



**Uso de inmunoestimulantes  
recombinantes (rToxA)  
producidos en plantas (*Nicotiana  
tabacum*) y su aplicación en  
la acuicultura de camarón:  
una propuesta de análisis  
bioeconómico**

Use of recombinant immunostimulants (rToxA) produced in plants (*Nicotiana tabacum*) and their application in shrimp aquaculture: a proposal for bioeconomic analysis

Recursos Naturales y Sociedad, 2021. Vol. 7 (2): 17-33. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2021.07.02.0002>

Héctor Rodrigo Nolasco Alzaga<sup>1</sup>, Elizabeth Monreal-Escalante<sup>1,2</sup>, Marcelo E. Araneda Padilla<sup>3</sup>, Mariel Gullian-Klanian<sup>4</sup>, Juan Antonio de Anda-Montañez<sup>1</sup>, Antonio Luna-González<sup>5</sup>, Carlos Angulo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Immunology & Vaccinology Group. Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR), Av. Instituto Politécnico Nacional 195, Playa Palo de Santa Rita Sur, La Paz B.C.S. 23096, México

<sup>2</sup>CONACYT-Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR), Instituto Politécnico Nacional 195, La Paz, México.

<sup>3</sup>Benchmark genetics Chile, área de gestión, control y Análisis Santa Rosa 560 oficina 25 B, Puerto Varas, Chile

<sup>4</sup>Unidad Experimental, Universidad Marista de Mérida, Periférico Nte. Tablaje Catastral 13941, CP 97300, Mérida, Yuc., México

<sup>5</sup>Instituto Politécnico Nacional. Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional (Sinaloa). Blvd. Juan de Dios Bátiz Paredes #250, Guasave, Sinaloa. México.



## Resumen

En la industria Acuícola, la cual se encarga de manera sustentable de proveer alimentos de origen marino y continental (peces, moluscos, crustáceos, entre otros), existen riesgos ambientales y sanitarios que comprometen la producción y en ocasiones ponen en circunstancias críticas a los productores. El riesgo sanitario, ocasionado por los sucesivos brotes de enfermedades que han afectado la industria del camarón en las últimas dos décadas, provocó el colapso de la actividad en varios países productores. La utilización de vacunas recombinantes, probióticos y sustancias inmunoestimulantes, se han propuesto como alternativas para aumentar las defensas de los organismos de cultivo, en sustitución del uso de los agentes antimicrobianos (antibióticos) cuya utilización implica efectos secundarios no deseados. Dado el volumen de producción, la implementación de una medida de prevención sanitaria, demanda un análisis costo-beneficio cuyo objetivo se debe centrar en la minimización de costos y la maximización de beneficios para expandir su uso a escala comercial.

En México, la implementación de inmunoestimulantes recombinantes en especies de interés comercial (como el camarón) es aún incipiente, lo que abre una ventana de oportunidad para su estudio y evaluación. El presente estudio tiene como finalidad dilucidar el potencial económico de la producción de un inmunoestimulante recombinante oral (rToxA) utilizando la planta *Nicotiana tabacum* para controlar la enfermedad aguda necrótica hepatopancreática (AHPND) del camarón blanco *Litopenaeus vannamei*; así como evaluar el costo beneficio de la implementación de dicho inmunoestimulante en un sistema

de producción acuícola piloto. El estudio implica optimizar los parámetros de producción a pequeña escala, así como obtener el Valor Presente Neto (VPN) y el máximo rendimiento económico (MRE) dentro del sistema productivo, visualizando los resultados de manera gráfica.

### Palabras clave:

*Litopenaeus vannamei*, inmunoestimulante recombinante oral, enfermedad aguda necrótica hepatopancreática, costo-beneficio.

### Abstract

In the Aquaculture industry, which is in charge of sustainably supplying food of marine and freshwater origin (fish, mollusks, crustaceans, among others), there are risks that compromise production and sometimes put producers in very critical circumstances. Sanitary issues, caused by

accumulated outbreaks which affected the shrimp farming industry in the past two decades, provoked the collapse of this activity in several countries. Therefore, the implementation of recombinant vaccines, probiotics and immunostimulating substances, instead of antimicrobial agents (antibiotics), has been a proposal recommended by the scientific community for the aquaculture industry. Given the volume of production, the implementation of a health prevention measure demands a cost-benefit analysis whose objective should be focused on minimizing costs and maximizing benefits in order to expand its use on a commercial scale. In Mexico, the cost-benefit assessment of the implementation of recombinant immunostimulants, in species of great commercial

demand (such as shrimp), has not yet been finalized, which opens a window of opportunity for their attention. This study aims to elucidate the economic potential for the production of oral vaccines manufactured in plants in order to control the Acute Hepatopancreatic Necrotic Disease (AHPND) in the farmed whiteleg shrimp (*L. vannamei*); additionally, aims to evaluate the cost-benefit ratio obtained through the implementation of such vaccine in a Penaeid farming system, consequently after optimizing the production parameters at small scale, generating and visualizing graphically the biggest net present value and maximum economic yield within the system.

**Key words:** shrimp, necrotic hepatopancreatic disease, oral recombinant immunostimulant, cost-benefit.

## Introducción

La acuicultura de camarón blanco es una industria en constante crecimiento y actualmente se encuentra en su punto histórico más alto de producción a escala global, teniendo como principales representantes a China, Indonesia, Vietnam, Tailandia e India, en Asia; y a Ecuador, México y Honduras, en América (Fernández de Alaiza et al., 2018). El registro de siembra más reciente de *Litopenaeus vannamei* a nivel nacional es de 4,719.2 millones de postlarvas anuales, procedentes de laboratorios de Sonora (61.5%), Sinaloa (35.1%) y Baja California Sur (3.4%), principalmente (Arana, 2019).

