultados mostrados en la cuarta columna, se determinó la contribución correspondiente a la energía libre de Gibbs ($\delta\Delta G$), el cual consiste en sumar los distintos valores obtenidos en la glicoproteína, y posteriormente extrapolado al epítomo correspondiente. El valor correspondiente a la movilidad promedio de los aminoácidos presentes en el consenso ($\langle R \rangle$) se obtendrá al promediar todas las contribuciones correspondiente a la glicoproteína, y extrapolando sus resultados al epítomo correspondiente.

Tabla 1: Resultados obtenidos del Índice de Similitud (representados con la letra Q), los cambios en la energía libre de Gibbs (ΔG), el desplazamiento de los aminoácidos etiquetados con la letra R , y los valores predichos del grado de exposición al solvente evaluados con los programas UPSAR, PoPMuSiC y Polyview.

Pos.	Aminoácido	Q	ΔG	R (elNémo)	UPSAR	PoPMuSiC (Solv)	Polyview
141	S	6	0	1.106	29.86	27.64	3
142	K	6	-2.12	1.147	62.23	56.75	6
143	P	8	-4.13	1.342	75.41	72.25	7
144	M	8	-3.14	1.298	70.96	70.13	7
145	G	6	0	1.098	15.25	13.07	1
146	T	6	0	1.129	61.28	55.18	6
147	Q	7	-1.99	0.996	17.36	15.66	1
148	T	6	-1.73	1.125	89.4	80.96	8

De modo que el valor de la función $\langle F \rangle$ para el epítipo consenso SKPMGTQT es simplemente:

$$\begin{aligned} \langle F \rangle_{\text{SKPMGTQT}} &= 6.625 \cdot (-13.11)/1.155 \\ &= -75.198. \end{aligned}$$

Es importante determinar si este epítipo proviene de una región de la glicoproteína que está expuesta al solvente. Para ello, se determina el grado de exposición al solvente al promediar los resultados obtenidos con tres programas diferentes, es decir, el valor promedio obtenido con el programa UPSAR es 52.719 (Tabla 1); mientras que los resultados obtenidos con los programas PoPMuSiC y Polyview fueron 48.955 y 4.875, respectivamente. Es necesario normalizar estos resultados para poder compararlos entre sí, y tras realizar dicho cálculo se obtienen 0.96, 0.95 y 0.93 correspondientes a los programas UPSAR, PoPMuSiC y Polyview, respectivamente. Finalmente, el grado de exposición al solvente para este epítipo consenso (SKPMGTQT) es igual a $(0.96+0.95+0.93)/3 = 0.95$, es decir, se predice que está 95 % expuesto al solvente. Todos los resultados se muestran en la última columna de la Tabla 2.

Es interesante señalar que el segundo epítipo consenso mostrado en la Tabla 2 (ie., AATEKSN) cumple la condición con respecto al valor de $\langle F \rangle$, pero el grado de exposición al solvente es tan solo del 6 %, y por ende, debería descartarse si se está diseñando una vacuna. Sin embargo, el siguiente epítipo (STMNKSQSV) cumple con las dos condiciones fijadas en el trabajo, es decir, un valor de $\langle F \rangle$ superior a 0.2, y un valor promedio

de exposición al solvente superior al 40 %. Solo resta indicar se resaltaron en negritas en la Tabla 2, los distintos consensos de los epítipos de células B que pueden ser candidatos para diseñar una vacuna contra esta enfermedad.

6. Conclusiones

El presente trabajo determino los diferentes consensos de los epítipos de células B derivados de la glicoproteína espicular responsable del SARS-CoV. Los mismos fueron caracterizados teóricamente de acuerdo a factores energéticos y estructurales permitiendo seleccionar mejores candidatos para el diseño de una vacuna o un nuevo método de diagnóstico.

El próximo paso será evaluar experimentalmente la calidad de dichos resultados que han sido predichos teóricamente en este trabajo, y poder verificar que los mejores candidatos cumplan con las siguientes condiciones: un valor de $\langle F \rangle$ superior a 0.2, así como un grado de exposición al solvente superior al 40 %.

Finalmente, una vez validado dicho procedimiento teórico, se podrán identificar los epítipos consensos del nuevo coronavirus 2019-nCoV que está afrontando el mundo entero.

Tabla 2: Los consensos de los epítomos de células B ordenados de acuerdo a la posición en la glicoproteína espicular del SARS-CoV (ver el texto para más detalles)

No	Epítomo consensus	Posición	$\langle Q \rangle$	$\langle R \rangle$	$\delta\Delta G$	$\langle F \rangle$	$\langle Solv \rangle$
1	PNYTQHT	28-34	5.43	0.35	-3.39	0.28	0.87
2	AATEKSN	90-96	7.14	0.62	-4.37	0.27	0.06
3	STMNKSQSV	105-114	6.20	0.59	-8.62	0.49	0.45
4	SKPMGTQT	141-148	6.63	1.16	-13.11	0.41	0.95
5	DVSEKSGN	171-178	8.38	0.97	-5.01	0.23	0.87
6	KGYQPIDVVRD	198-208	6.36	0.66	-19.18	1.00	0.02
7	KYDENGTTT	265-273	7.44	0.89	-10.55	0.48	0.47
8	AVDCSQ	275-280	5.50	0.44	-0.62	0.04	0.18
9	AWERKKISNC	339-348	5.10	1.29	-5.69	0.12	0.46
10	YKLPD	410-414	5.20	1.73	-2.59	0.04	0.39
11	TRNIDATSTGNYN	425-437	7.00	2.68	-7.95	0.11	0.84
12	YLRHGKLRPFERDISNVPFSPDGKPCPTPPA	442-471	6.07	3.36	-16.14	0.16	0.67
13	GIGY	488-491	5.50	2.60	-1.71	0.02	0.88
14	PSSKRFPFQQF	540-551	8.00	1.17	-8.72	0.32	0.65
15	FTDSVRDPKTSE	558-569	7.67	0.84	-13.17	0.66	0.49
16	IAYSN	687-691	5.60	1.97	-1.62	0.02	0.89
17	EQDRNTR	755-761	5.29	2.01	-9.47	0.13	0.37
18	QVKQ	766-769	5.25	2.93	-1.42	0.01	0.72
19	PDPLKPTKR	789-797	7.56	2.64	-10.31	0.16	1.00
20	YENQKQI	899-905	5.86	1.52	-5.68	0.12	0.57
21	GQSKR	1017-1021	6.00	1.04	-2.90	0.09	0.19
22	YVPSQERNFT	1049-1058	7.10	0.87	-11.05	0.49	0.46
23	HEGKAYFPRE	1065-1074	6.30	2.01	-5.71	0.10	0.34
24	FVSGNC	1103-1108	5.00	2.70	-0.10	0.00	0.45

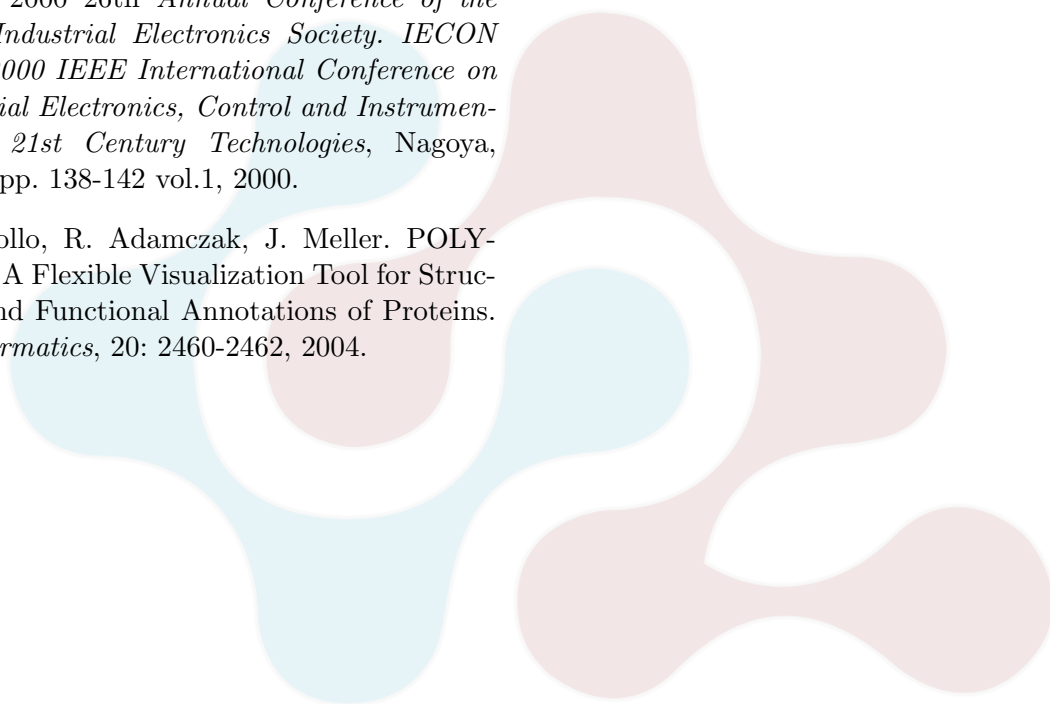
Referencias

- [1] P.A. Rota, M.S. Oberste, S. S. Monroe, W. A. Nix, and E. Campganioli. Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Science*, 300: 1394–1399, 2003.
- [2] F. Li. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual Review of Virology*. 3(1): 237–261, 2016.
- [3] J.L. Nieto-Torres, M.L. DeDiego, C. Verdía-Báguena, J.M. Jimenez-Guardeño, J.A. Regla-Nava, R. Fernandez-Delgado, C. Castaño-Rodríguez, A. Alcaraz, J. Torres, V.M. Aguilera, L. Enjuanes. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Envelope Protein Ion Channel Activity Promotes Virus Fitness and Pathogenesis. *PLoS Pathogens*, 10(5): e1004077, 2014.
- [4] W. Song, M. Gui, X. Wang, Y. Xiang. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2. *PLoS Pathogens*. 14: 07236, 2018.
- [5] J. Sarkander, S. Hojyo, K. Tokoyoda. Vaccination to gain humoral immune memory. *Clinical & Translational Immunology*. 5(12): e120, 2016.
- [6] R. Isea, R. Mayo-García, S. Restrepo. Reverse Vaccinology in Plasmodium falciparum 3D7. *Journal of Immunological Techniques in Infectious Diseases*. 5: 3, 2016.
- [7] A. Kazi, C. Chuah, A.B. Abdul M., C. Herng L., B. Huat L., and C. Yee L. Current progress of immunoinformatics approach harnessed for cellular- and antibody-dependent vaccine design, *Pathogens and Global Health*. 112(3): 123–131, 2018.

- [8] S. Ebrahimi, H. Mohabatkar, and M. Behbahani, Predicting Promiscuous T Cell Epitopes for Designing a Vaccine Against *Streptococcus pyogenes*. *Applied Biochemistry Biotechnology* 187: 90–100, 2019.
- [9] B. Manavalan, RG. Govindaraj, TH. Shin, MO. Kim and G. Lee, iBCE-EL: A New Ensemble Learning Framework for Improved Linear B-Cell Epitope Prediction. *Frontiers Immunology*. 9: 1695, 2018.
- [10] M.C. Jespersen, B. Peters, M. Nielsen, P. Marcanti. BepiPred-2.0: improving sequence-based B-cell epitope prediction using conformational epitopes. *Nucleic Acids Res.* 45(Web Server issue): W24–W29, 2017.
- [11] E.A. Emini, J.V. Hughes, D.S. Perlow, J. Boger. Induction of hepatitis A virus-neutralizing antibody by a virus-specific synthetic peptide. *Journal of Virology*. 55(3):836–839, 1985.
- [12] A.S. Kolaskar, P.C. Tongaonkar. A semi-empirical method for prediction of antigenic determinants on protein antigens. *FEBS Letters*. 276(1-2):172–174, 1990.
- [13] S. Saha, G.P.S Raghava. Prediction of Continuous B-cell Epitopes in an Antigen Using Recurrent Neural Network. *Proteins*. 65(1): 40–48, 2006.
- [14] S. Saha, G.P.S. Raghava. *BcePred: Prediction of Continuous B-Cell Epitopes in Antigenic Sequences Using Physico-chemical Properties*. In G.Nicosia, V.Cutello, P.J. Bentley and J.Timis (Eds.) ICARIS, LNCS 3239, 197–204, Springer, 2004.
- [15] J.V. Ponomarenko, H. Bui, W. Li, N. Fusseder, P.E. Bourne, A. Sette A, B. Peters. ElliPro: a new structure-based tool for the prediction of antibody epitopes. *BMC Bioinformatics*. 9:514, 2008
- [16] P.H. Andersen, M. Nielsen, O. Lund. Prediction of residues in discontinuous B cell epitopes using protein 3D structures. *Protein Science*. 15: 2558–2567, 2006.
- [17] C. Zhou, Z. Chen, L. Zhang, D. Yan, T. Mao, K. Tang, T. Qiu, Z. Cao. SEPPA 3.0—enhanced spatial epitope prediction enabling glycoprotein antigens. *Nucleic Acids Research*. 47(W1): W388–W394, 2019.
- [18] M.J. Sweredoski, P. Baldi. COBEpro: a novel system for predicting continuous B-cell epitopes. *Protein Engineering Design and Selection*. 22(3): 113–120, 2009.
- [19] B. Yao, L. Zhang, S.Liang, C.Zhang. SVMTriP: a method topredict antigenic epitopes using support vector machine to integrate tripeptide similarity and propensity. *PloS One*, 7(9): e45152, 2012.
- [20] S. Liang, D. Zheng, D.M. Standley, B. Yao, M. Zacharias, C. Zhang. EPSVR and EPMeta: prediction of antigenic epitopes using support vector regression and multiple server results. *BMC Bioinformatics*, 11: 381, 2010.
- [21] R. Isea. Quantitative Prediction of Linear B-cell Epitopes. *Biomedical Statistics and Informatics*. 2(1): 1–8, 2017.
- [22] R. Isea. Predicción de epítomos consensos de células B lineales en *Plasmodium falciparum* 3D7. *VacciMonitor*, 22(1): 43–49, 2013.
- [23] R. Isea. Mapeo computacional de epítomos de células B presentes en el virus del dengue. *Revista del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”*. 44(1): 25–29, 2013.
- [24] R. Isea. Identificación de once candidatos vacunales potenciales contra la malaria por medio de la Bioinformática. *VacciMonitor*. 19(3): 15–18, 2010.
- [25] R. Isea. Designing a peptide-dendrimer for use as a synthetic vaccine against *Plasmodium falciparum*. *American Journal of Bioinformatics and Computational Biology* . 1(1): 1–8, 2013.
- [26] R. Isea. Predicción computacional cuantitativa de epítomos de células B. *VacciMonitor*. 24(5): 93–97, 2015.
- [27] G.D Rooman. PoPMuSiC, an algorithm for predicting protein mutant stability changes.

Applications to prion proteins. *Protein Engineering*. 13(12):849-856, 2000.

- [28] V. Frappier, R.J. Najmanovich. A coarse-grained elastic network atom contact model and its use in the simulation of protein dynamics and the prediction of the effect of mutations. *PLOS Computational Biology*. 10(4): e1003569, 2014.
- [29] R. Murphy, J. Casper, J. Hyams, M. Micire, B. Minten, Mobility and sensing demands in USAR, 2000 26th *Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society. IECON 2000. 2000 IEEE International Conference on Industrial Electronics, Control and Instrumentation. 21st Century Technologies*, Nagoya, Japan, pp. 138-142 vol.1, 2000.
- [30] A. Porollo, R. Adamczak, J. Meller. POLY-VIEW: A Flexible Visualization Tool for Structural and Functional Annotations of Proteins. *Bioinformatics*, 20: 2460-2462, 2004.



Article:

Synthesis of glycerin monoethers with benzyl alcohol using ZSM-5 zeolite as catalyst

Anniarys Ramírez, Mary Luz Lugo De Abache*

Departamento de Química, Programa Nacional de Formación en Química,
Instituto Universitario de Tecnología “Dr. Federico Rivero Palacio”, Región Capital, Venezuela.

Recibido: febrero, 2020,

Aceptado: abril, 2020.

Autor para correspondencia: M. Lugo e-mail: any.poow.mata@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3930519>

Abstract

Global warming has increased the planet's temperature at a higher rate than expected in the last three decades. Attributing the cause mainly to fossil fuels, given this reality, biofuel production has been chosen. The production of this alternative energy source carries a by-product, “raw glycerin”, which causes a decrease in its commercial value. However, this by-product, after treatment, can be profitably used in the biofuel production process. The objective of this work was to implement alternatives for the responsible use of surplus products such as “raw glycerin” from the manufacture of biodiesel. In this process, glycerin monoethers were synthesized using benzyl alcohol together with glycerin, catalyzed by zeolite ZSM-5. The results obtained show that the reaction temperature is a determining variable to achieve high yields of the product of interest.

Palabras clave: raw glycerin; benzyl alcohol; etherification; ZSM-5, monoethers.