Varias enfermedades han impactado a la industria acuícola de camarón a nivel nacional, dentro de las cuales podemos citar la enfermedad de la mancha blanca (WVSS, por sus siglas en inglés) que ocasionó cuantiosas pérdidas



económicas del 2005 al 2011 en el estado de Sinaloa (Muniesa et al., 2016). En el 2013, se reportó una fuerte incidencia de una enfermedad conocida como necrosis hepatopancreática aguda (AHPND, por sus siglas en inglés) en la región noroeste del país, ocasionando pérdidas económicas sustanciales y reduciendo la producción nacional en un 60% (Aguilar y Soto-Rodríguez, 2018). Esta enfermedad continúa siendo un riesgo crítico global, con alta prevalencia en la región asiática (Devadas et al., 2019).

AHPND es ocasionada por bacterias que pertenecen a la familia Vibrionacea, especialmente *Vibrio parahaemolyticus*, las cuales contienen el plásmido extracromosomal pVPA3-1 o pVA1 de 70 kpb que codifica para una toxina tipo *Photobacterium insect related* (Pir): Pir<sup>vp</sup>A y una Pir<sup>vp</sup>B, que en su forma binaria (Pir<sup>vp</sup>AB) induce la muerte celular. Dos puntos a destacar son que el nivel de transmisión entre bacterias pertenecientes a la misma familia es muy alto (Lee et al., 2015; Aranguren et al., 2017); y que el principal factor de virulencia en camarones se asocia a la expresión de las proteínas Pir<sup>vp</sup>A y Pir<sup>vp</sup>B (Tox A y Tox B) y no necesariamente al número de copias de los genes (Tinwongger et al., 2016).

Durante algunos años el uso de antibióticos fue una de las estrategias más comunes para el combate de patógenos bacterianos en el cultivo de camarón. El uso excesivo e inadecuado de antibióticos, particularmente asociado a la aparición de AHPND, fue un factor determinante en la aparición de resistencia bacteriana (Anaya-Rosas et al., 2018). Ese fenómeno llevó a investigar nuevas alternativas para la prevención y tratamiento de enfermedades bacterianas en la producción camaronícola. Es así que la inmunización, al igual que la inmunoestimulación, se han estado consolidando como alternativas económicas prometedoras para la prevención de enfermedades

ocasionadas por virus y bacterias (Dawood et al., 2018). En este contexto, Lee et al. (2015) demostraron que la administración oral de la Tox A en camarones no causaba mortalidad o signos patológicos de AHPND, lo que sugirió su potencial uso como inmunoestimulante. Recientemente, Campa-Córdova et al. (2017) encontraron que la administración de la Tox A recombinante en camarones, vía inmersión (una solución de concentración conocida de la Tox A), protegía a los animales del reto infeccioso contra *V. parahaemolyticus*-AHPND. Otros experimentos en peces utilizando la Tox A han demostrado resultados satisfactorios como es el caso de la dorada (*Sparus aurata*), estimulando la producción de anticuerpos y moléculas reguladoras del sistema inmune en estos organismos (Reyes-Becerril et al., 2017). También se ha evaluado a la Tox A en el huachinango (*Lutjanus peru*),

demostrando ser benéfica para el sistema inmune, induciendo la expresión de genes encargados del inicio y modulación de la respuesta humoral (Reyes-Becerril et al., 2016).

La Tox A utilizada en peces y camarones se ha producido de forma recombinante en la bacteria *Escherichia coli*.

Sin embargo, los procesos de purificación y aplicación resultan laboriosos.

Una alternativa son las plantas como sistemas de producción y entrega de proteínas recombinantes.

De hecho, la inmunización oral con vacunas producidas en células de plantas (CP) es una alternativa atractiva en términos de inmunogenicidad y protección, así como por su facilidad de aplicación comparada con la inmunización parenteral (Mutoloki et al., 2015).

Hasta el presente, no se han evaluado en camarones recombinantes

vía oral producidos en CP, lo cual brinda una oportunidad de originalidad y relevancia científica en el conocimiento y desarrollo de un inmunoestimulante recombinante oral para camarones. En este contexto, el Grupo de Inmunología y Vacunología (GIV) del CIBNOR ha generado plantas que producen la Tox A recombinante (rTox A) de *V. parahaemolyticus* en CP. Así mismo, ensayos preliminares en *Litopenaeus vannamei* han demostrado que la rTox A es funcionalmente inmunogénica (Monreal-Escalante et al., 2019). En términos económicos, ¿es realmente redituable invertir en inmunoestimulantes para organismos marinos? Aunque de manera experimental se ha demostrado una mejora al implementar vacunas/inmunoestimulantes en el rendimiento biológico en algunos sistemas de cultivo acuícolas; la evidencia sobre mejorías en el rendimiento financiero de un sistema de producción acuícola, tras el uso de inmunoestimulantes, es muy escasa.

El presente trabajo tiene como objetivo analizar el potencial de producción de un inmunoestimulante recombinante oral (rTox A) utilizando la planta *Nicotiana tabacum* para el control de la enfermedad aguda necrótica hepatopancreática (AHPND) en camarón (*L. vannamei*) de cultivo; así como también, proponer un análisis de costo-beneficio de la implementación de esta tecnología en un sistema acuícola de producción de Peneidos. Para lo último, se considera la optimización de parámetros de producción en pequeña escala de *L. vannamei*, para generar y visualizar gráficamente el mayor Valor Presente Neto (VPN) y el Máximo Rendimiento Económico (MRE) dentro del sistema productivo.



## Antecedentes

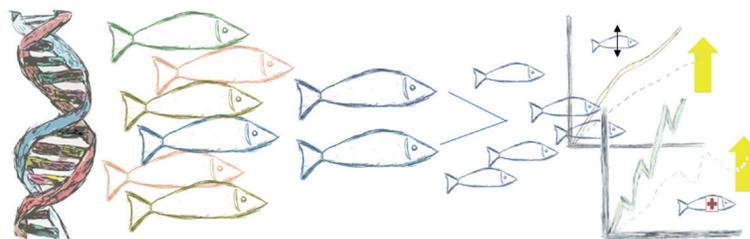
La acuicultura es una industria en constante crecimiento debido a la demanda alimenticia global y al colapso parcial de las pesquerías. Hoy en día, la acuicultura es una alternativa a la sobrepesca y el uso inadecuado de los recursos marinos de nuestro planeta (Longo et al., 2019).

A pesar de lo atractivo y redituable que puede llegar a ser el negocio de la acuicultura, existen riesgos que pueden comprometer el negocio al trabajar con organismos vulnerables a infecciones.

Los brotes de enfermedades infecciosas son un problema en el negocio de la acuicultura de crustáceos (Ahmed y Thompson, 2019). Por consiguiente, es de fundamental importancia prevenir cualquier tipo de enfermedad en los sistemas de producción acuícola, y esto podría conseguirse

mediante la inmunización de los organismos a cualquier escala y bajo cualquier sistema de producción (semi-intensivo e intensivo). Hoy en día, la NOM-074-SAG/PESC establece los criterios de cuidado y buen manejo de los organismos y obliga a comercializar productos libres de patógenos que afecten al ser humano; lo cual se puede lograr mediante buenas prácticas de sanidad consistentes, y a través de tecnologías que fortalezcan la respuesta inmune y resistencia a enfermedades de los organismos cultivados (Embregts y Forlenza, 2016; Artículo 9.1.4 del Código Sanitario para los Animales Acuáticos, 2019).

Actualmente se han desarrollado enfoques para prevenir o reducir los impactos negativos de las enfermedades infecciosas en la acuicultura. Uno de ellos es la edición o corrección genética por medio de la herramienta molecular conocida como “Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas” o CRISP-CAS9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)” (Figura 1; Elawad y Dunham, 2018; Gratacap et al., 2019).



**Figura 1.** Mejoramiento genético de especies acuícolas: estado del arte. Hoy en día, una nueva y novedosa técnica perteneciente al área de biología molecular conocida como CRISP-CAS9 (**imagen superior**) ha hecho factible la edición génica por remoción e inserción de genes.

Esto hace posible elegir un gen candidato (que haya sido probado, ya sea en la misma o en otra especie con afinidad taxonómica) que bien pudiera ser un gen encargado del control del desarrollo muscular (por ejemplo: gen de la miostatina) e insertarlo o eliminarlo dentro del genoma de una especie de interés, para proveer al organismo de un fenotipo idóneo, para la estrategia de producción que un negocio acuícola desee implementar. Por su parte, el mejoramiento genético tradicional (imagen inferior), también denominado como “selective breeding” (cruzas selectivas) es un método que permite elegir de un pool genético (organismos que comparten cierta variedad genotípica) genotipos que sean de interés para ser conservados y expresados en generaciones futuras, mediante cruzamiento selectivo de familias (padre y madre) que poseen dichos

genotipos seleccionados (Gjedrem et al, 2012).

Casos específicos han sido la selección para talla y tasa de crecimiento (Argue et al., 2002); como también, resistencia a enfermedades (Cock et al., 2009), y de manera concreta, resistencia al virus de Taura (Argue et al., 2002) y resistencia a la enfermedad de la mancha blanca (Trinh et al., 2019).

En el caso del desarrollo de inmunoestimulantes para la prevención y control de enfermedades en camarones, se debe considerar el costo de la implementación. Los inmunoestimulantes recombinantes producidos en plantas pueden servir también como vehículo fácil de entrega oral (Mutoloki et al., 2015). Las células de las plantas producen el inmunoestimulante y lo encapsulan en su interior protegiéndolos de la degradación térmica o gástrica durante su tránsito por la hepatopáncreas del camarón. La tabla 1 muestra una lista de ventajas y desventajas respecto al uso de plataformas disponibles para la expresión de proteínas recombinantes y su posterior uso en la medicina (modificada de Shanmugaraj et al., 2020).

En la tabla los autores lograron agrupar las ventajas y desventajas de 5 prototipos utilizados en la generación de inmunoestimulantes recombinantes, dejando en claro a un posible inversor cual sería la mejor opción acorde a sus necesidades y expectativas. Actualmente en el CIBNOR se está desarrollando la producción de la rTox A de *V. parahaemolyticus* en plantas transgénicas (*Nicotiana tabacum*) que crecen bajo el cuidado de hidratación mínima y luz solar directa, en condiciones de invernadero (Fig. 2).

El siguiente paso es el procesamiento del material vegetal (hojas maduras recuperadas por poda de la planta y liofilizadas) y la evaluación inmunológica de la rTox A producida en las plantas de *Nicotiana tabacum*, mediante



la administración oral en camarones, a través de pellets de alimento formulados con la inclusión del citado material vegetal, así como la resistencia inducida frente a un reto experimental con *V. parahaemolyticus*.