Artículo:

Síntesis de monoéteres de glicerina con alcohol bencílico utilizando la zeolita ZSM-5 como catalizador

Resumen

El calentamiento global ha incrementado la temperatura del planeta a una tasa mayor de la esperada en las tres últimas décadas. Atribuyéndose la causa principalmente a los combustibles fósiles, dada esta realidad, se ha optado por la producción de biocombustibles. La producción de esta fuente de energía alternativa acarrea un subproducto, “glicerina cruda”, que causa una disminución de su valor comercial. No obstante este subproducto, previo tratamiento, puede ser aprovechado de manera rentable en el proceso de producción de los biocombustibles. El objetivo del presente trabajo fue implementar alternativas para la utilización responsable de productos excedentes como la “glicerina cruda” a partir de la fabricación de biodiesel. En este proceso se sintetizaron monoéteres de glicerina utilizando alcohol bencílico junto a la glicerina, catalizado por la zeolita ZSM-5. Los resultados obtenidos muestran que la temperatura de la reacción, es una variable determinante para alcanzar altos rendimientos del producto de interés.

Keywords: glicerina cruda; alcohol bencílico; eterificación; ZSM-5; monoéteres.

1. Introducción

En la actualidad, uno de los principales causantes de la contaminación mundial son las emisiones de gases de efecto invernadero (GEI), principalmente el dióxido de carbono (CO_2), el metano (CH_4) y otros compuestos no deseados; los cuales se acumulan en la atmósfera terrestre y posteriormente modifican su composición química, al mismo tiempo que retienen sustancialmente el calor, provocando el fenómeno de “calentamiento global”. Según estudios realizados en el 2014 por la Organización de las Naciones Unidas, se ha producido un aumento de temperatura, mayor a las tres últimas décadas, provenientes principalmente del uso de combustibles fósiles y en el suministro de energía. En el caso de Venezuela, el uso de combustibles fósiles es cotidiano; debido a la cantidad de vehículos circulantes tanto en zonas urbanas y rurales, su obtención y explotación no es una limitante al ser un país que posee grandes reservas de petróleo y gas natural [1]. Los biocombustibles se presentan como fuente de energía viable, más aún, si se aprovechan los aceites residuales, provenientes principalmente de la actividad culinaria [2]. La producción de biodiesel tiene entre sus ventajas, la generación de menos emisiones de CO_2 , sin embargo, como coproducto de su fabricación, resulta una gran cantidad de glicerina, conocida como “glicerina cruda” la cual aporta impurezas, disminuyendo su valor comercial, lo cual conduce a la búsqueda de opciones de uso para este coproducto que sean económicamente factibles.

La eterificación de la glicerina representa una alternativa para su utilización a nivel comercial. Esta reacción consiste en la adición de un alqueno o de un alcohol, quienes cumplen el rol de “agente eterificante” a la glicerina, la aplicación industrial más habitual de estos compuestos suele ser como aditivos para combustibles, los cuales podrían reemplazar el altamente contaminante metil tert-butil éter (MTBE), el cual es usado en bajas concentraciones, pero genera un olor y sabor sumamente desagradable, además han surgido algunos estudios que le acarrearán efectos cancerígenos y defectos en los bebés de ratones que han inhalado este compuesto [3]. El estudio de la producción de monoéteres de glicerina ha sido de interés en

los últimos años debido a que surge como una forma de dar utilidad a la “glicerina cruda” como materia prima; esta “glicerina cruda” es originada en grandes cantidades como coproducto de la reacción para producir biodiesel. Uno de los agentes eterificantes de la glicerina comúnmente usado es el alcohol bencílico, siendo esta reacción catalizada heterogéneamente por diferentes sólidos ácidos, obteniendo porcentajes de rendimiento mayores al 50 %.

Da Silva, y colaboradores [4] utilizaron los catalizadores Amberlyst 35, zeolita β , montmorillonita K-10, ácido níobico (CBMM) y ácido p-toluenosulfónico (PTSA) para realizar la comparación con un sistema homogéneo en la reacción de eterificación de glicerina con alcohol bencílico. Obtuvieron como producto principal el mono-bencil-glicerol en las reacciones catalizadas por la zeolita β y la resina ácida Amberlyst-35, mientras que el di-bencil-éter se formó en mayor rendimiento con el uso de ácido p-toluenosulfónico y montmorillonita K-10 como catalizador. Por otro lado, el ácido níobico resultó ser inactivo para esta reacción. Se concluyó que la estructura porosa de la zeolita β puede no adaptarse al estado de transición para una segunda o tercera bencilación de la glicerina, lo que perjudica la formación de di y tri-bencil-glicerol éteres.

Pico [5] utilizó como agentes eterificantes al tert-butanol y el alcohol bencílico empleando dos instalaciones experimentales distintas con el objetivo de hacer un estudio comparativo de ambas; la primera de ellas consistió en un reactor miniclave y la segunda configuración consistió en un balón de vidrio acoplado a una columna de destilación y una bomba de vacío. Además, fueron empleados los catalizadores Amberlyst 35, Amberlite 200 y zeolita ZSM-5 para comparar su actividad catalítica, al producir los dos mono-éteres, dos di-éteres y un tri-éter que corresponden a la reacción. Los productos obtenidos fueron analizados por cromatografía de gases-masas (GCM), cromatografía de gases con detector de ionización a la llama (GC-FID), valoración Karl-Fischer, espectroscopia de emisión óptica con plasma de acoplamiento inductivo y espectroscopia de absorción en el infrarrojo (IR). Concluyeron que la conversión de los productos fue superior al emplear la bomba de vacío debido a que elimina agua del medio de la reacción y el equilibrio

es desplazado hacia la formación de productos. El catalizador más adecuado para obtener mayormente monoéteres fue la zeolita ZSM-5, ya que presenta una actividad catalítica mayor frente a los otros catalizadores.

Kubota y colaboradores [6] experimentaron con la reacción de alcohol bencílico y glicerina utilizando como catalizadores al ácido sulfúrico, el heteropoliácido PW12O40, Nafion R y diferentes zeolitas como la zeolita β , zeolita ZSM-5 y la zeolita ferrierita. Obteniendo mejores resultados, para la obtención de monoéteres utilizando la zeolita ZSM-5. Se concluyó que al realizar la reacción en cantidades equimolares de glicerina y alcohol bencílico a 150°C durante 7 horas en presencia de 2% en peso de ZSM-5 se produjo selectivamente 3-benciloxi-propano-1,2-diol con un rendimiento obtenido mediante cromatografía de gases del 86% y una cantidad muy pequeña del isómero 2-benciloxi.

El objetivo del presente trabajo fue implementar alternativas para la utilización responsable de productos excedentes como la “glicerina cruda” a partir de la fabricación de biodiesel. En este proceso se sintetizaron monoéteres de glicerina utilizando alcohol bencílico junto a la glicerina, catalizado por la zeolita ZSM-5. Mostrando de esta manera, la importancia de la investigación y desarrollo para la conservación del medio ambiente.

2. Experimental

Reactivos

Alcohol bencílico al 98% de pureza, glicerina al 98% de pureza y zeolita ZSM-5, como catalizador.

Equipos

Espectrómetro de Infrarrojo modelo Spectrum 100, marca Pelkin Elmer; Cromatógrafo de gases con detector de ionización de la llama, modelo K27336930100600, marca Thermo Finnigan, equipado con columna capilar Carbowax.

Reacción de eterificación

La reacción de eterificación fue llevada a cabo en un balón aforado de 250 ml en reflujo, variando condiciones de temperatura, masa de los reactivos y catalizador. El tiempo empleado fue de 4 horas. Para la primera reacción, se utilizó como técnica de calentamiento un baño de glicerina con plancha de calentamiento a una temperatura de 60°C, a esta reacción se le dará la nomenclatura de R₁ para facilitar su lectura. En las dos últimas reacciones, se empleó una manta de calentamiento, a temperatura de 140°C y 150°C, asignándose a la segunda reacción la nomenclatura de R₂ y a la tercera reacción R₃.

Tabla 1: Condiciones empleadas para las diferentes reacciones de eterificación

	Reacción		
	R ₁	R ₂	R ₃
Masa de alcohol bencílico (g) ± 0.0001	5,9480	5,9478	12,4241
Masa de glicerina (g) ± 0.0001	5,0690	5,0991	10,2458
Masa del catalizador ZMS-5 (g) ± 0.0001	0,2510	0,2503	0,5056
Temperatura °C ± 0.1	60	140	150
Tiempo (horas)	4	4	4

Las reacciones fueron llevadas a cabo en diferentes temperaturas con la intención de observar la incidencia tanto de la técnica de calentamiento, como de la variación de temperatura. La Tabla 1 muestra las condiciones empleadas y la Figura 1 muestra el diagrama del arreglo experimental empleado para la reacción.

Análisis de las muestras

Mediante la técnica de cromatografía de gases

Las muestras derivadas de las reacciones R₁, R₂, R₃, fueron analizadas mediante cromatografía de gases con detector de ionización a la llama, usando

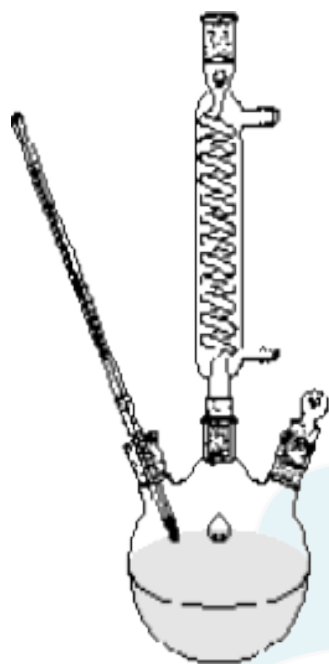


Figura 1: Diagrama del arreglo experimental empleado para la reacción de eterificación

una columna capilar Carbowax. En el cromatógrafo también fue inyectado alcohol bencílico para reconocer su tiempo de retención dentro de los cromatogramas.

Tabla 2: Variables del método empleado para la cuantificación de los productos de la eterificación de glicerina con alcohol bencílico utilizando ZMS-5 como catalizador por cromatografía de gases

Variable	Valor
Temperatura del inyector	300°C
Temperatura del detector	250°C
Aire	350 ml/min
H ₂	35 ml/min
Volumen de la muestra	1 µL

La Tabla 2 recoge las variables instrumentales empleadas. La rampa de calentamiento utilizada es visualizada en la Figura2.

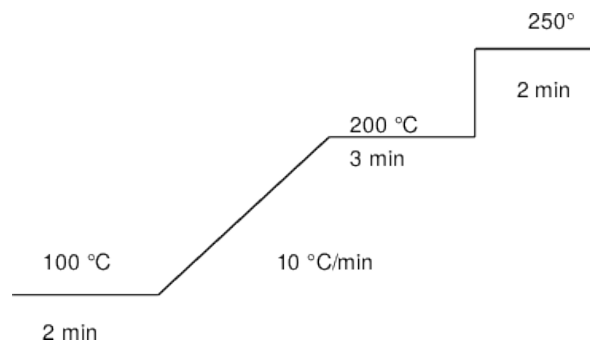


Figura 2: Rampa de calentamiento para análisis cromatográficos de las muestras de la reacción de alcohol bencílico con glicerina

Mediante la técnica de espectrofotometría infrarroja

El análisis fue realizado en el Centro de Ingeniería de Materiales y Nanotecnología del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), específicamente en el Laboratorio de Materiales con el equipo FT-IR marca Pelkin Elmer, modelo Spectrum 100. Este análisis consistió en agregar una alícuota de la muestra de cada reacción, en una pastilla de bromuro de potasio, para luego ser prensada con otra pastilla de bromuro de potasio y ser colocada en la celda de la muestra del espectrómetro IR.

3. Discusión de resultados

La eterificación entre la glicerina y el alcohol bencílico es una reacción realizada en catálisis ácida y calentamiento, en donde se obtienen cuatro productos principales: dos monoéteres; 3-benziloxi-1,2- propanediol y 2-benziloxi-1,3-propanediol, dos diéteres; 1,3-di-benziloxi- propan-2-ol y 1,2-di-benziloxi-propan-3-ol y como producto no deseado al dibencil-éter, que proviene de la reacción secundaria de la dimerización del alcohol bencílico.

Estos productos son producidos de acuerdo a los grupos hidroxilo que están dispuestos dentro de la estructura de la glicerina, como muestra la Figura 3.

De estos productos, el monoéter 3-benziloxi-1,2-propanediol es el producto más abundante de los cinco, debido a que la eterificación de la glicerina tiene mayor selectividad a los grupos hidroxilos

Tabla 3: Tiempo de retención de los reactivos y productos de reacción

Muestra de Reacción	Alcohol bencílico		Productol obtenido	
	Tiempo de retención (min)	Área (%)	Tiempo de retención (min)	Área (%)
R ₁	5,87	74,80	10,98	25,20
R ₂	5,83	85,93	10,94	14,07
R ₁	5,72	79,01	10,25	20,99

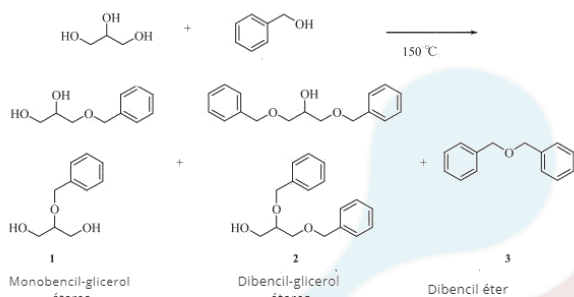


Figura 3: Reacción entre la glicerina y el alcohol bencílico [7]

primarios [8], los cuales por su ubicación tienen menor impedimento estérico a lo largo de la reacción [5].

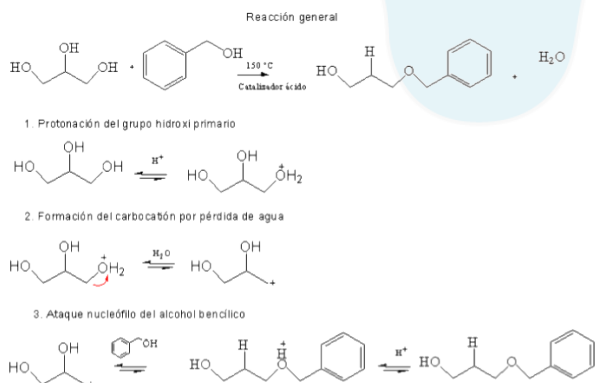


Figura 4: Mecanismo de la reacción de la glicerina con alcohol bencílico

Esta reacción ocurre bajo un mecanismo de sustitución nucleófila, la cual es mostrada en la Figura 4, en esta se produce un carbono primario electrófilo (carbocatión) en la glicerina mediante la protonación generada por un catalizador ácido,

en este caso la zeolita ZMS-5. El oxígeno del alcohol bencílico, el cual es rico en electrones ataca al carbocatión de la glicerina, dando lugar al 3-benziloxi-1,2-propanediol. En esta síntesis se utilizó a la zeolita ZMS-5 como catalizador puesto que estaba reportada como un catalizador con elevada selectividad hacia los monoéteres de esta reacción [5], debido a que los productos generados mediante las reacciones de eterificación de glicerina con alcohol bencílico son voluminosos, el valor mediano del tamaño de poro que presenta este catalizador podría dificultar el acceso a los centros ácidos e impedir la difusión de las moléculas durante la reacción, por lo que la selectividad a formar diéteres es muy baja.

Análisis de los productos de reacción por cromatografía de gases

Los tiempos de retención de cada cromatograma de las diferentes reacciones se presentan en la Tabla 3; el tiempo de retención del alcohol bencílico es reconocido como tal, debido a que este reactivo fue inyectado solo en el equipo de cromatografía para reconocer su pico de forma cualitativa.

El mayor porcentaje de área fue resultante para la Reacción 1 (R₁), la cual se llevó a cabo a menor temperatura, esto resulta ligeramente discordante en comparación a otros trabajos realizados debido a que se ha reportado que a mayores temperaturas de 80°C, se obtiene mayor conversión de los reactivos [5]. Por otro lado, al comparar los resultados del porcentaje de área de las dos reacciones siguientes, las cuales tienen una diferencia de 10°C entre ellas, se observa que hubo un aumento consecutivo de casi 7 %, lo que es consecuente a la proporcionalidad reportada entre el aumento de la temperatura y

Tabla 4: Grupos funcionales identificados en el espectro IR correspondiente a la Reacción 1 (R_1)

Número de onda (cm^{-1})	Grupo funcional
3200–3500	Banda ancha por puente de hidrógeno, tensión O-H
1670–2000	Bandas de combinación, monosustituido
1040,47	Tensión C-O
1454,36-1496,42	Tensión C=C

la conversión de los reactivos, ya que el aumento de temperatura aumenta la energía cinética media de las moléculas y consecuentemente el número de colisiones efectivas entre ellas de esta manera, a 150°C se obtuvo mayor porcentaje de área para los éteres resultantes.

Espectros de absorción de infrarrojo

A continuación, se presentan los espectros de absorción de infrarrojo para cada muestra de la reacción.

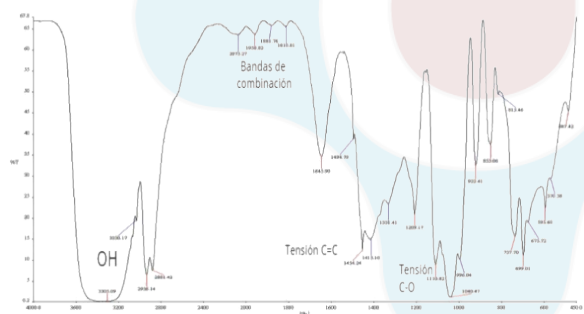


Figura 5: Espectro IR correspondiente a la reacción R_1

La Figura 5 muestra el espectro de absorción de infrarrojo para la mezcla producto de R_1 , cuyas principales bandas observadas han sido clasificados según el grupo funcional reconocido en la Tabla 4. La banda ancha y pronunciada entre $3200\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$ es característica de la vibración longitudinal del grupo hidroxilo (OH). Entre $1600\text{--}2000\text{ cm}^{-1}$ se visualizan cuatro picos que son representativas de la monosustitución de un anillo aromático además de las bandas de absorción en $737,97\text{ cm}^{-1}$ y la de $699,01\text{ cm}^{-1}$ las cuales representan los 5 hidrógenos adyacentes del anillo bencénico que confirman su monosustitución [9]. También está presente la banda

de absorción del estiramiento del enlace C-O, el cual se identifica en la longitud de onda $1040,47\text{ cm}^{-1}$.



Figura 6: Espectro IR correspondiente a la reacción R_2

La Figura 6 muestra los espectros de absorción infrarroja de la muestra, mezcla de R_2 . Al igual que en el espectro presentado anteriormente, éste también muestra una banda ancha y pronunciada entre $3200\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$, la cual es característica de la vibración longitudinal del grupo hidroxilo (OH). Entre $1600\text{--}2000\text{ cm}^{-1}$ se visualizan cuatro picos que son representativas de la monosustitución de un anillo aromático, además de las bandas de absorción que se visualizan en $737,00\text{ cm}^{-1}$ y la de $698,51\text{ cm}^{-1}$ las cuales representan los 5 hidrógenos adyacentes del anillo bencénico que confirman su monosustitución.

La banda de absorción del estiramiento del enlace C-O se identifica en la longitud de onda $1040,47\text{ cm}^{-1}$. Estos valores se encuentran clasificados en la Tabla 5.

El espectro de infrarrojo mostrado en la Figura 7, corresponde a la muestra de la mezcla de la Reacción 3, la cual presenta las mismas bandas de absorción que los espectros explicados anteriormente pero menos anchas; las cuales están presentadas en la Tabla 6.

Existe una diferencia notoria entre este espectro

Tabla 5: Grupos funcionales identificados en el espectro IR correspondiente a la Reacción 2 (R_2)

Número de onda (cm^{-1})	Grupo funcional
3200-3500	Banda ancha por puente de hidrógeno, tensión O-H
1670-2000	Bandas de combinación, monosustituido
1040.47-1100,82	Tensión C-O

Tabla 6: Grupos funcionales identificados en el espectro IR correspondiente a la Reacción 3 (R_3)

Número de onda (cm^{-1})	Grupo funcional
3200-3500	Banda ancha por puente de hidrógeno, tensión O-H
1670-2000	Bandas de combinación, monosustituido
737,17	Monosustitución del anillo bencénico
1110,97	Tensión C-O
1454,36-1496,42	Tensión C=C


Figura 7: Espectro IR correspondiente a la reacción R_3

y los anteriores, al situarse en la longitud de onda $1607,10 \text{ cm}^{-1}$, cuyo pico en este espectro en cuestión, fue chato y en los otros espectros, fue puntiagudo además de situarse más hacia la región de $\sim 1640 \text{ cm}^{-1}$ y que de acuerdo a literatura consultada, es representativa del enlace C=C [9] que corresponden al anillo bencénico; su atenuación puede deberse a que la aromaticidad del compuesto es disminuida por el estiramiento de la vibración que se origina al avanzar la formación completa del compuesto mayoritario de la reacción estudiada entre la glicerina y el alcohol bencílico, el cual es el éter 3-benziloxi-1,2- propanediol.

El espectro dado en la Figura 7, al estar más definido, fue comparado con un espectro patrón del 3-benziloxi-1,2-propanediol que muestra la Figura 8. A simple vista, se encuentran grandes similitudes en los rangos de longitud de onda entre 1500-4000

cm^{-1} de ambos espectros, la cual es correspondiente a la región de grupos funcionales cuyas bandas de absorción provocadas por las vibraciones entre únicamente dos átomos de la molécula; en esta región la posición del pico de absorción es mayor o menor dependiendo solamente del grupo funcional donde llega la absorción y no de la estructura molecular completa [9].

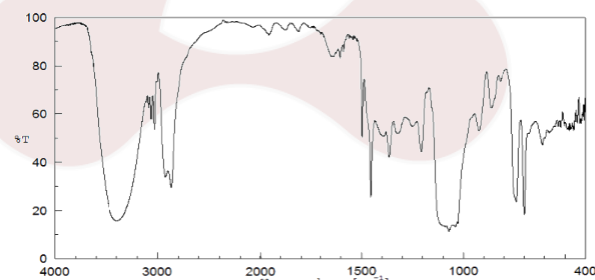


Figura 8: Espectro IR correspondiente al 3-benziloxi-1,2-propanediol extraído de Spectral Database for Organic Compounds SDBS [10]

En el espectro electromagnético IR, la zona con longitudes de onda comprendidas entre 1300 y 400 cm^{-1} (infrarrojo lejano), es conocida como zona de la huella dactilar, fue en donde se encontraron algunas diferencias entre ambos espectros IR estudiados, las cuales pueden deberse a pequeñas diferencias en la estructura y constitución de las moléculas que dan lugar a variaciones importantes en los máximos de

absorción, probablemente originadas por impurezas si se considera que la muestra de la mezcla fue analizada totalmente, sin realizar ninguna técnica de purificación debido a que ningún método de separación podía efectuarse por sus características similares.

4. Conclusiones

Se obtuvieron los productos de la reacción de eterificación de la glicerina con alcohol bencílico mediante reflujo, utilizando dos fuentes calentamiento distintas; el baño de maría y la manta de calentamiento. Los productos obtenidos de la síntesis de monoéteres de glicerina con alcohol bencílico fueron analizados mediante espectrofotometría de infrarrojo, identificando los grupos funcionales característicos de estos y al compararlos con un espectro de éter 3-benziloxi-1,2- propanediol, el cual se ha reportado por la literatura, como el producto mayoritario de esta síntesis, se encontraron similitudes estrechas en las mismas. El espectro IR más parecido fue el resultante de R₃.

Se evaluó el efecto de la temperatura en la reacción de eterificación de la glicerina con alcohol bencílico, obteniendo mayor porcentaje de área para la reacción en que se trabajó a 60°C, sin embargo según los antecedentes de este trabajo, se ha reportado que al aumentar dicha variable las conversiones de reactivos aumentan, por lo que se concluye que este resultado es discordante. Al analizar el porcentaje de área de R₂ y R₃, si se cumple lo enunciado anteriormente, además esto se corrobora con el análisis de los espectros IR, ya que el espectro de R₃ resultó ser el más similar, por lo que puede decirse cualitativamente que ocurrió una mayor conversión de los reactivos.

Referencias

- [1] Red ARA. Aportes para un diagnóstico de la problemática ambiental de Venezuela. Technical report, Red de Organizaciones Ambientales No Gubernamentales de Venezuela, Caracas, Venezuela, 2011.
- [2] Testino S. Ramírez A. Caracterización de las propiedades de los aceites residuales del comedor del I.U.T “Dr. Federico Rivero Palacio” para la producción de biodiesel. Technical report, I.U.T “Dr. Federico Rivero Palacio”, Caracas, Venezuela, 2016.
- [3] J.A. Melero, G. Vicente, G. Morales, M. Paniagua, J.M. Moreno, R. Roldán, A. Ezquerro, and C. Pérez. Acid-catalyzed etherification of bio-glycerol and isobutylene over sulfonic mesostructured silicas. *Applied Catalysis A: General*, 346(1–2):44–51, 2008.
- [4] C.R.B. da Silva, V.L.C. Gonçalves, E.R. Lachter, and C.J.A. Mota. Etherification of glycerol with benzyl alcohol catalyzed by solid acids. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 20(2):201–204, 2009.
- [5] M.P. Pico Veiga. *Aprovechamiento de la glicerina por eterificación*. Tesis doctoral, Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, 2014.
- [6] M. Kubota, A. Sakamoto, M. Komatsu, K. Maeno, and A. Masuyama. Selective preparation of monobenzyl glyceryl ethers by the condensation reaction of glycerol with benzyl alcohols in the presence of zeolite catalysts. *Journal of Oleo Science*, advpub, 2014.
- [7] Y. Castillo. Determinación de la adsorción de azul de metileno en la nanozeolita zsm-5 sintetizada a partir de las cenizas de cáscara de arroz. Trabajo especial de grado, I.U.T “Dr. Federico Rivero Palacio”, Caracas, 2016.
- [8] R. Pecsok and L.D. Shield. *Métodos Modernos de Análisis Químicos*. Limusa, México, 1977.
- [9] R.M. Uzcategui M. Síntesis y Caracterización de zeolita ZSM-5 Mesoporosa. Trabajo especial de grado, I.U.T “Dr. Federico Rivero Palacio”, Caracas, 2010.
- [10] H. Meislich. *Química Orgánica*. McGraw-Hill Interamericana, Bogotá, 2001.

Article:

A mathematical model that could explain the social dynamics in a country

Raúl Isea^{1*}, Karl-E. Lonngren²¹Fundación Instituto de Estudios Avanzados, Hoyo de la Puerta, Baruta, Venezuela,²Department of Electrical and Computer Engineering, University of Iowa, Iowa City, USA.

Recibido: enero, 2020,

Aceptado: marzo, 2020.

Autor para correspondencia: R. Isea e-mail: raul.isea@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3930521>

Resumen

The present work presents a mathematical model that allows one to describe the social inequality of a population over time. In order to do that, the population of a nation or a region is divided into two different social groups that are labeled as Poor and Non-Poor where the social groups do not interact with each other. We later tested a second model where the Non-Poor people help the Poor people without any economic retribution. Both models appear to be stable over time. We tested both models with the data provided by the National Statistics Institute of Venezuela from 2005 to 2013.

Keywords: social inequality; system of differential equations; social classes; purchasing power; socioeconomic; Venezuela.

Artículo:

Un modelo matemático que puede explicar la dinámica social de un país

Resumen

El presente trabajo presenta un modelo matemático que permite describir la desigualdad social de una población a lo largo del tiempo. Para realizar ello, la población de una nación o región se debe dividir en dos grupos sociales diferentes que serán etiquetadas como “Pobres” y “No Pobres”. Un primer modelo es aquel donde los grupos sociales no interactúan entre sí. Más tarde probamos otro modelo donde las personas No Pobres ayudan a las personas Pobres sin ningún tipo de retribución económica. Ambos modelos son estables en el tiempo. Finalmente se corroboró dicho modelo con los datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística de Venezuela desde 2005 a 2013.

Palabras clave: desigualdad social; sistema de ecuaciones diferenciales; clases sociales; poder adquisitivo; socioeconómico; Venezuela.

1 Introduction

The concept of a social class has changed over time and it is typically based on people's purchasing power. However, it is only an approximation because there are other non-economic factors that modify the financial gap between social classes. These include the educational, artistic, and political prestige among others. Only the economic factor will be considered in this paper.

In the scientific literature there is no model that manages to explain the gap between the two social classes where one class helps the other class unidirectionally. There are models that describe the modeling of the impact of vaccination campaigns in different social groups [1], analogies between science and social classes [2], the social division based on agent models [3], the inclusion of the contributions made by the European Union on this issue [4], etc.

In this work, we describe two scenarios that will model the social gaps between Poor and Non-Poor people. In the model, we employed data from the economic indicator called "the poverty index" (in Spanish it is "Índice de Pobreza") as calculated by the National Institute of Statistics (INE) of Venezuela between 2005 to 2013 (data available at INE web page, www.ine.gob.ve). With this data, we tested two different scenarios and have been able to determine which of them is stable in time.

2 Mathematical model

We suggest that a certain system of differential equations is capable of describing the social dynamics of a population based on their economic level. The population is divided into Non-Poor and Poor people. These dependent variables are C_1 and C_2 .

We assume that all people interact with each other (we will abbreviate this variable with the letter S). The social differences are characterized with six different constants. The first four constants ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$, and β_2) allow one to characterize the two social groups that have or not have economic resources. The constant β_3 is the proportion of economic aid transferred from the Non-Poor to the Poor segments of the population.

The mathematical model proposed in this work is

given in Equations system (1)

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \alpha_1 SC_1 - \alpha_2 SC_2 \\ \frac{dC_1}{dt} = \alpha_1 SC_1 - (\beta_1 + \beta_3 + \mu)C_1 \\ \frac{dC_2}{dt} = \alpha_2 SC_2 + \beta_3 C_1 - (\beta_2 + \mu)C_2, \end{cases} \quad (1)$$

where Λ is a parameter that symbolizes the number of people entering the population regardless of whether or not they have economic resources. The constants α_1 and α_2 characterize the social groups responsible for generating the social inequality in each group, β_1 and β_2 represent their feedback with the society. The constant β_3 represents the degree of help from the population that has purchasing power to those with limited economic resources. The constant μ is *per capita* death rate.

3 Results

The methodology for solving this system of differential equations has been previously published in multiple scientific papers [5]–[9] and only the results obtained will be indicated.

First model ($\beta_3 = 0$)

In this case, there is no direct interaction between the social groups and the constant (β_3) = 0. In this particular case, two different Critical Points are obtained that are denoted as PE_{11} and PE_{12} where the first subscript indicates the scenario being considered and the second subscript lists each of the solutions that is obtained:

$$\begin{aligned} PE_{11} : & \left[S^* = \frac{\beta_1 + \mu}{\alpha_1}, C_1^* = \frac{\Lambda}{\beta_1 + \mu}, C_2^* = 0 \right], \\ PE_{12} : & \left[S^* = \frac{\beta_2 + \mu}{\alpha_2}, C_1^* = 0, C_2^* = \frac{\Lambda}{\beta_2 + \mu} \right]. \end{aligned}$$

The next step is to determine if the two values are stable over time. In order to answer this, the

Jacobian matrix (J) of the System of Equations (1) must be calculated. We write:

$$J = \begin{pmatrix} -\alpha_2 C_2 - \alpha_1 C_1 & -S\alpha_1 & -S\alpha_2 \\ \alpha_1 C_1 & -S\alpha_1 - \mu - \beta_1 & 0 \\ \alpha_2 C_2 & 0 & -S\alpha_2 - \mu - \beta_2 \end{pmatrix}.$$

The next step is that the Jacobian should be evaluated at each of the critical points PE . The resulting Jacobian after evaluating it at PE_{11} is

$$\begin{pmatrix} -\frac{\alpha_1 \Lambda}{\mu + \beta_1} & -\mu - \beta_1 & \frac{\alpha_2(\mu + \beta_1)}{\alpha_1} \\ \frac{\alpha_1 \Lambda}{\mu + \beta_1} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\alpha_2(\mu + \beta_1)}{\alpha_1} - \mu - \beta_1 \end{pmatrix}.$$

Finally, the eigenvalues are calculated in order to establish the conditions such that the solutions are stable. This means that negative eigenvalues indicate that the modeled system is maintained over time. The eigenvalues for PE_{11} are

$$\frac{\alpha_1 \Lambda + \sqrt{\alpha_1 \Lambda [\alpha_1 \Lambda - 4(\mu + \beta_1)^2]}}{2(\mu + \beta_1)},$$

$$\frac{\sqrt{\alpha_1 \Lambda [\alpha_1 \Lambda - 4(\mu + \beta_1)^2]} - \alpha_1 \Lambda}{2(\mu + \beta_1)}$$

and

$$\frac{\alpha_2 \beta_1 - \alpha_1 \beta_2 + \mu(\alpha_2 - \alpha_1)}{\alpha_1}.$$

The eigenvalues for PE_{12} are

$$\frac{\alpha_2 \Lambda + \sqrt{\alpha_2 \Lambda [\alpha_2 \Lambda - 4(\mu + \beta_2)^2]}}{2(\mu + \beta_2)},$$

$$\frac{\sqrt{\alpha_2 \Lambda [\alpha_2 \Lambda - 4(\mu + \beta_2)^2]} - \alpha_2 \Lambda}{2(\mu + \beta_2)}$$

and

$$\frac{\alpha_1 \beta_2 - \alpha_2 \beta_1 + \mu(\alpha_2 - \alpha_1)}{\alpha_2}.$$

Second Model ($\beta_3 \neq 0$)