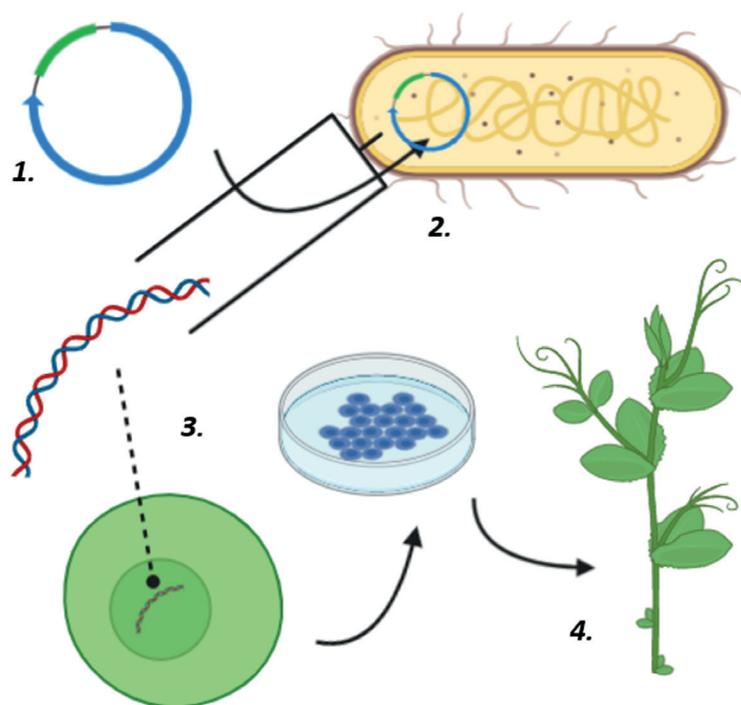
**Tabla 1.** Ventajas y desventajas de las distintas plataformas de producción de proteínas (vacunas) recombinantes. Tomado de Shanmugaraj et al. 2020.

Sistema de expresión	Ventajas	Desventajas
Bacteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fácil manipulación.</li> <li>• Bajo costo de producción.</li> <li>• Niveles de expresión elevados.</li> <li>• Fácil escalamiento</li> <li>• Expresión rápida.</li> <li>• Procedimientos de regulación establecidos y aprobados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plegamiento de proteínas inapropiado.</li> <li>• Carencia de modificaciones post-traduccionales lo cual puede afectar el funcionamiento de la proteína.</li> <li>• Acumulación de endotoxinas.</li> </ul>
Células de mamífero	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plegamiento de proteínas apropiado.</li> <li>• Modificaciones post-traduccionales apropiadas.</li> <li>• Regulaciones aprobadas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Costos de producción elevado</li> <li>• Mayor tiempo de producción.</li> <li>• Requerimientos de condición de medio muy sensibles.</li> </ul>
Levadura	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crecimiento rápido y escalable.</li> <li>• Fácil manipulación.</li> <li>• Requerimientos y condiciones de medio de cultivo simples y de costo accesible.</li> <li>• Modificaciones post-traduccionales de proteínas recombinantes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificultad en la disrupción celular debido a la dureza de la pared celular.</li> <li>• Hiper-glicosilación de proteínas.</li> <li>• Glicosilación diferente a las células de mamífero.</li> </ul>
Células de insecto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveles de expresión elevados.</li> <li>• Habilidad para producir proteínas complejas incluyendo proteínas secretadas, de membrana e intracelulares.</li> <li>• Ensamblaje apropiado y modificaciones post-traduccionales apropiadas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Costo elevado y gran inversión de tiempo.</li> <li>• Costo elevado de medios de cultivo y de requerimientos condicionales.</li> <li>• Glicosilaciones diferentes a las células de mamífero.</li> </ul>
Plantas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crecimiento rápido y accesible.</li> <li>• Condiciones de crecimiento optimizadas.</li> <li>• Libre de patógenos y contaminantes bacterianos.</li> <li>• Bajos costos de producción.</li> <li>• Modificaciones post-traduccionales similares al sistema en mamífero.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Políticas de uso y regulación.</li> <li>• Capacidad de glicosilación limitadas.</li> </ul>

## Proceso de producción de una proteína recombinante en plantas

1. Un plásmido es generado mediante ingeniería genética, donde se inserta un segmento de ADN que codifica la proteína (inmunoestimulante) recombinante.
2. Se lleva a cabo un proceso denominado transformación que consiste en la inserción del plásmido en bacterias. Una vez que las bacterias han replicado el ADN utilizando su maquinaria celular en suficiente cantidad, el ADN clonado se introduce en el núcleo (Paso 3) de una célula vegetal que al reproducirse seguirá acarreando el ADN de la proteína recombinante en el resto de las **células, las cuales pueden ser cultivadas en medios nutritivos bajo condiciones de laboratorio**, hasta formar una plántula.

4. La planta desarrollada producirá el antígeno de interés en cierta concentración que puede ser determinada con técnicas inmunodetección. Así, la planta modificada se puede entonces cultivar a nivel de invernadero para producir la rToxA.



**Figura 2.** Esquema del proceso de producción de una proteína inmunoestimulante en plantas (*Nicotiana tabacum*).

debe constantemente buscar la innovación e implementación de nuevas tecnologías que pudieran ser útiles para mejorar la eficiencia del rendimiento empresarial. Una herramienta indispensable para el logro de este objetivo es el análisis costo-beneficio. El análisis costo-beneficio es un proceso que, de manera general, se refiere a la evaluación de un determinado proyecto, de un esquema para tomar decisiones que sean del interés de la empresa. Esto involucra determinar el total de costos y beneficios económicos, de todas las alternativas viables, para seleccionar la mejor o más rentable (Aguilera-Díaz, 2017).