This scenario indicates that there is a unidirectional financial aid from the group of people with greater resources (Non-Poor) to those of low income (Poor) without any compensation in return. When solving

the System of Equations (1), this implies that $\beta_3 \neq 0$. In this case, two PE 's are obtained (PE_{21} and PE_{22}) for

$$PE_{21} : [S^*, C_1^*, C_2^*];$$

$$S^* = \frac{\beta_2 + \mu}{\alpha_2},$$

$$C_1^* = 0,$$

$$C_2^* = \frac{\Lambda}{\beta_2 + \mu};$$

for

$$PE_{22} : [S^*, C_1^*, C_2^*];$$

$$S^* = \frac{\beta_1 + \beta_3 + \mu}{\alpha_1},$$

$$C_1^* = \frac{\Lambda \mu (\alpha_2 - \alpha_1) + \Lambda [\alpha_2 (\beta_3 + \beta_1) - \alpha_1 \beta_2]}{(\beta_1 + \beta_3 + \mu) [\alpha_2 \beta_1 - \alpha_1 \beta_2 + (\alpha_2 - \alpha_1) \mu]},$$

$$C_2^* = -\frac{\alpha_1 \beta_3 \Lambda}{(\beta_1 + \beta_3 + \mu) [\alpha_2 \beta_1 - \alpha_1 \beta_2 + (\alpha_2 - \alpha_1) \mu]}.$$

Repeating the same procedure that was used previously, the eigenvalues for PE_{21} are:

$$\frac{\alpha_2 \Lambda + \sqrt{\alpha_2 \Lambda [\alpha_2 \Lambda - 4(\mu + \beta_2)^2]}}{2(\mu + \beta_2)},$$

$$\frac{\sqrt{\alpha_2 \Lambda [\alpha_2 \Lambda - 4(\mu + \beta_2)^2]} - \alpha_2 \Lambda}{2(\mu + \beta_2)}$$

and

$$\frac{-\alpha_2(\beta_3 + \beta_1) - \alpha_1 \beta_2 + \mu(\alpha_2 - \alpha_1)}{\alpha_2}.$$

It was only possible to determine analytically a self-value for PE_{22}

4 Example with Venezuela data

Numerical data obtained from the National Institute of Statistics (INE, www.ine.gob.ve) which is the government entity responsible for managing population data in Venezuela is analyzed using this model. In their analysis, they present an indicator called the "Poverty Situation" and they have classified the population in Poor and Non-Poor categories based on surveys in each household. The

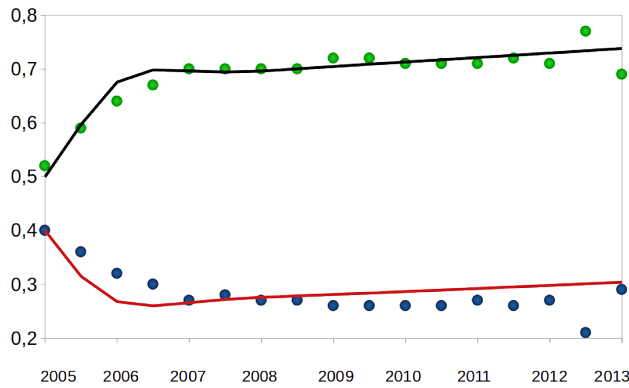


Figure 1: Semiannual data of the Non-Poor (green circle) and Poor population (blue circle) in Venezuela from 2005 to 2013. The black and red lines represent the value obtained after an adjustment of the parameters by least squares for both the Non-Poor (C_1) and Poor population (C_2) described by Equations system (1), respectively.

data is measured two times in the year (biannual). To simplify this data, we divided each population by the number of people surveyed.

The first step was to adjust each of the model parameters with this data (see Figure 1). For to do that, a Python program was written that performs a minimum square adjustment and the results are indicated in Table 1. It is important to indicate that these adjustments were made separately for each of the models described here.

Table 1: Values resulting from the adjustment by least squares of Equations system (1) for each model independently (both model 1 and model 2), with the “Poverty data” obtained from the website of the INE of Venezuela.

Model 1	Model 2
$\Lambda = 1.22$	$\Lambda = 1.22$
$\mu = 0.013$	$\mu = 0.013$
$\alpha_1 = 5.79 \pm 0.48$	$\alpha_1 = 5.71 \pm 0.72$
$\alpha_2 = -8.29 \pm 0.91$	$\alpha_2 = -8.26 \pm 0.98$
$\beta_1 = 4.09 \pm 0.32$	$\beta_1 = 3.90 \pm 0.24$
$\beta_2 = -5.81 \pm 0.64$	$\beta_2 = -5.54 \pm 0.25$
	$\beta_3 = 0.098 \pm 0.009$

5 Conclusions

In the present work, a mathematical model has been proposed that can describe the social inequality of a population as a function of time that is formed by two social groups that possibly possess economic resources. It is surprising that both models are stable over time if the population is simply divided as Poor and Non-Poor according to data obtained by the National Statistics Institute of Venezuela.

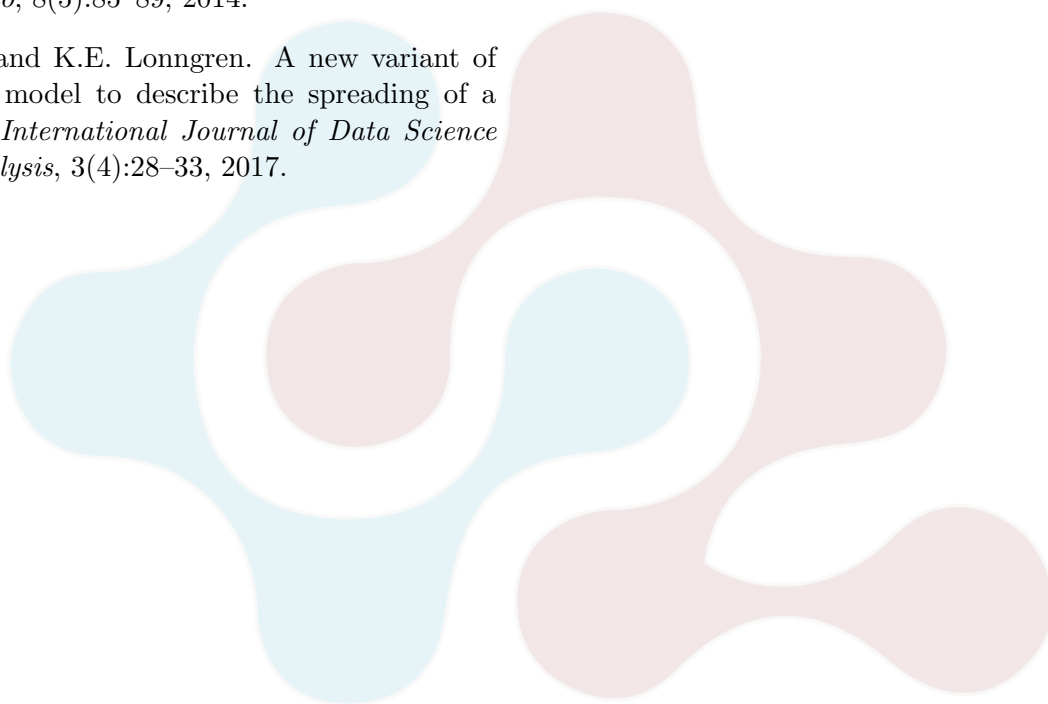
The next step will be to be able to model social behavior with more social groups such as extreme poverty, middle class, etc., in order to design possible social strategies in which the groups can interact without any economic imbalance between their members.

References

- [1] J.D. Munday, A.J. van Hoek, W.J. Edmunds, and K.E. Atkins. Quantifying the impact of social groups and vaccination on inequalities in infectious diseases using a mathematical model. *BMC Medicine*, 16(1):162–(1–12), 2018.
- [2] A. Bejan and M.R. Errera. Wealth inequality: The physics basis. *Journal of Applied Physics*, 121:124903–(1–8), 2017.
- [3] I. Borsi and M. Primicerio. Mathematical models for social and economic dynamics and for tax evasion. *Vietnam Journal of Mathematical Applications*, 12:25–48, 2014.
- [4] M. Staníčková, L. Melecký, and L. Fojtíková. *Modeling social behavior and its applications*, chapter Chapter 3: The application of social inequality models on selected regions of the european union. Nova Science Publishers, New York, 2018.
- [5] R. Isea and K.E. Lonngren. On the mathematical interpretation of epidemics by kermack and mckendrick. *General Mathematics Notes (GMN)*, 19:83–87, 2013.
- [6] R. Isea. Una aproximación matemática de la acción de la radioterapia en células cancerosas.




Revista Electrónica Conocimiento Libre y Licenciamiento, 11(6):150–160, 2015.

- [7] R. Isea and K.E. Lonngren. A preliminary mathematical model for the dynamic transmission of dengue, chikungunya and zika. *American Journal of Modern Physics and Application*, 3:11–15, 2016.
- [8] R. Isea. Análisis matemático de la difusión de un rumor entre dos grupos de personas. *Revista Electrónica Conocimiento Libre y Licenciamiento*, 8(5):85–89, 2014.
- [9] R. Isea and K.E. Lonngren. A new variant of the seiz model to describe the spreading of a rumor. *International Journal of Data Science and Analysis*, 3(4):28–33, 2017.



Tech Note:

Revamping conventional refinery to biorefinery

José Izaguirre¹ , Jiraleiska Hernández¹ , Samuel Villanueva^{2*} ,¹Gerencia de Proyectos de Investigación, Desarrollo e innovación,²Dirección Técnica

Centro Nacional de Tecnología Química, Caracas, Venezuela.

Recibido: enero 2020;

Aceptado: abril 2020.

Autor para correspondencia: S. Villanueva e-mail: publicacionesgpidi.cntq@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3930526>

Abstract

The growing social interest in energy and environmental problems is generating the search for new energy sources that contribute to the electrical, thermal and transport demands required by the current and future population. An option to fossil fuels is biomass; exploited for its abundance, maintainability and caloric characteristics, capable of generating bioenergetic products (heat, electricity, biofuels) in a sustainable way. However, for its use to be widespread, it is necessary to have facilities that allow the transformation of biomass into useful products, making it necessary to adapt conventional refineries to biorefineries. Through the search, storage, treatment and analysis of document data, both in patents and in scientific papers, for the period 2013 – 2019, the main requirements for conversion of a refinery to biorefinery were identified, which include from the change of raw material from petroleum to biomass, processes biological and adaptation or reuse of equipment such as tanks, distillation or desulfurization units as the axis of change.

Keywords: biorefinery; biogas; biomass; bioenergy.

Nota Técnica:

Renovación de refinería convencional a biorrefinería

Resumen

El creciente interés social por los problemas energéticos y ambientales está generando la búsqueda de nuevas fuentes de energía que contribuyan con las demandas eléctricas, térmicas y de transporte requeridas por la población actual y del futuro. Una opción a los combustibles fósiles, es la biomasa; aprovechada por su abundancia, mantenibilidad y características calóricas, capaz de generar productos bioenergéticos (calor, electricidad, biocombustibles) de manera sostenible. Sin embargo, para que su aprovechamiento sea masificado es necesario contar con instalaciones que permitan la transformación de la biomasa en productos útiles, haciendo necesaria la adecuación de las refinerías convencionales en biorrefinerías. Mediante la búsqueda, almacenamiento, tratamiento y análisis de datos de documentos, tanto en patentes como en publicaciones científicas, para el periodo 2013 – 2019, se identificó los principales requerimientos para la conversión de una refinería a biorrefinería que incluyen desde el cambio de materia prima de petróleo a biomasa, procesos biológicos y adaptación o reutilización de equipos como tanques, unidades de destilación o desulfurización como eje de cambio.

Palabras clave: biorrefinería; biogás; biomasa; bioenergía.

1. Introducción

El interés en mejorar procesos para la generación, distribución y almacenamiento de la energía eléctrica son iniciativas adquiridas por los países del mundo como acciones que contribuyen a la disminución de los gases de efecto invernadero (GEI) emitidos a la atmósfera, responsables de la modificación del clima y de las afectaciones a la salud y al ambiente [1]. Aunado a la disminución de reservas de los recursos como el petróleo, la incertidumbre en su suministro y precio, está generando la necesidad de buscar y utilizar nuevas fuentes de energía que permitan satisfacer las demandas eléctricas, térmicas y de transporte de la población, sin comprometer el desarrollo industrial de cada país. La tendencia de las nuevas formas de energía esta orientada a la producción de recursos energéticos con baja emisiones de CO₂, que garantice el suministro de energía eléctrica sin hipotecar las generaciones futuras. Una alternativa que nace de la valorización de los residuos orgánicos es la biomasa, como sustituto de su homólogo fósil, aprovechada por su abundancia, mantenibilidad y características calóricas para generar bioenergía (calor, electricidad, biocombustibles) de manera sostenible.

La Agencia Internacional de la Energía (International Energy Agency, IEA) define como biorrefinería a la fábrica, planta o factoría que genera en forma sostenible, una amplia gama de productos a partir de la biomasa (ver Fernández [2]).

Una biorrefinería utiliza la biomasa como materia prima para producir múltiples productos, al igual que una refinería de petróleo. Debido a que la biomasa tiene varios componentes como la lignina, la celulosa y la hemicelulosa, los productos de las biorrefinerías pueden incluir varios combustibles, productos químicos y plásticos que a menudo se producen a partir del petróleo (Ragauskas *et al.* [3]). Las ventajas del concepto de biorrefinería sobre los usos más convencionales de la biomasa incluyen una mayor utilización de toda la materia prima de biomasa, mayores ingresos por productos y menos residuos generados. Honnery *et al.* [4] afirman que las ventajas más amplias alegadas incluyen una mayor seguridad energética debido al reemplazo de combustibles fósiles, menores emisiones de gases de

efecto invernadero, beneficios económicos y sociales para los productores primarios, e incluso la creación de una nueva industria.

En Venezuela es de particular interés la creación y/o implementación de biorrefinerías orientadas a la generación de energía, como acciones que contribuyen a diversificar la matriz energética nacional a partir del aprovechamiento de los residuos orgánicos. Este aprovechamiento debe traer tecnologías seguras, eficientes y especialmente no contaminante, que cumplan con las legislación venezolana vigente.

Si bien la creación y/o implementación de una biorrefinería desde cero puede resultar costosa, la alternativa radica en adaptar una refinería existente a una biorrefinería. Por tanto, esta nota técnica tiene por objetivo brindar un panorama global sobre las biorrefinerías y las adaptaciones necesarias para su transformación y uso de manera sustentable, como posible alternativa energética del país. Lo cual implica la importancia y pertinencia de este estudio.

2. Metodología

La metodología consistió en una búsqueda sistemática sobre las biorrefinerías y las adaptaciones necesarias para su transición a partir de las refinerías convencionales. Fueron utilizados términos generales para la construcción de una ecuación que fue introducida en los metabuscadores y base de datos de publicaciones científicas y patentes. Quedó definida la ecuación de búsqueda de la siguiente manera:

```
(Biorefinery OR "Green Refinery" OR  
((Biogas OR Biomass OR ((Synthetic OR  
Synthesis) and Gas) AND plant)) AND  
((Revamping or Renew or Renewing) OR  
(Power OR Energy OR Electricity OR  
Electric)))
```

La plataforma *patentométrica* utilizada para las patentes fue PatenInspiration®. En la búsquedas bibliométricas para publicaciones científicas fueron empleadas las redes científicas Researchgate y Academia; además de la base de datos Science Direct y la herramienta de búsqueda de la *Oficina de Información Científica y Técnica* (OSTI) del *Departamento de Energía* (DOE) de los Estados Unidos *osti.gov*. La búsqueda fue aplicada al campo título en el período 2013 – 2019.

3. Discusión de resultados

De la revisión llevada a cabo se desprenden varios aspectos importantes que son abordados a continuación.

Importancia de la implementación de biorrefinerías

Si bien el énfasis en el empleo de biomasa en biorrefinerías puede generar una competencia entre el uso de cultivos para aplicaciones alimentarias y no alimentarias, se recalca que una biorrefinería no solo debe tener sentido económico, también debe ser ecológico y sostenible. Por tanto, los residuos orgánicos de origen doméstico y/o industrial son visualizados como opciones viables de materia prima.

Un beneficio de la utilización de los residuos es la disminución de su acumulación, impidiendo que lleguen a cuerpos de agua o sean susceptibles a ser incinerados; la incineración se traduce en la introducción de gases nocivos a la atmósfera.

Por otro lado, la puesta en marcha de las biorrefinerías permite crear nuevas oportunidades de desarrollo biotecnológico tanto a nivel científico-técnico como industrial. Actividad que dinamiza socio-económicamente las áreas rurales, donde es mayor la generación de residuos con alto poder calorífico aprovechable para su conversión en energía, además de originar un abanico de oficios ligados al abastecimiento continuo de materia prima demandado por este tipo de instalación [5], a modo de mantener una producción constante.

Reforma de refinería a biorrefinería

Una refinería es una planta industrial destinada a la refinación del petróleo, mediante una serie de procesos que conllevan a la producción de diversos combustibles fósiles, capaces de ser utilizados en motores de combustión: naftas, gas oil, etc. [5]. El cambio de una refinería a una biorrefinería requiere del estudio de sus diferencias y semejanzas para el aprovechamiento de sus procesos, equipos e infraestructura con el menor grado de modificación.

Diferencias fundamentales entre las biorrefinerías y las refinerías

Materia prima

La biomasa, materia orgánica que ha almacenado energía a través del proceso de fotosíntesis, desde el punto de vista químico, es básicamente una enrevesada mezcla de átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno, la diferencia de esta última y el petróleo radica en el contenido de esos componentes y la forma en que están organizados. Por ejemplo, el petróleo es más rico en carbono mientras que la biomasa tiene mayores contenidos de oxígeno.

Procesos de producción

Si bien algunos procesos de producción empleados en refinerías convencionales se conservan en las biorrefinerías, no es posible modificar la biomasa utilizando exactamente los mismos procesos que se emplean para transformar el petróleo. Las diferencias como el contenido y la organización de los componentes principales, juegan un papel clave, ya que afectan en gran medida a la forma en que el petróleo y la biomasa reaccionan, y en sus productos resultantes. Por ejemplo, simplemente con calentar el petróleo, éste es dividido en varias fracciones más sencillas. Cada una de esas fracciones, a través de una serie de procesos, se pueden convertir en gasolina, queroseno, ceras, lubricantes o gases combustibles. Sin embargo, si simplemente la biomasa es calentada sólo son obtenidas tres fracciones (sólida, líquida y gaseosa) que son aún complejas y requieren la puesta en funcionamiento de otras operaciones unitarias antes de convertirse en productos útiles.

Por ello a diferencia de las refinerías convencionales, los procesos en una biorrefinería no son únicamente químicos, sino también biológicos. Dichos procedimientos están ligados unos con otros, de tal manera que las salidas (Outputs) de unos sean las materias primas de los otros.

Productos

Tras la idea de biorrefinería subyace la de sostenibilidad, entendida ésta desde un punto de vista tanto ambiental como económico. Es por ello que los productos podrán ser elaborados o semi-elaborados obteniendo un mayor valor añadido, en un sistema donde todos los productos tengan provecho y no se generen residuos sin ningún interés comercial o industrial. La Tabla 1 ofrece una visión general de

Tabla 1: Comparación refinería vs biorrefinería

Elemento	Refinería	biorrefinería
Materia prima	Materia prima relativamente homogénea	Materia prima heterogénea con respecto a los componentes a granel, por ejemplo, carbohidratos, lignina, proteínas, aceites, extractos y/o cenizas.
	Bajo contenido de oxígeno.	Alto contenido de oxígeno.
	El peso del producto (mol/mol) en general, aumenta con el procesamiento	El peso del producto (mol/mol) generalmente disminuye con el procesamiento.
	A veces alto contenido de azufre	Bajo contenido de azufre La mayor parte del material está presente en forma polimérica (celulosa, almidón, proteínas, lignina)
Composición de bloques de construcción	Principales bloques de construcción: Etileno, propileno, metano, benceno, tolueno, xileno, isómeros	Principales bloques de construcción: glucosa, xilosa, ácidos grasos (p. Ej., oleico, esteárico, sebáico)
Procesos	Procesos casi exclusivamente químicos.	Combinación de procesos químicos y biotecnológicos.
	Introducción de heteroátomos (O, N, S)	Eliminación de oxígeno
	Procesos homogéneos relativos para llegar a los bloques de construcción: craqueo de vapor, reforma catalítica.	Procesos heterogéneos relativos para llegar a los bloques de construcción.
	Amplia gama de reacciones químicas de conversión.	Menor rango de reacciones químicas de conversión: deshidratación, hidrogenación, fermentación.
Productos químicos intermedios producidos a escala comercial.	Varios	Pocos pero en aumento (p. Ej., Etanol, furfural, biodiésel, monoetanolglicol, ácido láctico, ácido succínico, ... etc.)

Fuente: Adaptado de Jong & Jungmeier [6]

las principales similitudes y diferencias entre las refinerías convencionales y biorrefinerías.

Fases del proceso de una biorrefinería

De manera general, el esquema de trabajo de una biorrefinería está basado en las siguientes fases, acondicionamiento y preparación de la biomasa, separación de sus componentes (procesos primarios) y los subsiguientes pasos de conversión y procesado (procesos secundarios).

Procesos primarios

Los procesos primarios de una biorrefinería implican la separación de los componentes de la biomasa en productos intermedios (como celulosa, almidón, azúcar, lignina, aceite vegetal, biogás, fracciones proteicas, proteínas individuales, metabolitos

vegetales y microbianos). Normalmente incluyen operaciones de acondicionamiento y descomposición de la biomasa y operaciones de pretratamiento. Los productos intermedios que se originan durante los procesos primarios se conocen como plataformas de biorrefinería, sirven como materia prima para los procesos secundarios de la siguiente etapa. Por esta razón, adquieren un papel principal en el sistema global del concepto biorrefinería.

Procesos secundarios

Los procesos secundarios de una biorrefinería son aquellos que permiten la conversión y procesado de los materiales intermedios obtenidos de procesos primarios en un gran número de productos.

Tabla 2: Procedimientos empleados en los procesos primarios y secundarios de la biorrefinería

Físicos	Adsorción, Centrifugación, Cristalización, Densificado, Destilación, Extracción, Filtración, Fraccionamiento, Humectación, Molienda, Prensado, Refrigerado/calentado, Rotura celular, Secado/deshidratación, Tamizado, Tratamiento con ultrasonidos
Químicos	Craqueo, deslignificación, electrólisis, epoxidación, esterificación, eterificación, explosión con amoníaco (AFEX), explosión con CO ₂ , explosión con vapor, hidrogenación, hidrólisis, hidrólisis ácida, hidrólisis alcalina, isomerización, oxidación-reducción, polimerización, pretratamiento químico, procesos hidrotérmicos, purificación, reacciones en disolventes eutécticos, reacciones en líquidos iónicos, reacciones de condensación, refinado, solvólisis (organosolv), síntesis Fischer-Tropsch, transesterificación
Termoquímicos	Combustión, gasificación, licuefacción, pirólisis, reformado con vapor, torrefacción
Biológicos	Deslignificación biológica, digestión anaerobia, esterificación enzimática, fermentación, hidrólisis enzimática

Procedimientos empleados durante los procesos primarios y secundarios

Los procedimientos ejecutados pueden dividirse en cuatro grandes grupos, como muestra la Tabla 2.

Físicos, operaciones básicas que cambian las propiedades del material aplicando energía mecánica.

Termoquímicos, son operaciones que mediante cambios de temperatura que en ocasiones implican modificaciones químicas en la materia prima.

Químicos, operaciones básicas para la modificación del material mediante reacciones químicas y conversiones catalizadas químicamente.

Biotechnológicos, conversiones catalizadas enzimáticamente, fermentación y descomposición gobernada por microorganismos.

Producción de energía eléctrica en las biorrefinerías

Las rutas más importantes radican principalmente en la descomposición térmica de la materia prima como combustión, pirólisis, gasificación, licuefacción y técnicas biológicas, por acción de microorganismos o enzimas como la digestión anaerobia [7]. La gasificación y digestión anaerobia son las más utilizadas a nivel industrial para la producción de energía eléctrica [8]. A continuación una breve explicación de las principales tecnologías empleadas en una biorrefinería.

Gasificación

La gasificación trata de un proceso termoquímico que tiene como fin el cambio de la biomasa (tales como madera, residuos agroindustriales, etc) de

naturaleza sólida en un gas combustible de bajo poder calorífico que puede ser quemado en motores de combustión interna, turbinas o en equipos de producción de calor y electricidad. El sistema básicamente consiste en un gasificador, un limpiador de gas y un convertidor de energía que generalmente es un motor o una turbina. En este proceso, la mayor dificultad estriba en el filtrado del “sinter gas”, pues se requiere de equipos con capacidad para operar con gases a elevadas temperaturas, con partículas en suspensión de diferentes tipos y algunas veces altos flujos de masa [9].

Digestión anaerobia

La digestión anaerobia, también denominada biometanización, es un proceso biológico natural complejo, en el que una comunidad entrelazada de bacterias, en ausencia de oxígeno, cooperan para formar una fermentación estable, autorregulada, que convierte materia orgánica residual en una mezcla de principalmente metano y dióxido de carbono [10]. Se trata de un proceso complejo, dividido en cuatro etapas: hidrólisis, acidogenesis, acetogenesis y metanogenesis en la cual intervienen diferentes grupos de microorganismos. Para maximizar la producción de energía eléctrica, se tiende a combinar ambos procesos, que garantice el incrementar la cantidad de combustible gaseosos y por ende, la generación de electricidad.

La solicitud de la patente número CN104830911A (ver [11]) del 2015 establece la integración de la gasificación y la digestión anaerobia para mayor eficiencia en la producción de combustibles gaseosos. El método comprende: (1) establecimiento de un sistema de gasificación en combinación con digestión

anaeróbica; (2) gasificación de la materia orgánica recolectada, que no se puede biodegradar fácilmente (material lignoceluloso) para producir gas de síntesis y, al mismo tiempo, someterla a un tratamiento de digestión anaerobia para generar biogás; (3) el gas de síntesis es introducido en el sistema de digestión anaeróbica para metabolizarlo biológicamente, así aprovechar el exceso de hidrógeno en la corriente para purificar el biogás, y finalmente, producir gas combustible de alta calidad. El método proporcionado puede procesar la biomasa de manera integral, sin importar si la biomasa es de fácil degradación o no, además de aumentar la cantidad de combustible gaseoso obtenido.

Análisis de patentes empleadas en el proceso de producción de energía

La patente CN103088070B otorgada en 2015 [12] proporciona un método para producir biogás mediante proceso de fermentación acoplado a un sistema de pirólisis. El método comprende el tratamiento de los residuos de cultivo con NaOH mezclados uniformemente; inoculación de los residuos y posterior fermentación a 50–60°C; finalmente, se extraen los lodos de digestión después de la fermentación (biol). Se utiliza 30 % del biol como inóculos para tratar nuevos residuos en el proceso de digestión y el resto ingresa en un reactor de pirólisis para producir gas de síntesis. El gas generado puede usarse para suministrar calor al sistema, y el producto sólido después de la pirólisis, usarse como un material absorbente activo o un material catalítico, de modo que se realice una utilización y se maximice la cantidad de combustible gaseoso generado.

Adaptación de equipos de refinerías convencionales a biorrefinería de acuerdo con las patentes analizadas

La solicitud de patente EP3508583A1 publicada en 2019 [13] y asignada a Water And Soil Remediation Srl, establece un método para adaptar una refinería convencional a una biorrefinería de biomasa lignocelulosa. Método que permite la reutilización de al menos una parte de las unidades de producción de una refinería de petróleo existente, tales como los tanques de almacenamiento que pueden proporcio-

nar reactores de fermentación capaces de realizar diferentes tipos de fermentaciones, las unidades de lavado de gases podrían realizar la separación del dióxido de carbono del biogás producido por las fermentaciones para obtener biometano, las unidades de desulfuración y/o de isomerización catalítica para hidrogenar los glúcidos resultantes, una columna de fraccionamiento para destilar compuestos orgánicos obtenidos de las fermentaciones, así como, las unidades de autogeneración de energía eléctrica y calor, con el fin de satisfacer las demandas energéticas de los nuevos procesos.

El método proporciona una biorrefinería capaz de operar de acuerdo con uno o más de los siguientes pasos operativos: pretratamiento de la materia prima para obtener hemicelulosas y celulosas, sacarificación de las hemicelulosas y de las celulosas para obtener glúcidos, fermentaciones y la modificación de productos compuestos de los glúcidos obtenidos con separaciones y alteraciones de las ligninas.

De igual modo, la solicitud de patente EP3450524A1 del 2019 [14] establece un método para convertir una planta petrolera, petroquímica o química convencional en una biorrefinería, su particularidad reside en la reutilización de al menos dos unidades de destilación de la planta anterior, en la que una de ellas se usa en un pretratamiento de biomasa a presión atmosférica del tipo de explosión de vapor en la entrada a la biorrefinería, la unidad restante se utiliza para realizar la destilación de al menos una parte de los productos terminados en la salida. Ambas unidades son reutilizadas sin ninguna modificación de su estructura.

Desafíos de las biorrefinerías

Si bien, las biorrefinerías son presentadas como una solución a la necesidad de sustitución de las fuentes de energías actuales. Estos proyectos presentan desafíos en su implementación que incluyen: tecnologías avanzadas para mejor aprovechamiento de la lignina, enzimas utilizadas en técnicas biológicas para aumentar la producción, y el procesamiento y logística de la materia prima [15].

1 Mejoras en tecnologías para el aprovechamiento de la lignina

La lignina constituye hasta el 30 % del peso y el 40 % del valor energético de la biomasa. Sin embargo, es simplemente explotada por la combustión para generar energía para la planta. Debido a su estructura química, un heteropolímero fenólico puede convertirse en productos de mayor valor agregado, tales como: fibra de carbono, adhesivos, resina fenólica, aromáticos, etc. como materiales y productos químicos útiles en muchas industrias. Los avances tecnológicos son inevitables para el éxito de la biorrefinería.

2 Mejoras en tecnologías para el aprovechamiento de la biomasa

En referencia al desarrollo de tecnologías de aprovechamiento de la biomasa en cuanto a la digestión anaerobia, se ha utilizado hongos de podredumbre blanca (*Phanerochaete chrysosporium*, *Trametes versicolor* y *Fomes fomentarius*) o marrón capaces de degradar la lignina para facilitar su conversión a biogás [16]. En este sentido, la solicitud de patente CN107435053A del 2017 [17] utiliza un tratamiento de digestión anaerobia a través del pretratamiento de biomasa con hongos. En lo ofrecido por la invención, el residuo es pulverizado en trozos pequeños entre 6 – 10 cm, humedecido con agua en una cantidad de 1 a 1,5 veces en peso de residuo, es mantenido 2 a 3 días en el agua para que adquiera humedad. Paralelamente los hongos de podredumbre blanca se inoculan, el material resultante se mezcla en orden de lograr uniformidad del cultivo en el residuo a digerir, se apila durante 1 - 2 días a temperatura ambiente, luego se agrega estiércol entre 5 % – 15 % en peso seco del residuo y urea para ajustar la relación C/N, posteriormente se realiza el proceso de digestión anaerobia. Según el inventor, el tiempo inicial de producción de gas se acorta en 50 % aproximadamente, y la tasa de producción de gas se mejora en no menos del 45 %. Así mismo la solicitud de patente US2018291405A1 del 2018 [18] expone un método para convertir la biomasa lignocelulosa en diversos productos químicos intermedios y productos finales, incluidos los combustibles. Los aspectos incluyen la despolimerización de lignina, celulosa

y hemicelulosa en una amplia lista de compuestos de despolimerización que posteriormente pueden ser metabolizados por bacterias genéticamente modificadas y convertidos en ácido cis, cis-mucónico con el fin de producir productos útiles que incluyen, entre otros, ácido adípico, 1,6-hexanodiol y combustibles de hidrocarburos, con el uso de catalizadores monometálicos.

3 Ineficiencia de los microorganismos

Un desafío técnico relacionado es la necesidad de desarrollar enzimas más eficientes y robustas, particularmente para la conversión de material lignocelulósico de una variedad de materias primas como mazorcas de maíz, estufa, paja de trigo, bagazos, arroz y biomasa leñosa. Además, la utilización de una mayor parte de la biomasa requerirá nuevos procesos que permitan la conversión de materiales para extraer su máximo valor. Las estrategias utilizadas para superar esta problemática tienden a orientarse a la alteración de la genética de las enzimas [15].

La solicitud de patente EP3540044A1, publicada en 2018 [19], refiere un proceso para la preparación de enzimas celuloicíticas en hidrolizados que contienen xilosa para degradar biomasa lignocelulosa, comprende los siguientes pasos: a) proporcionar una cepa de hongos filamentosos modificados genéticamente capaz de producir celobiohidrolasas, endoglucanasas, exocelulasas y/o β -glucosidasas en sustratos que contienen xilosa y xilano, b) cultivo de la cepa de hongos filamentosos modificada genéticamente en un hidrolizado que contiene xilosa o xilano para la producción de enzimas celulolíticas en el proceso de flujo de goteo que limita el crecimiento, y c) aislamiento de las enzimas celulolíticas producidas en la etapa b).

4 Procesamiento y logística

Otro de los desafíos para implementar una biorrefinería se relaciona con la optimización del procesamiento de materias primas y la logística, como el desarrollo de técnicas de densificación que permitan el transporte de baja densidad a bajo costo, estableciendo técnicas de preservación para controlar la modificación física y química de la biomasa durante el procesamiento previo a la conversión (cosecha, almacenamiento y transporte)

o una red de distribución de productos que puede usar la infraestructura existente, por ejemplo, usar oleoductos o actualizar estaciones de servicio para permitir la distribución de una mayor proporción de biocombustibles.

4. Conclusiones

Las diferencias prominentes de una biorrefinería en contraste a una refinería convencional radica en la materia prima utilizada, procesos adoptados y productos obtenidos que si bien comparten similitudes son fundamentalmente diferentes. Si se desea pasar de una refinería a una biorrefinería se debe cambiar materia prima de petróleo a biomasa, así mismo deberá haber una inclusión de procesos biológicos, pudiéndose reutilizar equipos como tanques, unidades de destilación o desulfurización a modo de facilitar los nuevos procesos y disminuir costos.

En caso de la biorrefinería para la generación eléctrica, los procesos como la gasificación o la digestión anaerobia son los más idóneos, a su vez la combinación de estos dos métodos de producción resultan más eficiente a la hora de producir combustibles gaseosos y energía eléctrica.