Lo que mide principalmente el análisis costo-beneficio es precisamente la relación costo-beneficio (B/C), también conocida como índice neto de rentabilidad, la cual es un cociente que

### **Análisis costo-beneficio sobre algunas tecnologías implementadas en la producción acuícola**

Desde el punto de vista empresarial, uno de los objetivos más importantes de concretar es la rentabilidad. Sin rentabilidad no es posible la permanencia de la empresa a mediano y largo plazo. Para que esta se mantenga funcionando, los ingresos tienen que ser mayores que los egresos, por consiguiente, es preciso que los ingresos por ventas sean superiores a los costos. Debido a la alta competitividad en nuestra sociedad actual, una empresa



se obtiene al dividir el Valor Actual de los Ingresos totales netos o beneficios netos (VAI) entre el Valor Actual de los Costos de inversión o costos totales (VAC) de un proyecto.

La fórmula de costo-beneficio se describe de la siguiente manera:  $B/C = VAI/VAC$

Según el análisis costo-beneficio un proyecto de inversión será rentable cuando la relación costo-beneficio sea mayor que la unidad (ya que los beneficios serán mayores que los costos de inversión) y no será rentable cuando la relación costo-beneficio sea igual o menor que la unidad.

Dentro de la investigación y desarrollo tecnológico que se ha venido generando en la acuicultura existen técnicas con diversos usos que, en principio, pueden ser aplicadas para la mejora del rendimiento del cultivo; de igual forma, la investigación científica ha favorecido el desarrollo de insumos y alimentos que potencian el rendimiento biológico de algunas especies de cultivo.

Entre estas destacan: detección de patógenos por medio de análisis metagenómicos (biología molecular), acuaponía, chips adherentes para marcaje de sexos y familias, CRISPR/Cas9, pruebas inmunológicas, probióticos, suplementos alimenticios, entre otros. Sin embargo, a pesar de que la innovación científica provee de oportunidades en cuestión de transferencia tecnológica a la comunidad productora acuícola, los acuicultores siempre evalúan con escrutinio y escepticismo dicha innovación y por lo general optan por no alterar su sistema de producción (Engle et al., 2018).

En este sentido el análisis costo-beneficio juega un papel crucial para el convencimiento del empresario acuicultor en la decisión de incorporar o no una nueva tecnología que supone una ventaja en el rendimiento de su sistema productivo.

En el caso del camarón, como caso concreto reciente está la evaluación de un sistema de producción híbrido foto-heterotrófico con alta salinidad y reposición mínima de agua, diseñado por Moreno-Figueroa (2017). En este estudio se evaluó el uso de bioflocs (flóculos de bacterias heterótrofas) que permiten intensificar la producción y reducir los problemas relacionados con la sanidad del ambiente donde crecen los camarones, obteniendo una relación costo-beneficio promedio de 1.93 en el ciclo verano-otoño.

El presente trabajo incluye la evaluación costo-beneficio de la implementación de la inmunización oral de camarones con la toxina A recombinante (rToxA) producida en plantas, dentro de un sistema productivo de postlarvas de camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*), examinando

en qué grado beneficia incorporar una nueva tecnología, considerando el tiempo a la cosecha, los costos de mantenimiento y las utilidades obtenidas hasta el final del ciclo productivo.

En economía existen indicadores analíticos que permiten evaluar el desempeño financiero de las empresas. Dependiendo de la naturaleza del estudio y el grado de profundidad con el que se pretende evaluar el rendimiento económico empresarial, existen determinados indicadores que identifican el estado financiero de la empresa. Algunos de estos indicadores son el índice de rentabilidad (IR, que es el beneficio o pérdida neta que tiene una inversión durante un ciclo de tiempo determinado, expresado como un porcentaje del costo inicial de la inversión), el valor presente neto de las utilidades (VPN), la tasa interna de retorno (TIR,

que es la tasa de descuento que iguala la suma del valor actual de los costos totales con la suma del valor actual de los ingresos previstos), y el periodo de recuperación de capital. En economía la tasa interna de retorno (TIR) es la tasa de interés anual que ofrece una inversión. Es decir, es el porcentaje de beneficio o pérdida que tendrá una inversión para las cantidades que no se han retirado del proyecto, una variable que utilizan los empresarios para evaluar la evolución de un proyecto tras haber invertido en ciertos activos y personal, y es utilizada para analizar las estrategias de manejo empresarial a futuro. Por otro lado, también existe otro concepto conocido como índice de rentabilidad (IR), una variable que mide el valor actualizado de los cobros generados, por cada unidad monetaria invertida en el proyecto de inversión. Aun siendo de importancia las variables anteriormente mencionadas; en proyectos acuícolas de relativamente corto plazo, como lo es un ciclo productivo de camarón, uno de los indicadores comúnmente utilizado es el “Valor Presente Neto” (VPN) el cuál expresa el valor real que tiene el flujo neto del capital en el tiempo. Este indicador varía en función de las “Utilidades” o “Ingresos netos”. Los ingresos netos se calculan mediante la diferencia entre los ingresos totales (cantidad de producto comercializado) y egresos (costos totales). Para esto, hay que entender que el capital que la empresa posee o, en otras palabras, el dinero como lo percibimos no tiene un valor absoluto que permanezca estable durante el transcurso del tiempo. Por consiguiente, el uso de indicadores económicos como el VPN es necesario para estimar de manera realista el valor del capital que fluye de inicio a término del ciclo de producción. Para esto, convencionalmente, el VPN se calcula utilizando una tasa de descuento y su ecuación normalmente la encontramos en literatura como:



$$VPN = \sum \frac{BT(t) - CT(t)}{(1 + \delta)^t}$$

donde,  $BT(t)$  y  $CT(t)$  son los beneficios y costos totales en el tiempo  $t$ ,  $\delta$  es la tasa de descuento.