Referencias

- [1] T. Forster-Carneiro, M.D. Berni, I.L. Dorileo, and M.A. Rostagno. Biorefinery study of availability of agriculture residues and wastes for integrated biorefineries in Brazil. *Resources, Conservation and Recycling*, 77:78–88, 2013.
- [2] K.A. Fernández A. Evaluación técnico-económica de alternativas de adaptación tecnológica para biorrefinerías en una industria de la caña de azúcar. Trabajo de diploma, Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Química y Farmacia, Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas., Santa Clara, Cuba, 2013.
- [3] A.J. Ragauskas, C.K. Williams, B.H. Davison, G. Britovsek, J. Cairney, W.J. Frederick Jr. C.A. Eckert and, J.P. Hallett, D.J. Leak, C.L. Liotta, J.R. Mielenz, R. Murphy, R. Templer, and T. Tschaplinski. The path forward for bio-fuels and biomaterials. *Science*, 311(5760):484–498, 2013.
- [4] D. Honnery, G. Garnier, and P. Moriarty. in *Integrated Biorefineries. Design, Analysis, and Optimization. Edited By P.R. Stuart, M.M. El-Halwagi*, chapter Biorefinery Design from an Earth Systems Perspective. Taylor & Francis Group, Boca Raton, EE. UU., 2012.
- [5] R. Benini, M.V. Cortés, M.P. Monsalvo, J.C. Paladino, L. Spinelli, M.S. Tambussi, and G. Trubiano. *Refinación de petróleo: Parte 1*. Programa de Fortalecimiento de Escuelas Técnicas. Una escuela hacia el futuro. Área: Actualización tecnológica aplicada a la industria. Cámara Argentina del Libro: Fundación YPF, Buenos Aires, Argentina, 2011.
- [6] E. de Jong and G. Jungmeier. in *Industrial Biorefineries & White Biotechnology*, chapter Biorefinery Concepts in Comparison to Petrochemical Refineries. Elsevier, New York, 2015.
- [7] C. Pineda C. Evaluación de diagramas de flujo de sistemas de tratamiento de deyecciones ganaderas que incluyan codigestión anaerobia. Tesis de master, Escola Tècnica Superior d'Enginyers De Camins, Canals i Ports de Barcelona, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España, 2011.
- [8] V.S. Sikarwar, M. Zhao, P.S. Fennell, N. Shah, and E.J. Anthony. Progress in biofuel production from gasification. *Progress in Energy and Combustion Science*, 61:189–248, 2017.
- [9] C.A. Estrada and A. Zapata M. Gasificación de biomasa para producción de combustibles de bajo poder calorífico y su utilización en generación de potencia y calor. *Scientia et Technica*, 2(25):155–159, 2004.
- [10] R.J. Rosa-Cruz. Producción de biogás en sustrato sólido mediante la digestión anaerobia de pulpa de café. Tesis de maestría, Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México, 2015.

- [11] W. Kaijun and X. Heng. CN104830911A. Method for producing high-grade fuel gas through combined technology of biomass gasification–anaerobic digestion, 2015.
- [12] L. Guangqing, L. Yeqing, Z. Ruihong E. Yanfeng, C. Chang, F. Lu, X. Xiao, and M. Xinxin. CN103088070B, Método para producir biogás mediante fermentación sólida combinada de paja de cultivo y estiércol de ganado y aves de corral, 2015.
- [13] A. Prandi. EP3508583A1. Method for obtaining integrated biorefineries of lignocellulose biomasses by reusing production units of former oil refineries, 2019.
- [14] A. Prandi. EP3450524A1. Method for converting a conventional oil, petrochemical or chemical plant into a biorefinery, 2018.
- [15] M. Lauria, F. Molinari, and M. Motto. *in Plants for the future. Edited By H. El-Shemy*, chapter Genetic Strategies to Enhance Plant Biomass Yield and Quality-Related Traits for Bio-Renewable Fuel and Chemical Productions. InTechOpen, Croatia, 2012.
- [16] M. González C., L. Castellanos, Y. Albernas-Carvajal, and E. González. La integración de procesos en el esquema de una biorrefinería. *Afinidad*, LXXI(568):274–278, 2014.
- [17] H. Song, C. Guangsheng, Y. Jie, and Guo Shuai. CN107435053A, A kind of white-rot fungi pretreatment agricultural crop straw quickly produces the fermentation process of biogas, 2017.
- [18] G.T. Beckham, C.W. Johnson, D.R. Vardon, and M.A. Franden. US2018291405A1, Biomass conversion to fuels and chemicals, 2018.
- [19] P. Ballmann, S. Dröge, and M. Müller. US2018291405A1, Process for the preparation of cellulolytic enzymes in xylose-containing hydrolysates for the degradation of a biomass containing lignocellulose, 2018.

Tech Note:

Technical aspects for cachama cultivation (*Piaractus brachypomus* & *Colossoma macropomum*)

Alexandra Natera , Jiraleiska Hernández , Natasha Tellería-Mata* ,
Magaly Henríquez 

Gerencia de Proyectos de Investigación, Desarrollo e innovación,
Centro Nacional de Tecnología Química, Caracas, Venezuela.

Recibido: enero 2020;

Aceptado: abril 2020.

Autor para correspondencia: N. Tellería e-mail: publicacionesgpidi.cntq@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3930530>

Abstract

The white cachama (*Piaractus brachypomus*) and the black cachama (*Colossoma macropomum*), are species of fish belonging to the family of the Caracides. Both are native to the Amazon River and Orinoco basins, are part of river fishing and represent an abundant and desirable fishery product. In Venezuela, cachama has been cultivated since 1977 when induced reproduction was achieved at the Guanapito Hydrobiological Station, in Guárico State. For the cultivation of the species to be carried out successfully, the structure to be used and the density at which the crop is to be grown, the type of crop, the good management of the pond, the breeding stages must be taken into account and the possible diseases to which he may be subjected. Cachama is a species resistant to captive handling, tame; resistant to diseases and easily adapted to unfavorable limnological conditions for short periods. Due to the importance they have in aquaculture, the goal of this technical note is to know, describe, and point out what are the technical aspects that should be considered for cachama crop in an effective and successful way.

Keywords: white cachama (*Piaractus brachypomus*); black cachama (*Colossoma macropomum*); cultivation; aquaculture.

Nota Técnica:

Aspectos técnicos para el cultivo de cachama (*Piaractus brachypomus* y *Colossoma macropomum*)

Resumen

La cachama blanca (*Piaractus brachypomus*) y la cachama negra (*Colossoma macropomum*), son especies de peces pertenecientes a la familia de los caracidos. Ambas son originarias de las cuencas del río Amazonas y del Orinoco, forman parte de la pesca fluvial y representan un abundante y apetecido producto pesquero. En Venezuela, la cachama ha sido cultivada desde el año 1977 cuando se logró la reproducción inducida en la Estación Hidrobiológica de Guanapito, en el estado Guárico. Para que el cultivo de la especie se lleve a cabo con éxito, hay que tomar en cuenta la estructura a utilizarse y la densidad en la que se quiere realizar el cultivo, el tipo de cultivo, el buen manejo del estanque, las etapas de la cría y las posibles enfermedades a las que puede ser sometido el mismo. La cachama es una especie resistente al manejo en cautiverio, dócil; resistente a enfermedades y de fácil adaptación a condiciones limnológicas desfavorables por períodos cortos. Debido a la importancia que tienen en la acuicultura, la meta de esta nota técnica es conocer, describir, y señalar cuáles son los aspectos técnicos que se deben considerar para el cultivo de cachama de forma efectiva y exitosa.

Palabras clave: cachama blanca *Piaractus brachypomus*; cachama negra *Colossoma macropomum*; cultivo; acuicultura.

1. Introducción

La cachama es un pez rústico que ha demostrado que la piscicultura de especies nativas es una tarea rentable, a ser considerada dentro de las actividades pecuarias y del sector pesquero. Esta definición la comparten dos especies pertenecientes a la familia de los carácidos: *Piaractus brachipomus* o cachama blanca y *Colossoma macropomum* o cachama negra. Ambas son originarias de las cuencas del río Amazonas y del Orinoco. Especies que forman parte importante de la pesca fluvial, donde representan un excelente, abundante y apetecido producto pesquero [1].

Estos peces autóctonos se encuentran en aguas con temperaturas desde 23°C hasta 30°C. Poseen régimen alimenticio omnívoro, con tendencias frugívoras – hervíboras y además son buenos consumidores de semillas. Para su reproducción dependen de los estímulos externos y naturales. Desovan sólo una vez por año en época de lluvias. Las larvas y alevinos aprovechan la productividad primaria de los ambientes naturales como ríos y lagunas para su desarrollo; posteriormente los peces jóvenes se encuentran en las corrientes secundarias, mientras que los adultos, con tres y cuatro años de edad, en los grandes ríos, especialmente en las épocas de “subienda”, en la cual migran masivamente para realizar la reproducción [2].

La especie negra es diferenciada de la blanca fácilmente por su morfología externa. Sin embargo, existen algunas diferencias que bien vale la pena describir, porque permite conocerlas y apreciar mejor las cualidades. La cachama blanca está caracterizada por poseer el cuerpo de color gris y reflejos azules en la parte dorsal y en los flancos. Su abdomen es blanco con manchas anaranjadas y la aleta adiposa presenta una cantidad abundante de carne. Alcanza una longitud de 85 cm y un peso máximo de 20 kg. Tiene buenos índices de crecimiento, aunque resulta ser sensible a condiciones inapropiadas de cultivo y acepta sin ningún problema el alimento artificial [3].

La cachama negra presenta una coloración oscura en el dorso del cuerpo y en los lados. Su abdomen es blanquecino con algunas manchas irregulares en el vientre y en la aleta caudal. Posee una aleta adiposa radiada y puede alcanzar 90 cm de longitud y pesar

más de 30 kg. El hueso opercular y la cabeza son más anchos que el de la cachama blanca. Es una de las especies más resistentes en condiciones adecuadas de cultivo y presenta buenos índices de crecimiento. Ninguna de las dos especies se reproduce en medios creados por el hombre (estanques) salvo que se les proporcione un tratamiento hormonal en el momento indicado para la reproducción [3].

A su vez, ambas especies dadas sus similitudes genéticas, se pueden cruzar obteniendo ejemplares híbridos con características físicas y biológicas intermedias. El resultado físico muestra una coloración oscura, de cabeza tamaño mediana y con mayor resistencia a las condiciones de cultivo, facilitando su aceptación en los mercados.

La cachama es considerada como la especie de mayor potencial productivo y comercial en la piscicultura extensiva, semi intensiva e intensiva de aguas cálidas continentales de América tropical; es una especie resistente al manejo en cautiverio, presenta alta docilidad y rusticidad; es resistente a enfermedades y de fácil adaptación a condiciones limnológicas desfavorables por períodos no prolongados [4].

En Venezuela, la cachama ha sido cultivada desde el año 1977 cuando se logró la reproducción inducida en la Estación Hidrobiológica de Guanapito, en el estado Guárico. En la actualidad, es una de las especies con mayores bondades para sistemas productivos en aguas cálidas. La creciente demanda de alimentos ha obligado a los investigadores del área agropecuaria a estudiar la factibilidad de obtener fuentes alternativas de proteína animal mediante la producción de especies autóctonas y/o alóctonas, con materiales alternativos y disponibles en el territorio nacional [5].

Desde el año 2011 aproximadamente, se han diseñado una serie de sistemas de producción de organismos acuáticos, orientados a disminuir la utilización del agua y del espacio, aumentando considerablemente la densidad de cultivo. En uno de los sistemas, denominado “sistema verde”, la obtención de una gran cantidad de fitoplancton es promovida para reducir los niveles de nitrógeno y promover la producción de oxígeno. En otro tipo de sistemas, la calidad del agua es mantenida por una mezcla de procesos fotosintéticos y bacteriológicos, donde los sustratos (carbono orgánico disuelto,

amonio, nitrito, nitrato) están suspendidos junto con los microorganismos (fitoplancton, bacterias heterotróficas y autotróficas) en la unidad de cultivo [6].

Las consideraciones importantes para el diseño y operación de un sistema de crecimiento fotosintético en suspensión incluyen el efecto de la temperatura, la aireación y el mezclado, la cantidad y calidad de la materia orgánica agregada, y los niveles de tolerancia de los peces a la calidad del agua. Temperaturas tropicales (27–28°C) son ideales para mantener una alta concentración de bacterias suspendidas en la columna de agua [7].

El aumento de la densidad de cultivo en los sistemas intensivos, implica un incremento en la tasa de alimentación, que se traduce en gran cantidad de materia orgánica. Estos residuos deben mantenerse suspendidos en la columna de agua mediante una fuerte agitación, para impedir su sedimentación y favorecer su exposición a las bacterias aeróbicas. Por último, estos microorganismos se encargan de captar los complejos nitrogenados liberados por los peces y utilizarlos en su crecimiento, eliminando de esta manera la toxicidad por amonio y nitritos [8].

En Venezuela, el sistema de cultivo tradicionalmente utilizado ha sido el semi-intensivo en lagunas de tierra. Aunque estos sistemas han dado buenos resultados, presentan limitaciones con respecto a los volúmenes de producción por unidad de área y a los espacios donde pueden ser desarrollados. En la medida que la actividad acuícola se incrementa, la necesidad de diversificar e intensificar los modos de producción deberá aumentar.

El objetivo de esta investigación es dar conocer, describir, y señalar los aspectos técnicos que se deben seguir para llevar a cabo un cultivo de cachama de forma efectiva y exitosa, proyecto que es pertinente dentro de los planes de producción de proteínas a nivel nacional.

2. Metodología

El trabajo consistió en una revisión referencial. Las plataformas empleadas para la exploración de los artículos científicos fueron Science Direct, Researchgate y PubMed. La búsqueda se ejecutó empleando palabras claves en el título y abstract;

realizada en un período de tiempo que data desde 1900–2019. La ecuación de búsqueda utilizada está descrita en la Tabla 1.

Tabla 1: Especificaciones (01/01/2000 al 31/12/2019).

Ecuación de búsqueda utilizada:

((cultivo OR producción OR cría) AND (cachama OR ‘colossoma macropomum’ OR ‘piaractus brachypomus’))

Plataforma de búsqueda	Fecha de búsqueda	Filtros
world wide science Scielo	04/10/2019	Artículos de revistas.
	07/10/2019	Todos los índices.

3. Resultados

Los resultados obtenidos de la búsqueda realizada, señalados en la Tabla 2, permitieron extraer los aspectos técnicos relevantes que se deben tener en cuenta para llevar a cabo un cultivo de cachama exitoso.

Tabla 2: Resultados obtenidos

Plataforma de búsqueda	Resultados (Nro. Artículos)
Worldwidescience	216
Scielo	55

Aspectos técnicos

Los aspectos técnicos a considerar son

1. Estructura;
2. Tipos de cultivo;
3. Manejo del estanque;
4. Etapas del cultivo; y
5. Enfermedades comunes en el cultivo.

1 Estructura

Deben ser tanques de concreto armado cuyas medidas pueden variar de acuerdo a la cantidad de especies, el alcance y la densidad del cultivo. La Tabla 3 recoge los datos más relevantes a considerar en la estructuras de los tanques de cultivos.

Tabla 3: Diferentes estructuras y medidas según la densidad de peces

Estructura	Medidas	Densidad de peces
Tanques de concreto	6 m ³ (2 × 3 × 1 m)	150 peces por estanque (31,25 peces/m ³)
Tanques de plástico	250 litros	130 peces por estanque
Jaulas flotantes	10,2 m ³ (3 × 2 × 1.7 m)	100 peces/m ³
Lagunas en tierra	750 m ²	0,5 peces/m ²
Tanques de concreto	1000 litros	30 peces por tanque
Tanques de plástico	1000 litros	80 peces por tanque

Fuente: Elaboración propia. Datos de: Pasquier *et al.* [2], Granado [5], Silva y Guevara [4], Poleo *et al.* [6] y Bocek [9].

2 Tipos de cultivo

Cultivo intensivo: es un sistema de cultivo en el que se utiliza el recambio de agua y un sistema de aireación. Las cargas pueden estar entre los 5–30 kg/m³. La aireación es una fuente importante de oxígeno, cuando los niveles de concentración son bajos en el agua del estanque. A su vez, proporciona oxígeno disuelto, mantiene limpio el fondo de la piscina en la fase inicial, mezcla el agua para asegurar que todo el plancton esté expuesto a la luz solar, evita la estratificación y disminuye los niveles de dióxido de carbono y amonio en el cultivo [6].

Cultivo extensivo: aplica para cargas menores a 1 kg/m³. En este sistema de cultivo no se utiliza recambio de agua ni sistemas de aireación. Solamente técnicas de cultivos tradicionales y la fertilización de las aguas. Adicionalmente, es muy común el uso de cuerpos de agua ya existentes como por ejemplo lagunas o represas. El resultado tiende a ser una muy baja producción por unidad de área, pero con buena rentabilidad [10].

Cultivo semi-intensivo: este tipo de cultivo es realizado con 2 a 4 peces por m², requiere bajo recambio de agua y manejo de la tasa de alimentación de acuerdo con la edad de los peces. La producción es de 10 a 25 toneladas por hectárea/año. Generalmente, se aplica abono para producir alimento natural y se suministra alimento concentrado y productos agrícolas suplementarios como frutas, semillas, y otros [9].

3. Manejo del estanque

Implica el control sobre la densidad de siembra, cantidad y calidad del alimento y la calidad de

agua. Un manejo adecuado garantiza la adaptación de los ejemplares al nuevo ambiente y una buena producción de organismos. Por lo tanto, se debe realizar tomando en cuenta los siguientes puntos.

Mantener peces indeseables fuera del estanque: los alevines sembrados en el estanque pueden ser depredados por peces piscívoros, por ésta razón, los peces salvajes deben ser removidos del estanque. Se deben colocar filtros de malla de pequeña abertura en las entradas de agua, al mismo tiempo que se debe realizar una limpieza diaria y rutinaria de filtros para evitar su obstrucción [9].

Encalar y fertilizar el estanque: proceso que se realiza para aumentar la abundancia de fitoplancton en el estanque. El fitoplancton sirve de alimento natural a los peces, por lo que su presencia es un buen indicador de la productividad. Adicionalmente, se debe realizar un análisis de la acidez del suelo para determinar si la cantidad de fertilizante añadido ha sido la necesaria. Los abonos orgánicos más usados son el estiércol de animales de campo, los cuales se aplican a razón de 1000-2000 kg/ha si es de gallinas, 500-2500 kg/ha de estiércol de cerdo o 2000-3000 kg/ha de vaca, en una sola aplicación, una semana antes de la siembra en los estanques de levante y engorde. Si el agua es muy clara, la aplicación se repetirá hasta 3 veces, con 2 semanas de diferencia. Los fertilizantes inorgánicos, se aplican de acuerdo con la composición de los mismos y con las necesidades del sitio, pero generalmente puede ser de 15-30 kg/ha [11].

Sembrar el número adecuado de peces: esta condición es muy importante debido a que un

número excesivo de peces puede ocasionar escasez de alimentos, peces de pequeño tamaño y reducción en el crecimiento. Mientras que, una densidad baja de peces ocasiona una subutilización del alimento natural, peces de gran tamaño y un crecimiento acelerado. La siembra óptima de individuos mantiene una cantidad adecuada de alimentos, organismos de gran tamaño, una alta producción de pescado y un crecimiento acelerado [6].

Manejo de la calidad de agua en el estanque: es necesario monitorear constantemente la concentración de oxígeno disuelto en el agua, una baja concentración puede matar a los peces. La disminución de esta variable, ocurre cuando la comida o el fertilizante orgánico que no son consumidos, se descomponen y absorben el oxígeno del agua. La mala calidad del agua ocasiona que los peces suban a la superficie en busca de niveles de oxígeno mayores por el contacto entre el agua y la atmósfera. Se recomienda que la revisión de los estanques sea en horas de la mañana, momento en el que ocurre la disminución de la concentración del oxígeno disuelto [9].

4. Etapas del cultivo

Alevinaje: se lleva a cabo en estanques pequeños. Inicia con peces de 1 a 3 g con densidades de 30-50 peces/m², con un peso de 15 a 20 g y durante 55-60 días. En este tiempo, se debe proporcionar el alimento de 4 a 6 veces al día. El agua debe estar bien fertilizada para el aprovechamiento del alimento natural por parte de los peces. En las Cachamas, esta fase es realizada en estanques de tierra, que previamente son preparados. Este proceso dura aproximadamente de 2 a 3 semanas, tiempo en que alcanzan la talla de venta que es de 2,5 cm [11].

Levante: Comienza cuando los alevines llegan a la granja con un peso entre 1 y 4 g; termina cuando los individuos alcanzan los 60 g. Esta fase es realizada en estanques pequeños que van desde los 200 a 300 m² y con una densidad de siembra entre 30 y 50 alevines/m². Los peces deben ser alimentados con una proporción del 8 % de la biomasa al principio y 3,6 % al final. El alimento debe suministrarse

en 3 o 4 raciones diarias, lo que permite el mejor aprovechamiento por parte de los individuos [11].

Engorde: Una vez que los individuos alcanzan la talla óptima, son trasladados a los estanques de engorde. En esta fase, las cachamas deben incrementar su peso hasta 400 g o más. Se utilizan estanques mayores o hasta los 1000 m³ de capacidad. El cultivo requiere un recambio de agua una vez por semana como mínimo, y la especie debe alimentarse con alimento concentrado en un porcentaje decreciente de acuerdo al tiempo del cultivo. Es importante añadir suplementos alimenticios tales como frutas (lechosa, guayaba, aguacate, plátano) y semillas de maíz, trigo y soya [3].

5. Enfermedades comunes en el cultivo

Dactilोगirosis: enfermedad branquial producida por un parásito denominado *Liguladactyloides brinkmanni*, el cual se adhiere al epitelio de las branquias del pez, y el mismo responde con un aumento de la producción de mucosidad e hiperplasia epitelial. A su vez, produce natación en impulsos, apertura de los opérculos más de lo normal y una respiración agitada en el individuo [12].

Saprolegnia: enfermedad producida por hongos que se manifiesta por la aparición de manchas blancas grisáceas de aspecto algodonoso adheridas a la piel, la boca, las agallas, ojos y aletas; además, pueden invadir tejidos más profundos [13].

Brancomicosis: afecta las branquias o agallas y ocasiona una alta mortalidad en los peces [13].

Tricodiniasis: el cuerpo se cubre de un velo azulado, debido al exceso de mucus. Es causada por parásitos y las especies son susceptibles en sus estados de larva o alevino [14].

Las enfermedades pueden ser prevenidas si se realiza un buen manejo del estanque, evitando situaciones que puedan causar estrés a los peces y posteriormente infecciones. Se debe tener en cuenta que el estanque, es el hogar de los peces, por tanto, un monitoreo frecuente del nivel de agua, de posibles fugas, condiciones de los filtros, funcionamiento de la entrada y salida de agua, así como el retiro

oportuno de animales extraños, malezas y peces muertos en el estanque puede contribuir al buen manejo del cultivo de peces.

Se debe evitar la presencia de perros o cualquier otro animal que asuste y produzca estrés a los peces. Siguiendo todos estos lineamientos, se puede lograr un cultivo de cachama con éxito.

4. Conclusiones

Para llevar a cabo un cultivo de cachama con éxito hay que tener en cuenta el tipo de cultivo que se quiere realizar, posteriormente seleccionar la estructura del estanque que pueden ser de concreto, plástico, piscinas de tierra y hasta jaulas flotantes. Es importante realizar la preparación adecuada del medio de cultivo a través de la fertilización previa para garantizar la disponibilidad de alimento natural para la especie.

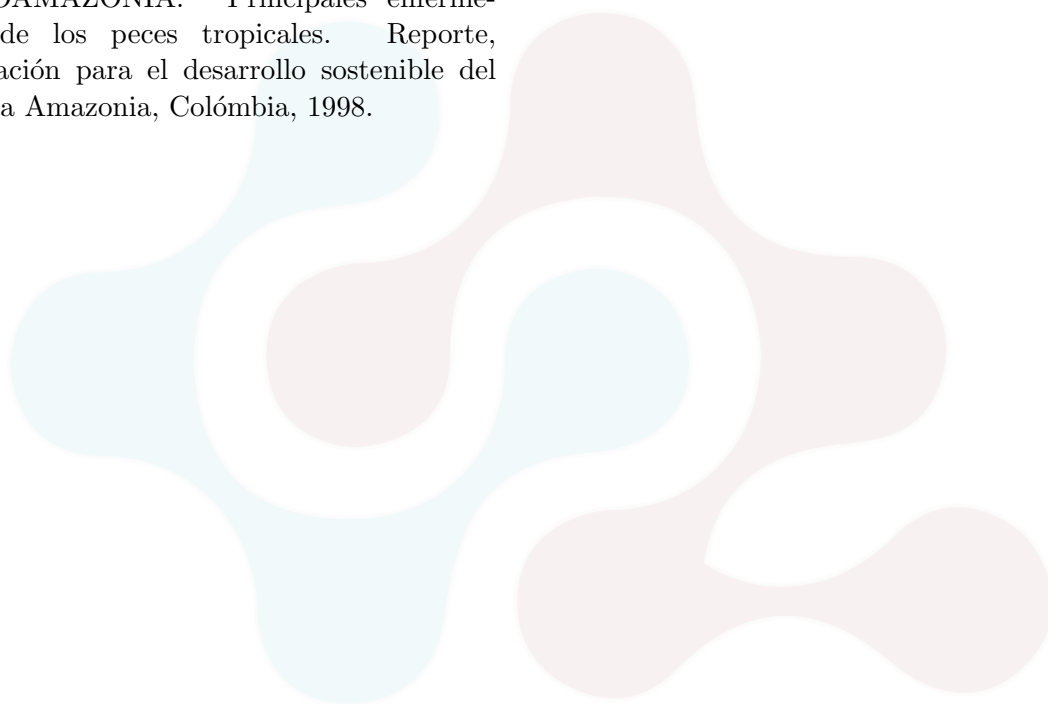
Las cachamas poseen una capacidad de adaptación a las temperaturas tropicales, que son predominantes en el país, su manejo en cautiverio es sencillo debido a que no necesitan un constante recambio de agua, y además, al ser especies frutívoras, sus dietas pueden ser complementadas con frutas y semillas. No son especies carnívoras ni territoriales, por lo tanto no aplican depredación hacia otros organismos y la aparición de enfermedades en cautiverio es poco frecuente.

Lo que va a garantizar la rentabilidad es realizar el monitoreo respectivo de las condiciones del estanque, tales como la calidad del agua, disponibilidad de alimento y la observación directa de los peces para descartar la aparición de algún patógeno que pueda atentar contra la productividad del cultivo.

Referencias

- [1] O. Castillo. La piscicultura como alternativa de producción animal en Venezuela. En sistemas integrados de producción con no rumiantes. Informe, UNELLEZ, Guanare, Venezuela, 2005.
- [2] G. Andrade de Pasquier, Y. Méndez, and D.A. Perdomo. Engorde experimental de cachama (colossoma macropomum) en la estación local el lago, Estado Zulia, Venezuela. *Zootecnia Tropical*, 29(2):213–218, 2011.
- [3] J Heredia. *Eficiencia de cuatro formulaciones de balanceados comerciales en el cultivo de la cachama híbrida*. Tesis doctoral, Escuela Superior Politécnica Ecológica Amazónica, Ecuador, 2013.
- [4] A. Silva-Acuña and M. Guevara. Evaluación de dos dietas comerciales sobre el crecimiento del híbrido de Colossoma macropomum x Piaractus brachypomus. *Zootecnia Tropical*, 20(2):449–459, 2002.
- [5] A Granado. Efecto de la densidad de cultivo sobre el crecimiento del morocoto, Piaractus brachypomus, CUVIER, 1818, (Pisces: Characiformes), confinado en jaulas flotantes. *Saber*, 12(2):3–7, 2000.
- [6] G. Poleo, J.V. Aranbarrio, L. Mendoza, and O. Romero. Cultivo de cachama blanca en altas densidades y en dos sistemas cerrados. *Pesquisa Agropecuaria Brasileira*, 46(4):429–437, 2011.
- [7] J.A Hargreaves. Photosynthetic suspended-growth systems in aquaculture. *Aquaculture Engineering*, 34(3):334–363, 2006.
- [8] J.M. Ebeling, M.B. Timmons, and J Bisogni. Engineering analysis of the stoichiometry of photoautotrophic, autotrophic, and heterotrophic removal of ammonia-nitrogen in aquaculture systems. *Aquaculture*, 257(1–4):346–358, 2006.
- [9] A. Bocek. Introducción al cultivo de peces en estanques. Technical report, Center for Aquaculture and Aquatic Environments, Auburn University, Auburn, USA, 2014.
- [10] H. Lazlo, G. Támas, and C. Seagreave. *Cultivo de carpa y otros peces en estanques*. John Wiley & Sons, New York, *Extracto resumido y adaptado por la Dirección de Acuicultura, Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, Buenos Aires, Argentina*, 1992.
- [11] M. Merino, G. Salazar, and D. Gómez. *Guía práctica de piscicultura en Colombia*. Instituto Colombiano de Desarrollo Rural – Incoder, Bogotá, 2006.

- [12] W. Aragort, G. Morales, E. León, L.A. Pino, and M. Silva. Patologías asociadas a monogeneos branquiales en cachama bajo cultivo. *Veterinaria Tropical*, 27(2):75–85, 2002.
- [13] L.F. Londoño–Franco, C.A. David Ruales, and J.A. Villamarín–Muñoz. Identificación de hongos en cachama blanca (*Piaractus brachyomus*) en cultivos semi-intensivos de Norte de Santander, Colombia TT. *Orinoquia su*, 18(2):247–255, 2014.
- [14] CORPOAMAZONIA. Principales enfermedades de los peces tropicales. Reporte, Corporación para el desarrollo sostenible del sur de la Amazonia, Colombia, 1998.





Apéndice

Rules for submitting articles – Section Science and Technology

Editorial line

Ciencia en Revolución journal will consider for its diffusion original and unpublished works in the scientific – technological scope.

All manuscripts that are received for publication will be subject to arbitration by experts in the area, through the double blind system. The author must accept this arbitration.

Ciencia en Revolución digital journal is open access, it does not charge for its dissemination, it is maintained by collaboration of members of the scientific community

Type of Manuscripts

Ciencia en Revolución will accept the following works for publication

1. Articles of technological trend, prospective studies of medium and long term R+D+i of high utility in the industrial field with a maximum of eighteen (18) pages.
2. Unpublished research articles with a maximum of twenty (20) pages.
3. Technical notes with a maximum of five (5) pages.
4. Articles of scientific update that summarize the State of the Art of a specific area referring to what to do scientific - technological with a maximum of twelve (18) pages.
5. Article special invited with a maximum of twenty (20) pages.
6. Articles of scientific disclosure.
7. Letters to the editor.

Commitment

Submitting an article to *Ciencia en Revolución*, the work author is committed to formal so that the paper is original and unpublished, he shows his knowledge of *Ciencia en Revolución* standards and that his work will be refereed. The author must sign a commitment letter upon receipt.

Article Style

Articles may be sent either in Spanish or English. The original work should be written using L^AT_EX, or in WORD, or in Libre Office Writer. The Office works must employ a font of family Time, to be stored in compact disk and to present three copies in physical. The works will be accepted through the e-mail of the journal.

The labored in L^AT_EX must include the files pdf, tex and a folder with the figure in eps (or png).

Figures

Figures must be preferable in pdf, eps or png format (also admit jpg format, if these are of high quality) must to be added in records separated and numbered. Figures caption or descriptions can not be into these, must be includes in the text of the work and in a file apart called Figure Caption.

Legends or descriptions of the figures can not be embedded in them, they must be included in the text of the work and in a separate file called Legend of Figures. Should be cited and sufficiently discussed in the text, the quote would be in the form: “in Figure 3” without abbreviating the word figure. These must be numbered in Arabic (1,2, ...) consecutive throughout the work.

Tables

Tables can not be protruded by any type of color. Only the texts to be produced by means of “bold type”. Also must to be included in others files numerated and it is necessary to include a file with table caption.

All tables must be numbered in Arabic (1, 2, ...), cited and sufficiently commented in the text from work. The quote would be in the form: “in Table 2”, for example (without abbreviating). All board or figure must have a wide maximum of 17,5cm.



Writing order

The order to follow for the writing of the work is the following:

1. Title Page,
2. Introduction,
3. Methodology or Research Development,
4. Analysis and Discussion of Results, and References
5. Conclusions,
6. References.

Title page should contain:

- Title of the work in Spanish and English, maximum 20 words.
- Full name(s) of author(s) with Full Institutional Address(es) (Address, Telephone, Email).
- Summary of the work in Spanish and in English (Abstract) with a maximum of 200 words for Unpublished, State of the Art articles and Technical Notes.
- At the end of the Summary in Spanish and Abstract in English three to five (3 to 5) Key Words should be added.

The headings of each section are written title type, capitals only in the first letter.

Text references must contain the name of the main author followed by the corresponding number of reference; for example: Jhonson [9], or simply [9] with no author name.

References will be written in order of citation, complete and should contain: author(s) (in caps and lower case), full title, journal, volume, number, pages and year of publication. For example: G.O. Beale, F.J. Arteaga, and W.M. Black, Design and Evaluation of a Controller for the Process of Microwave Joining of Ceramics. *IEEE Transactions of Industrial Electronics*. 39(4), 301–312, 1992.

In the case of Books: Author(s) (in caps and lower case), *title*, publisher, place and year of publication should be included. For example: J.M. Hill and J.N. Dewynne, Heat Conduction. *Blackell Set. Pub.*, London, 1987.

Work in an edited collection: Author(s) (in caps and lower case), *title*. In: editor, *title*, volume,

publisher, place and year. For example: S.L. Kalla and L. Galué, Generalized fractional, in *Calculus*. Global Publishing Company, USA, 145–178, 1997.

The following types of works can be cited:

1. Articles of scientific journals.
2. Articles of conference proceedings.
3. Articles in collections.
4. Books.
5. Chapters in a book.
6. Memories of congresses.
7. Doctoral theses.
8. Masther theses.
9. Special grade works.
10. Technical reports.
11. Technical manuals.
12. Patents.
13. Norms and laws.