En acuicultura, además de la tasa de descuento, también se incluye un factor de riesgo ( $r$ ) (Pindyck, 2018):

$$VPN = \sum \frac{BT(t) - CT(t)}{(1 + \delta + r)^t}$$

el cual penaliza aún más el valor del capital disponible a razón del tiempo que se transcurre en el periodo productivo.

Esto es debido a circunstancias que ocurren en tiempos de cosecha prolongados, donde los organismos pueden ser afectados por enfermedades y manifestar una reducción en la tasa de supervivencia. Algunas empresas utilizan el análisis costo-beneficio para evaluar que tan factible es llevar a cabo un proyecto que involucre una inversión.

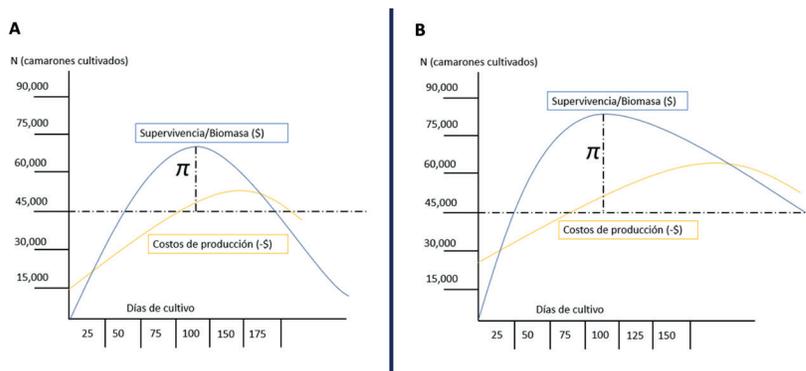
Normalmente, se utilizan indicadores que calculan el flujo neto de capital como lo son: costos totales (suma de los costos fijos que no dependen de la producción como depreciación, intereses, gastos administrativos, etc.), costos variables (costos que están en función de la producción) y el VPN de la utilidad (beneficios netos). Independientemente de que alternativa se decida elegir, al realizar un análisis costo-beneficio, el gerente tiene que responder a dos preguntas claves para poder tomar una decisión: ¿Qué tanto aumentan los costos de producción al invertir en esta alternativa? y ¿Qué tanto se reduce el riesgo y aumentan las utilidades? En acuicultura un análisis de esta naturaleza involucra por lo general, una toma de decisiones que se relaciona a los costos de operación los cuales puede incluir o no una mejora tecnológica.

Algunos negocios acuícolas que quieren invertir en una mejora tecnológica están en etapas iniciales de desarrollo, y, por consiguiente, el presupuesto disponible puede ser limitativo para las demandas de inversión tecnológica. Aquí es donde la investigación bioeconómica acuícola puede ayudar a responder las dudas de inversión y expandir el panorama para la toma de decisiones sobre inversión, por ejemplo, la Inmunobiotecnología. La figura 3 muestra un caso hipotético simplificado sobre un análisis costo beneficio valorado en el rendimiento productivo en un ciclo de producción de camarón tras haber implementado un plan de inmunización oral, separando la cosecha en dos grupos: Grupo inmunizado vía oral y Grupo sin tratar (grupo control).

Algunas ventajas que conlleva el implementar la inmunización contra

una enfermedad recurrente plenamente identificada es la reducción del riesgo por pérdida del cultivo debido a la mortalidad parcial o total que puede provocar la infección. El análisis bioeconómico de la inmunización puede realizarse mediante dos técnicas: 1) incorporación del riesgo en el cálculo del valor presente neto de la utilidad y 2) análisis Montecarlo sobre la probabilidad de alcanzar el punto de referencia establecido, como una utilidad deseada en un periodo definido. Otro aspecto importante que resalta son las utilidades ( $\pi$ ), las cuales son más rentables en los organismos inmunizados que en los no tratados.

la vacunación contra *Mycobacterium avium* en bovinos era una opción viable cuya relación costo beneficio resulta positiva, proyectando mejores ingresos en un periodo de 5 a 7 años post vacunación. Sin embargo, cuando hablamos de cultivo de camarón, el tiempo de espera para observar el costo beneficio tras la inversión en inmunización es menor, ya que los ciclos de cosecha (engorda) por lo general duran de 3 a 5 meses y esto se traduce en un periodo de recuperación mas corto en comparación con animales terrestres cuando se trata de invertir en vacunas inmunoestimulantes. En acuicultura se presenta una compensación (“trade-off”) entre los costos adicionales que requiere la aplicación de la vacuna y la reducción del riesgo de pérdida de cultivo debido a la falta de inmunización de los organismos, de tal forma que el análisis bioeconómico nos



**Figura 3.** Representación hipotética de un análisis comparativo entre camarones inmunizados oralmente (Figura B) y camarones sin tratar (Figura A) en un ciclo de producción. En la figura A se puede apreciar la trayectoria del valor de la biomasa durante el periodo de cultivo llegando al valor máximo camarones cultivados a los 100 días de cultivo, contando con 72,000 camarones; mientras que en la figura B en el mismo periodo de tiempo se logra obtener una cantidad de 87,000 camarones.