It is not allowed to quote electronic addresses or web pages.

It is recommended to the authors to follow the International Nomenclature Norms (symbols, units and abbreviations).

Final Notes

Articles will be submitted for the reviewing process before they can be published.

Ciencia en Revolución
Centro Nacional de Tecnología Química,
CNTQ
Calle Base Aérea Generalísimo Francisco de
Miranda,
Edificio Complejo Tecnológico Simón Rodríguez,
Ofic. Centro Nacional de Tecnología Química,
La Carlota, Chacao, Caracas, Estado Miranda,
Venezuela.
Código Postal 1064.
Teléfonos:
(+58-212) 239.81.25,
882.65.61, 555.09.75;
Correo–e: revista.cntq@gmail.com

Normas para la presentación de artículos – Sección Ciencia y Tecnología

Línea editorial

La Revista *Ciencia en Revolución* considerará para su difusión trabajos originales e inéditos en el ámbito científico – tecnológico.

Todos los manuscritos que sean recibido para su publicación serán sometidos a arbitrajes de expertos en el área, mediante el sistema de doble ciego. El autor debe aceptar este arbitraje.

Ciencia en Revolución es de acceso abierto, no cobra por su difusión, es mantenida por colaboración de miembros de la comunidad científica.

Tipos de trabajos

Ciencia en Revolución aceptara para su publicación los siguientes trabajos

1. *Artículos de tendencia tecnológica*, estudios de prospectiva de I+D+i a medio y largo plazo de alta utilidad en el campo industrial con un máximo de dieciocho (18) paginas.
2. *Artículos* de investigación inéditos con un máximo de veinte (20) páginas.
3. *Notas técnicas* con un máximo de cinco (5) páginas.
4. Artículos de actualización científica que resuman el *estado del arte* de un área específica referente al que hacer científico – tecnológico con un máximo de doce (18) páginas.
5. *Artículo invitados* especiales con un máximo de veinte (20) páginas.
6. *Artículos de divulgación científica*.
7. *Cartas al editor*.

Compromiso

Al enviar un artículo a la Revista Ciencia en Revolución, el autor del trabajo está comprometido en forma formal, que el trabajo es original e inédito, manifiesta su conocimiento de las normas de la revista y que su trabajo será arbitrado. Debe firmar una carta compromiso al momento de su recepción.

Estilo

La redacción de los trabajos puede realizarse en idioma castellano o inglés. El trabajo original debe ser redactado en formato L^AT_EX o en su defecto en Microsoft Word. Los trabajos en Word deben emplear una fuente de la familia Times. Los trabajos serán aceptados a través del correo de la Revista.

Los trabajos en L^AT_EX deben incluir los archivos pdf, tex y una carpeta comprimida con las figuras en eps (o png).

Figuras

Las figuras deben estar en formato vectorializado preferiblemente png o eps (también se admiten los formatos CompuServe gif o jpg, si estas son de alta calidad y trabajó en word) deben añadirse en archivos independientes y numeradas. Cada figura debe ser enviada en un archivo gráfico independiente.

Las leyendas o descripciones de la figuras no pueden estar embutidas en éstas, deben ser incluidas en el texto del trabajo y en un archivo aparte llamado Leyenda de Figuras. Deben ser citadas y suficientemente comentada en el texto, la cita sería en la forma: “en la Figura 3” sin abreviar la palabra figura. Estas deben ser numeradas en arábigos (1,2, ...) consecutivos a lo largo de todo el trabajo.

Tablas

Las tablas no pueden ser resaltadas por ningún tipo de color. Solamente los textos a resaltar mediante “negritas”. También deben incluirse las tablas en archivos aparte numerados y es necesario incluir un archivo con las leyendas de las tablas. Toda tabla debe ser numerada en arábigos (1, 2, . . .), citadas y suficientemente comentada en el texto del trabajo. La cita sería en la forma: “en la Tabla 2”, por ejemplo (sin abreviar).



Orden de Redacción

El orden a seguir para la redacción del trabajo es el siguiente:

1. Portada
2. Introducción
3. Metodología o Desarrollo de la Investigación
4. Análisis y Discusión de Resultados
5. Conclusiones
6. Referencias Bibliográficas.

La portada debe contener: Título del trabajo en castellano y en inglés, con un máximo de 20 palabras. Nombre(s) del autor(es) y su dirección(es) institucionales completa(s), correo electrónico del autor para correspondencia (sólo será publicado el correo electrónico del autor para correspondencia).

Resumen del trabajo en castellano y en inglés (Abstract) con una extensión máxima de 200 palabras. Al final tanto del resumen como del abstract debe agregarse entre tres (3) a cinco (5) palabras clave.

Los encabezamientos de cada sección se escriben tipo título, mayúsculas sólo en la primera letra.

Citas. Las citas de referencias en el texto, contendrán el nombre del autor principal seguido de corchetes con el número correspondiente a la referencia, por ejemplo: Beale [9], o simplemente el número de la referencia bibliográfica [9], sin citar al autor.

Referencias Para los artículos en LATEX se usará el estilo de bibliografía “unsrt”. Las referencias bibliográficas se escribirán en orden de citación, deben ser completas y contener todos y cada uno de los datos para identificarla.

Se pueden citar:

1. Artículos de revistas científicas.
2. Artículos de memorias de congresos.
3. Artículos en colecciones.
4. Capítulos en un libro.
5. Memorias de congresos.
6. Libros Tesis doctorales.
7. Trabajo de grado de materia.
8. Trabajos especiales de grado.
9. Informes técnicos.
10. Manuales técnicos.
11. Patentes.

12. Normas y leyes.

No se permiten direcciones electrónicas ni páginas web.

En el caso de artículos de revista contendrán: Autor(es) (Inicial del Nombre, Apellidos). Título. Nombre de la revista, volumen, número, páginas y año de publicación.

Por ejemplo: [9] G.O. Beale, F.J. Arteaga y W.M. Black, Design and Evaluation of a Controller for the Process of Microwave Joining of Ceramics. *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, 39(4), 301–312, 1998.

En caso de libros ha de incluirse: Autor(es), título, editorial, lugar de publicación y año de publicación. Por ejemplo: [9] J.M. Hill y J.N. Dewynne, Heat Conduction. *Blackell set. Pub.*, London, 1992

En caso de colección editada:

Autor(es). Título, En: editor, año, título, volumen, editorial, lugar, número de páginas y año de publicación. Por ejemplo: [11] S.L. Kalla y L. Galué (1993): Generalized fractional Calculus. *Global Publishing Company, USA*, 145–178.

Se recomienda a los autores tener en cuenta las normas internacionales de nomenclatura para la utilización de símbolos, unidades y abreviaturas.

Notas finales

Los artículos se enviarán para el proceso de revisión antes de publicarse.

Ciencia en Revolución
Centro Nacional de Tecnología Química,
CNTQ
Calle Base Aérea Generalísimo Francisco de
Miranda,
Edificio Complejo Tecnológico Simón Rodríguez,
Ofic. Centro Nacional de Tecnología Química,
La Carlota, Chacao, Caracas, Estado Miranda,
Venezuela.
Código Postal 1064.
Teléfonos:
(+58-212) 239.81.25,
882.65.61, 555.09.75;
Correo-e: revista.cntq@gmail.com

Carta de compromiso

Envíe con su trabajo la siguiente carta al Comité Editorial de Ciencia en Revolución.

Ciudadanos
Editor(a) en jefe y demás
Miembros del Comité Editorial
de la revista Ciencia en Revolución
Presente.

Por medio de la presente envío a Ud. (s) el manuscrito del trabajo titulado:

para que sea sometido a evaluación para la publicación. Manifiesto que este trabajo es original e inédito, no ha sido publicado, no es duplicado, ni redundante; no está siendo sometido simultáneamente a arbitraje para su publicación por ningún medio de difusión, que los datos son originales y verídicos, que el autor y los coautores ceden los derechos de publicación en la revista Ciencia en Revolución, que el trabajo, tanto en su texto como las tablas y figuras ha sido elaborado de acuerdo a las Instrucciones para los Autores, publicadas por Ciencia en Revolución y que las referencias son directamente relacionadas con el trabajo.

Se designa como autor de correspondencia al autor o coautor que lo indique, con quien el Comité Editorial mantendrá comunicación a través del correo electrónico revista.cntq@gmail.com, quien será responsable ante autores y coautores y dará respuesta rápida a los requerimientos del Comité Editorial. No se conocen conflictos de intereses y de haberlos los autores y coautores están obligados a indicarlo en el original junto a la fuente de financiamiento.

Firma:

El autor para correspondencia.

Políticas de ética y publicación

Introducción

Ciencia en Revolución (Revista digital) es una revista de acceso abierto, como publicación científica cuatrimestral incluye tres números (Abril-Agosto-Diciembre) por cada volumen en un año, alcanza la generación continua de contenidos como principal organismo de difusión académica, científica y tecnológica del Centro Nacional de Tecnología Química. El idioma principal de la revista es el español, manejando el inglés como segundo idioma y todos los artículos incluyen tanto el título como el resumen en ambos idiomas.

El comité editorial está comprometido en mantener los más altos estándares éticos, efectúa acciones en contra de cualquier práctica anti-ética o por negligencia profesional. El plagio está estrictamente prohibido y nuestros autores y demás investigadores expresan formalmente que sus trabajos deben ser originales, inéditos, y no estar siendo sometidos a proceso de arbitraje en otras revistas, por otra parte, queda expresamente prohibido la copia o el plagio, parcial o en su totalidad, de otras obras. Todo trabajo para ser publicado cuenta con la exigencia de manera explícita a sus autores de la normativa ética de la revista que está plasmado en una Carta de Compromiso.

Prácticas anti-éticas y negligencia profesional

Por considerar tanto aspectos científicos como tecnológicos, hay que debe tomar en cuenta la necesidad de velar por la veracidad de toda información suministrada incluyendo datos técnicos, diagramas, tablas y figuras, diseños experimentales, metodologías, entre otros, siendo de vital importancia la cita a las referencias respectivas indicando con los estándares habituales cuando la información es tomada textualmente. Será considerado como faltas graves y conlleva un proceso sancionatorio:

1. **Copias o plagio:** presentar datos o ideas como propios, de manera parcial o en su totalidad, provenientes de otras obras.
2. **Falsificación o adulteración:** la modificación y cambio de datos presentados, omitir información de tal forma que la investigación no esté completamente presentada.
3. **Presentación de datos no verídicos:** fabricación, manipulación y presentación de información que no se desprenden de datos reales derivados de la investigación.
4. **Alteración de autor y coautores:** La inclusión de algún miembro que no ha participado en la investigación, así como la exclusión de alguno que si lo ha realizado. De igual forma, cualquier modificación relacionada con cambios en autores y coautores, debe estar debidamente justificada; luego de finalizado el proceso de edición no será considerada.
5. **Alteración del proceso de arbitraje:** cualquier intento que afecte el proceso de arbitraje por pares a doble ciego, se prohíbe de manera tácita la comunicación entre un árbitro y los autores del artículo mientras dure su revisión.

De la responsabilidad de los autores

Los autores serán guiados a través de cuatro fases que conllevan a

1. La revisión preliminar, donde será verificado que el manuscrito cumple con la línea editorial de la revista Ciencia en Revolución.
2. El proceso de arbitraje por pares (doble ciego), donde serán verificadas, por expertos en el área de conocimiento las características de manuscrito.
3. El proceso de edición y montaje del artículo.
4. Por último, la corrección de redacción y estilo.

La responsabilidad de la comunicación con la revista recae en el autor por correspondencia. Los autores están obligados a:

1. Firmar la Carta de Compromiso, manifestando que el contenido del trabajo enviado a la revista es original e inédito: no ha sido publicado, no es duplicado ni redundante, además no está siendo sometido simultáneamente a arbitraje para su publicación por ningún otro medio de difusión, y por último que los datos presentados son originales y verídicos.

2. Deben evitarse o reconocerse los envíos anteriores del manuscrito a otras revistas o publicaciones, en el caso de haber sido enviado es necesario la presentación de una comunicación de la otra publicación donde se deje sin efecto el proceso de arbitraje y las motivaciones consideradas.
3. Respecto a materiales/datos citados o utilizados de otras investigaciones deben documentarse cuidadosamente y citarse como referencia e indicar cuando son tomados textualmente. No es permitido la duplicación de trabajos anteriores.
4. Respecto a la identificación de autores, hay que indicar el nombre tanto del autor como de los coautores, involucrados en el desarrollo de la investigación, evitando incluir personas no que estén vinculadas a la misma. Hay que indicar además la filiación institucional de todos y cada uno de los autores (institución de educación superior o estructura de investigación reconocida), correo electrónico de contacto y cualquier otro elemento que permita su identificación.

De la responsabilidad de los miembros del Comité Técnico – Árbitros

Una vez recibido el manuscrito, acompañado de las Normas de Publicación y el Formato de Evaluación previsto por la revista digital Ciencia en Revolución, los árbitros están en la obligación de informar de manera expedita, si se acepta o rechaza la revisión del mismo explicando los motivos. En el caso de que los árbitros tengan interés intelectual o material relacionado al manuscrito bajo revisión, estos deberán inhibirse de manera voluntaria evitando así Conflicto de Intereses.

Los Miembros de Comité Técnico deberán rechazar la revisión de manuscritos, cuando estos estén fuera de su área de experticia o de especialización técnica y científica. Por otro lado, los árbitros o revisores deben completar debidamente el Formato de Evaluación previsto así como también realizar las observaciones que considere pertinentes sobre el manuscrito evaluado, lo cual incluye todas aquellas propuestas tendientes a mejorar cuando sea el caso la presentación y análisis de resultados y la incorporación de investigaciones de referentes de importancia, tomando en cuenta que el envío de dicha información al Editor–Jefe es de carácter obligatorio y estrictamente confidencial.

De la responsabilidad de los miembros del Comité Editorial

El Editor en Jefe con el Comité Editorial de la revista digital Ciencia en Revolución realizarán una revisión preliminar al recibir el manuscrito, atendiendo a las características de la línea editorial. Una vez superada dicha revisión, se procederá a proponer a los revisores o árbitros de acuerdo al área de conocimiento.

El Editor en Jefe será el responsable de enviar las comunicaciones respectivas a los autores, con respecto a las observaciones emitidas por el Comité Técnico, y conducir el proceso para que se tomen medidas correctivas. Así mismo, decidirá sobre la aceptación o no del manuscrito en atención a los comentarios de los árbitros o revisores designados. El Comité Editorial tratará la información relacionada con los artículos con criterios de confidencialidad.

Preservación digital

Ciencia en Revolución utiliza para la preservación digital de sus artículos, el resguardo con archivos en formato pdf y comprimidos en formato LATEX.

Licencia Creative Commons

Licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obras derivadas 4.0 Internacional





Volumen 6, Número 17, enero-abril, 2020.

Centro Nacional de Tecnología Química

Autoridades

Consejo Directivo

Dra. Magaly Henríquez González
Presidenta

Dr. Marcos Rosa-Brussin
Universidad Central de Venezuela

Dr. Edgar Ocando
Instituto Venezolano de Investigaciones
Científicas

Dr. José Gregorio Biomorgi
Universidad Central de Venezuela

Dra. Nadia Sánchez Rachaus
Petroquímica de Venezuela

MSc. Cesar Alejandro Basanta
Instituto de Tecnología Venezolana
para el Petróleo

Lcda. Geraldina Palm de Pulido
Asociación Venezolana de la Industria
Química y Petroquímica

Lcda. María Laura Chona
Dirección Ejecutiva

Dr. Samuel Villanueva Velásquez
Dirección Técnica

Lcda. Natasha Tellería Mata
Gerencia de Proyectos de Investigación, Desarrollo e Innovación

Lcda. Dayana Arreaza
Gerencia de Articulación y Alianza Interinstitucional

Lcda. Adriana Córdoba
Gerencia de Talento Humano

Lcda. Doris Rodríguez
Gerencia de Administración y Apoyo Técnico

Abg. Dilia Romero
Consultoría Jurídica

CIENCIA EN REVOLUCIÓN

La revista *Ciencia en Revolución* es una publicación periódica digital de la fundación Centro Nacional de Tecnología Química, entidad adscrita al Ministerio del Poder Popular para Ciencia y Tecnología. Es arbitrada y en proceso de indexación. Se publica cada cuatro meses. Se aceptan trabajos en Castellano e Inglés. Todos los trabajos son revisados por el Comité Editorial, Arbitrados por el Comité Técnico y especialistas en la materia.

Dirección Postal: Calle Base Aérea Generalísimo Francisco de Miranda, Edificio Complejo Tecnológico Simón Rodríguez, Piso PB, Ofic. Centro Nacional de Tecnología Química, Sector La Carlota, Chacao, Caracas, Miranda, 1064, Venezuela.
Correo – e: revista.cntq@gmail.com

Página Web: <https://cntq.gob.ve/index.php/revista-digital-ciencia-en-revolucion>.



Síguenos en nuestras redes

www.cntq.gob.ve



@CNTQ_Vzla



Centro Nacional de Tecnología Química



CNTQ