## Discusión

La inmunización en animales de producción comercial es algo que se ha practicado desde hace décadas, particularmente en animales terrestres como lo son los rumiantes. En este sentido, Coelho et al. (2011) demostraron que al vacunar a chivos y borregos para combatir la brucelosis se proyectaban mejores ingresos en las granjas en un periodo de 5 años. Por otro lado, Groenendaal et al. (2015) demostraron que para combatir la paratuberculosis



muestra que esta compensación puede ser mayor si se invierte en la biotecnología para la inmunización, toda vez que se haya probado la efectividad de la vacuna.

### Consideraciones finales y perspectivas

En el tema de inmunoestimulantes suministrados a organismos de cultivo, en la actualidad, existe poco conocimiento sobre el costo-beneficio que estos otorgan al sistema productivo, más aún un caso tan particular como lo es la acuicultura de camarón. Este trabajo tiene la finalidad de proporcionar información novedosa sobre los efectos de inmunización que potencialmente repercuten en la sobrevivencia de estos organismos ante enfermedades letales que, en términos monetarios, beneficiarán los ingresos y por consiguiente las utilidades de la empresa que los cultiva. Así, dicho conocimiento propuesto podrá usarse a futuro como marco teórico en la decisión empresarial de un acuicultor con interés de fortalecer y asegurar la cosecha desde etapas iniciales hasta el final del ciclo para de esta manera, mejorar sus ingresos.

### Agradecimientos

Se agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por apoyar la investigación otorgando fondos a Investigadores y estudiantes que se encargan no solo de llevar a cabo investigación científica sino también de difundir el conocimiento a la sociedad. Se agradece al CONACYT por el financiamiento del proyecto de ciencia básica A1-S-17585\_5769. También se agradece al CIBNOR, CICIMAR y Universidad Marista por permitir la participación y la interacción interinstitucional de docente y estudiantes del programa de doctorado en Bioeconomía Pesquera y Acuícola. Agradecimiento especial, al comité tutorial y a los técnicos que proporcionaron fuentes de información para poder llevar a cabo la elaboración de este artículo. Al DG. Gerardo Hernández en la parte gráfica editorial.

### Referencias

- Aguilera-Díaz, A. 2017. *El costo-beneficio como herramienta de decisión en la inversión en actividades científicas*. Cofin Habana. 12: 322-343.
- Anaya-Rosas, R. E., M. E. Rivas-Vega, A. Miranda-Baeza, P. Piña-Valdez, M. Nieves-Soto. 2018. *Effects of a co-culture of marine algae and shrimp (Litopenaeus vannamei) on the growth, survival and immune response of shrimp infected with Vibrio parahaemolyticus and White spot virus (WSSV)*. Fish and Shellfish immunology. 87: 136-147.

- Aranguren, L. F., J. E. Han, K. F. J. Tang. 2017. *Enterocytozoon hepatopenaei (EHP) is a risk factor for acute hepatopancreatic necrosis disease (AHPND) and septic hepatopancreatic necrosis (SHPN) in the Pacific white shrimp Penaeus vannamei*. Aquaculture. 471:37-42.
- Argue, B. J., S. M. Arce, J. M. Lotz, S. M. Moss. 2002. *Selective breeding of pacific white shrimp Litopenaeus vannamei for growth and resistance to Taura syndrome virus*. Aquaculture. 204:447-460.
- Campa-Córdoba, A. I., A. F. León-Gallo, A. Romero-Maldonado, A. C. Ibarra-Serrano, S. Rosales-Mendoza, I. Hirono, C. Angulo. 2017. *Recombinant PirA-like toxin protects shrimp against challenge with Vibrio parahaemolyticus, the aetiological agent of acute hepatopancreatic necrosis disease*. Journal of fish diseases. 40(11): 1725-1729.
- Cock, J., T. Gitterle, M. Salazar, M. Rye. 2009. *Breeding for disease resistance of Penaeid shrimps*. Aquaculture. 286:1-11.
- Coelho, A.M., M.L. Pinto, A.C. Coelho. 2011. *Cost-benefit analysis of sheep and goat brucellosis vaccination with Rev.1 in the North of Portugal from 2001 to 2005*. Archivo Brasileño de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 63: 1-5.
- Embregts, C. W. E., M. Forlenza. 2016. *Oral vaccination of fish: Lessons from humans and veterinary species*. Developmental & comparative Immunology. 64: 118-119.
- Engle, C., G. Kumar, C. Tucker. 2018. *Factors driving aquaculture technology adoption*. Journal of the world aquaculture society. 49: 447-476.
- Dawood, M. A. O., S. Koshio, M. Ángeles Esteba. 2018. *Beneficial roles of feed additives as immunostimulants in aquaculture: a review*. Reviews in Aquaculture. 10:950-974.
- Elaswad, A., R. Dunham. 2018. *Disease reduction in aquaculture with genetic and genomic technology: current and future approaches*. Reviews in Aquaculture. 10: 876-898.
- Gratacap, R. L., A. Wargelius, R. B. Edvardsen, R. D. Houston. 2019. *Potential of genome editing to improve aquaculture breeding and production*. Trends in genetics. 35 (9): 672-684.
- Gjedrem, T., N. Robinson, M. Rye. 2012. *The importance of selective breeding in aquaculture to meet future demands for animal protein: A review*. Aquaculture. 350-353: 117-119.
- Groenendaal, H. F. J. Zagmutt, E. A. Patton, S. J. Wells. 2015. *Cost-benefit analysis of vaccination against Mycobacterium avium ssp. Paratuberculosis in dairy cattle, given its cross-reactivity with tuberculosis tests*. Journal of Dairy Science. 98:1-15.
- Lee, C. T., I. T. Cheng, Y. T. Yang, T. P. Ko, Y. T. Huang, J. Y. Huang, H. M. F. Huang, S. J. Lin, C. Y. Chen, S. S. Lin, D. V. Lightner, H. C. Wang, A. H. J. Wang, H. C. Wang, L. I. Hor, C. F. Lo. 2015. *The opportunistic marine pathogen Vibrio parahaemolyticus becomes virulent by acquiring a*



*plasmid that expresses a deadly toxin*. PNAS. 112:7.

- Longo, S. B., B. Clark, R. York, A. K. Jorgenson. 2019. *Aquaculture and the displacement of fisheries captures*. *Society for conservation biology*. 33: 832-841.
- Monreal-Escalante, E., S. Rosales—Mendoza, D. O. Govea-Alonso, A. I. Campa-Córdova, C. Angulo. 2019. *Genetically-engineered plants an orally immunogenic PirA-Like toxin from Vibrio parahaemolyticus*. *International Journal of Biological Societies*. 137:126-131
- Muniesa, A., F. R. Mardones, M. C. Chávez, L. Montoya, J. A. Cabanillas, I. de Blas, B. Martínez-López. 2016. *Spatial Epidemiology and Risk Factor Analysis of White Spot Spot Disease in the Shrimp Farming Industry of Sinaloa, Mexico, from 2005 to 2011*. *Transboundary and Emerging Diseases*. 64:1510- 1518.7
- Moreno-Figueroa, L. D. 2017. *Cultivo intensivo foto-heterotrófico del camarón blanco Litopenaeus vannamei (Boone, 1931) en alta salinidad con reposición mínima de agua (para obtener grado de Doctor en ciencias)*. La Paz, México. Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste. 88pp.
- Mutoloki, S., H.M. Munang, Ø. Evensen 2015. Oral vaccination of fish – antigen preparations, uptake, and immune induction. *Frontiers in Immunology*. 6:519. doi: 10.3389/fimmu.2015.00519
- Norma Oficial Mexicana NOM-074-SAG/PESC-2014. Diario Oficial de la Federación de los Estados Unidos Mexicanos, Ciudad de México, México, 28 de abril de 2014.
- Peñalosa-Martinell, D., M. Vela-Magaña, G. Ponce-Díaz, M. E. Araneda Padilla. 2020. *Probiotics as environmental performance enhancers in the production of white shrimp (Penaeus vannamei) larvae*. *Aquaculture*. 514:734491.
- Pindyck, R. S. Pindyck y D. L. Rubinfeld. 2018. *Microeconomía*. Pearson Educación, 9ª edición, Madrid, España, 761 pp.
- Reyes-Becerril, M., M. Maldonado-García, C. Guluarte, A. León-Gallo, S. Rosales-Mendoza, F. Ascencio, I. Hirono, C. Angulo. 2016. *Evaluation of ToxA and Vibrio parahaemolyticus lysate on humoral immune response and immune-related genes in Pacific red snapper (FISH)*. *Fish and Shellfish immunology*. 56: 310-321.
- Reyes-Becerril, M., C., Guluarte, D. Ceballos-Francisco, C. Angulo, M. Ángeles-Esteban. 2017. *Enhancing gilthead seabream immune status and protection against bacterial challenge by mean of antigens derived from Vibrio parahaemolyticus*. *Fish and Shellfish immunology*. 60:205-218.
- Shanmugaraj, B., C. J. I Bulaon, W. Phoolcharoen. 2020. *Plant Molecular Farming: A Viable*

*Platform for Recombinant Biopharmaceutical Production*. Plants. 9:842

- Tinwongger, S., Y. Nochiri, J. Thawonsuwan, R. Nozaki, H. Kondo, S.P. Awasthi, A. Hinenoya, S. Yamasaki, I. Hirono. 2016. *Virulence of acute hepatopancreatic necrosis disease PirAB-like relies on secreted proteins not on gene copy number*. Journal of Applied Microbiology 121: 1755–1765.
- Trinh, T. T., H. H. Nguyen, H. N. Nguyen, K. Wayne, H. N. Nguyen. 2019. Genetic Variation in Disease Resistance Against White Spot Syndrome Virus (WSSV) in *Litopenaeus vannamei*. Frontiers in Genetics. 10: 1-10.
- URL: <https://www.elimparcial.com/sonora/ciudadobregon/Avanza-el-cultivo-de-camaron-2019-en-el-Estado-20190630-0033.html>. 17/10/2019. (Arana, S. 2019).
- URL: <https://www.elsoldesinaloa.com.mx/analisis/enfermedad-en-camarones-causante-de-perdidas-millonarias-en-mexico-mexico-es-ciencia-1782670.html>. 16/10/2019. (Aguilar, K. G., S. Soto-Rodríguez. 2018).

#### CITA DE ARTICULO:

Nolasco Alzaga H.R., E. Monreal-Escalante, M. E. Araneda Padilla, M. Gullian-Klanian, J.A. de Anda-Montañez, A. Luna-González y Carlos Angulo. 2021. Uso de inmunoestimulantes recombinantes (rToxA) producidos en plantas (*Nicotiana tabacum*) y su aplicación en la acuicultura de camarón: una propuesta de análisis bioeconómico. Recursos Naturales y Sociedad, 2021. Vol. 7 (2): 17-33. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2021.07.07.02.0002>

Sometido: 17 de abril de 2021

Revisado: 14 de mayo de 2021

Aceptado: 11 de junio de 2021

Editor asociado: Dr. Pedro Cruz Hernández

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández