

## Innovación en la producción de biofungicidas Innovation in the production of fungicides

Griselda T. Colmenares L.<sup>1</sup>, Miguel Asdrubal Arcia M.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Magister en Gerencia Ambiental. Profesora Agregada a Dedicación Exclusiva. Universidad Central de Venezuela (UCV). Caracas, Venezuela. [griselda.tamara@gmail.com](mailto:griselda.tamara@gmail.com)

<sup>2</sup>Ingeniero Agrónomo; Doctor of Philosophy en Crop Science, Genética de la resistencia a plagas y enfermedades en Plantas. Profesor Titular Jubilado Activo en Universidad Central de Venezuela (UCV). Caracas, Venezuela. [arcia.asdrubal@gmail.com](mailto:arcia.asdrubal@gmail.com)

**Resumen:** El presente trabajo fue desarrollado en el marco de una investigación alineada con la sostenibilidad de la actividad agrícola en Venezuela. Su objetivo fundamental fue proponer estrategias que contribuyeran con el mejoramiento de la gestión para la producción de biofungicidas, en un laboratorio referencial de biocontrol de plagas agrícolas del país. La gestión del laboratorio se sustentó sobre la base de un diagnóstico desde la percepción de sus actores. Fue una investigación aplicada, de campo y transversal, apoyada en una búsqueda documental y un nivel de estudio descriptivo. La población estuvo conformada por el personal involucrado con el proceso de producción; los datos se recolectaron a través de una pasantía de investigación entre los meses de julio y noviembre de 2016, empleando como técnicas la encuesta y la observación estructurada y como instrumentos la entrevista no estructurada y la lista de verificación. Los resultados establecieron la necesidad de desarrollar una política integrada de calidad, buen ambiente y seguridad laboral, liderada por una dirección comprometida, bajo una gestión inmersa en un proceso de innovación y mejora continua, con un personal con alto sentido de pertenencia y nivel de formación, como elementos claves de todos los aspectos que se desarrollan en la organización.

**Palabras claves:** gestión, organización, calidad, biofungicidas, sostenibilidad.

**Abstract:** Framed in a Doctoral Thesis aligned with the sustainability of the agricultural activity in Venezuela, this work was developed whose fundamental purpose was to propose some strategies that contribute to the improvement of the management for the production of biofungicides, in a referential laboratory of biocontrol of agricultural pests from the country. The management of the laboratory was characterized on the basis of a diagnosis from the perception of its own actors. It is an applied research, field and cross-sectional, supported by a documentary research and a level of descriptive study; the population was made up of the personnel involved with the production process; the data was collected through a research internship between the months of July and November 2016, using the survey and structured observation techniques and the unstructured interview and checklist as instruments. The results allowed to establish the need to develop an integrated policy of Quality, Environment and Occupational Safety, led by a committed Management, under a management immersed in a process of innovation and continuous improvement, with a staff with a high sense of belonging and level of training, as key elements of all the aspects that are developed in the organization.

**Keywords:** management, organization, quality, biofungicides, sustainability.

## **Introducción**

Uno de los factores que ha limitado el desarrollo sostenible de la actividad agrícola es la incidencia de plagas y enfermedades en los cultivos, pues genera enormes pérdidas a escala mundial, lo que se traduce en miles de millones de dólares anuales por ese concepto; ello ha conducido durante décadas al uso intensivo e indiscriminado de pesticidas y agentes químicos para el control de plagas y enfermedades, trayendo como consecuencia problemas de salud para los humanos y animales, eliminación de fauna benéfica, reducción de la biodiversidad natural, resistencia y resurgencia de organismos nocivos y contaminación de los alimentos y el medio ambiente, aspectos que inciden negativamente sobre la seguridad e inocuidad alimentaria y la preservación del ambiente;(FAO, 1996; Serrano y Galindo, 2007; Arcia y Bautista, 2009).

Ante esta situación, el uso de agentes biocontroladores microbianos para el control biológico de plagas y enfermedades en los cultivos, en especial los hongos entomopatógenos y antagonistas, ha despertado mucho interés por constituir una alternativa viable en la búsqueda de soluciones enmarcadas en la sustentabilidad de la actividad agrícola (Serrano y Galindo, 2007; Arcia y Bautista, 2009; Paleologos y Flores, 2014; Reyes, Rincón, López, Evangelista y Quiñones, 2015).

Es así como en el 2008, el Instituto Nacional de Investigaciones Agrícolas INIA, en Venezuela, en el marco del Proyecto "Tecnología para la Producción Agrícola Sustentable", estableció en el estado Aragua, la Unidad de Propiedad Social de Bioinsumos Agrícolas -UPSBA-, y nace el Laboratorio Referencial de Biocontrol de Plagas Agrícolas, cuya visión es ser un centro de referencia nacional para la producción de los principales bioinsumos y su misión, es el desarrollo de producciones masivas de microorganismos, nemátodos entomopatógenos y artrópodos benéficos para el control de plagas agrícolas, así como productos biofertilizantes y bioestimulantes para el crecimiento vegetal en cultivos de importancia agrícola en Venezuela y otros países tropicales; con el objetivo de disminuir los niveles de incidencia de los agroquímicos y disminuir el impacto negativo sobre el ambiente y el riesgo a la salud humana. (INIA, 2008; INIA, 2016).

Sin embargo, a pesar de los esfuerzos que se han venido realizando con miras a alcanzar un desarrollo agrícola sustentable en el país, la producción de estos agentes de biocontrol en Venezuela, así como en América Latina y El Caribe, requiere enfrentar desafíos, limitantes y debilidades, relativas a la calidad de los productos y los procesos, tecnologías de producción, desarrollo de normativas para el registro y comercialización, entrenamiento de personal técnico en el área, adopción de estos agentes por parte de los productores agrícolas en el campo, entre otros. (Bettiol, Rivera, Mondino, Montealegre y Colmenárez, 2014; Zambrano, Goyo, Jiménez y Zambrano, 2014)

Bajo este enfoque surgió la presente investigación, cuyo propósito fundamental fue proponer estrategias para el mejoramiento de la gestión del laboratorio referencial de biocontrol de plagas agrícolas para la producción de biofungicidas, que, de ser aplicadas, conlleven a tener un desempeño orientado a la sostenibilidad de sus procesos y al mejoramiento continuo de la calidad del servicio que presta para el sector productivo nacional; así como servir de insumo para sentar las bases que propicien su reconocimiento nacional e internacional y de plataforma para asegurar el cumplimiento de los requisitos del proceso de registro, principalmente, en lo relacionado con la documentación y la evaluación del producto.

### **Planteamiento del Problema**

No obstante las bondades del uso de los agentes biológicos para el control de plagas agrícolas, la producción de estos en América Latina y El Caribe, desde el punto de vista agronómico, requiere enfrentar desafíos, limitantes y debilidades, tales como: desarrollar productos de calidad que estén disponibles en el mercado; aportar metodologías para la producción de biocontroladores a gran escala y su transferencia al sector privado; ofrecer formulaciones que promuevan la facilidad de uso y conservación de los productos biológicos; aportar metodologías para la evaluación de la calidad de los productos; así como métodos para la integración de los agentes de control biológico en los sistemas productivos y el desarrollo de normativas para el registro y comercialización de los mismos, entre otros (Bettiol et al., 2014).

En ese orden de ideas, se encuentran países como: Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Honduras, México y Uruguay, entre otros; donde con mayor o menor avance tecnológico se producen agentes de control biológico, coincidiendo, en casi todos los casos, con lo referido por Bettiol et al. (2014), respecto a la necesidad de afrontar el reto que conlleva producir biocontroladores a escala industrial con criterio de sostenibilidad.

Con relación a Venezuela, el control biológico de plagas y enfermedades de cultivos ha seguido el mismo camino que la mayoría de los países latinoamericanos y es hoy cuando se presenta como columna vertebral en la mayoría de los programas de Manejo Integrado de Plagas y Enfermedades, con las nuevas políticas de recuperación ambiental y desarrollo sustentable de la agricultura; siendo a partir del 2013 cuando se incrementó el uso de insumos biológicos como alternativas ya comprobadas en el manejo de plagas y enfermedades de los cultivos, gracias a los aportes científicos y técnicos de investigadores y líderes en el área. Como ejemplo de ello existen en el país 29 laboratorios oficiales, adscritos al Instituto Nacional de Salud Agrícola Integral (INSAI), además de algunas empresas privadas; todos dedicados a la producción de biocontroladores y otros bioinsumos. (Zambrano et al., 2014).

Sin embargo, aunque producen los mismos biológicos, tienen grandes diferencias en cuanto a la forma de trabajar y llegar hasta el productor, lo cual se explica por la carencia de protocolos y parámetros oficiales estandarizados en los cuales apoyarse para llevar a cabo los planes de control de: producción, calidad, comercialización, almacenamiento, conservación y aplicación en campo, existiendo mucha heterogeneidad en los parámetros y técnicas usadas en toda la cadena de procesos para la obtención y uso exitoso de estos productos (Zambrano et al., 2014)

Por otra parte, el país carece de una legislación específica que regule el proceso de producción de los agentes biológicos en toda la cadena. Existe un protocolo para el registro de productos biocontroladores emitido por el (INSAI, 2016) que deben seguir las entidades que desarrollan este tipo de innovaciones, pero amerita de una inversión de tiempo y dinero considerable, lo que dificulta su ejecución; situación que se mantiene por la carencia de mecanismos de control y seguimiento para velar por el respeto de las disposiciones legales relativas a este aspecto (Zambrano et al., 2014).

La situación descrita, además de ser una limitante, promueve la distribución a nivel nacional de productos elaborados artesanalmente que carecen de la certificación científica necesaria y se agudiza con el hecho de que la mayoría de los productos biológicos producidos y comercializados en el país no cuentan con el registro correspondiente (Zambrano et al., 2014).

Al respecto, Guedez, Castillo, Cañizales y Olivares (2009) y Montes De Oca et al. (2010) señalan que para que la producción de biocontroladores represente efectivamente un

componente importante en el manejo de plagas y enfermedades debe garantizarse: calidad, efectividad, confiabilidad y factibilidad de uso en el campo, para lo cual se requiere el estudio sistematizado de los factores que intervienen en el proceso.

Esos factores comprenden requisitos de gestión y requisitos técnicos. Los requisitos de gestión son: la organización, el sistema de gestión de la calidad, el control de la documentación, la revisión de solicitudes, las licitaciones y contratos, la subcontratación de ensayos, la adquisición de servicios, reclamos, el control de trabajos no conformes, las acciones preventivas y correctivas, el control de registro, las auditorías internas y las revisiones por la Dirección.

Los requisitos técnicos tienen en cuenta: los requerimientos de calidad para la identificación, estabilidad y protección de la cepa de producción; controles de calidad para las materias primas, proceso, producto final y seguimiento post-comercial; cualidades actitudinales y aptitudinales del personal, instalaciones, condiciones ambientales, métodos de calibración y ensayo, validación de métodos, equipos, trazabilidad de las mediciones, manejo de los objetos de ensayo, aseguramiento de la calidad de los resultados e informe de los resultados.

En ese sentido, y como un aporte a la solución de la problemática planteada, se propuso una tesis doctoral, actualmente en desarrollo, con la finalidad de brindar una herramienta de gestión para la sostenibilidad de la producción de bioplaguicidas microbianos a base de hongos en el país, enmarcada en la Legislación Nacional y fundamentada en las Normas Internacionales ISO 9001:2015, ISO 14001:2015 y OSHAS 18001:2008, relativas a la Calidad, al Ambiente y Seguridad y Salud en el Trabajo. (ISO, 2015a; ISO 2015b; OSHAS, 2008).

Es así como, en el marco de lo descrito, se realiza este trabajo en un laboratorio referencial de biocontrol de plagas agrícolas del país, lo que permite dar respuesta parcial a uno de los objetivos de la tesis mencionada; la caracterización de la producción de biofungicidas en los diferentes laboratorios -públicos y privados- dedicados a esta actividad en el país.

Desde esta perspectiva se plantearon como objetivos específicos del presente trabajo: la caracterización del proceso de producción de biofungicidas llevado a cabo en el Laboratorio Referencial de Biocontrol de Plagas Agrícolas, el establecimiento de los puntos críticos de control y la formulación de algunas estrategias para el mejoramiento de la gestión en la producción de biofungicidas en dicho laboratorio.

### **Marco Teórico**

En el ámbito internacional, Ceballos y Montes de Oca (2016) realizaron un trabajo titulado "*Registro sanitario de bioplaguicidas microbianos en América Latina y Cuba. Caso de estudio: bionematicida cubano KlamiC®*". En las conclusiones del trabajo se resalta que los bioplaguicidas son productos regulados que deben cumplir con principios relativos a no afectar al hombre, la sociedad y el medio ambiente, para lo cual la conformidad de los requisitos deben evaluarse bajo bases científicas y sistémicas; pues conduce al impulso y fortalecimiento de las industrias de bioplaguicidas con líneas de producción, formulación y sistemas de calidad y buenas prácticas de fabricación que satisfagan las exigencias del mercado, para asegurar así la eficacia y la seguridad en el uso de estos productos.

Castro (2015) realizó un trabajo titulado "*Propuesta de un Sistema de Control de Gestión para el Instituto de Biotecnología de Tarapacá*", (IBT), en la Universidad de Chile, donde planteó como objetivo diseñar un plan estratégico que sienta las bases para el desarrollo de actividades y mejora del desempeño del Instituto de Biotecnología de

Tarapacá a mediano y largo plazo.

Valencia y Quintero (2015), en su trabajo titulado "*Propuesta de los Lineamientos Teórico-Conceptuales para el Diseño de un Modelo de Gestión de I+D+I en la Industria de Bioinsumos*", describen una metodología enfocada en resaltar la necesidad de la innovación con el debido respaldo de un sólido desarrollo tecnológico y científico de calidad, para establecerse en los mercados internacionales.

Respecto al ámbito nacional, Colmenares (2011) realizó un trabajo titulado "*Sistema de Gestión Ambiental para una Planta Productora de Bioplaguicidas en el Estado Aragua*", el cual constituye una excelente guía para la investigación en virtud de que brinda una metodología de abordaje de la problemática bastante completa y bien sustentada.

Montes de Oca et al. (2010) en su trabajo titulado "*Aplicación de un sistema de gestión de calidad y buenas prácticas para la fabricación de bioplaguicidas agrícolas*", presenta una Guía para la implantación de un Sistema de Gestión de la Calidad como el que propone la ISO 9001:2000 enriquecida con un código de Buenas Prácticas de Fabricación para su aplicación en las plantas de producción de bioplaguicidas agrícolas del INIA, en Venezuela.

García (2010), realizó un trabajo "*Lineamientos Estratégicos para la Optimización del Sistema de Producción de Entomopatógenos y Antagonistas, de la Red de Laboratorios Municipales de Producción de Biocontroladores Aplicando La Calidad Total*", en el que precisa que existen deficiencias en la asignación de recursos para la innovación, la investigación, el mantenimiento de equipos, el entrenamiento continuo del personal e incentivos al personal, generando un conjunto de recomendaciones orientadas a subsanar dichas deficiencias y garantizar la calidad en todo el proceso.

### **Bioplaguicidas**

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) -Food and Agriculture Organization- (FAO, 2003), los bioplaguicidas son compuestos que destruyen organismos en virtud de sus efectos biológicos específicos más que por su actividad como tóxico químico.

Al respecto, la Agencia de Protección Ambiental (EPA) USA - United States Environmental Protection Agency - (EPA, 2010), refiere que los biopesticidas se dividen en tres clases principales:

1. Los plaguicidas que constan de un microorganismo (por ejemplo, una bacteria, un hongo, un virus o protozoos) como el ingrediente activo.
2. Los Protectores Incorporados en Plantas (PIP), los cuales son sustancias pesticidas (proteína Bt, por ejemplo), que se introducen al material genético de las plantas y éstas, en lugar de la bacteria, producen la sustancia que destruye la plaga.
3. Plaguicidas bioquímicos. Sustancias naturales que controlan las plagas por mecanismos no tóxicos. Los plaguicidas convencionales son generalmente sintéticos que matan directamente o inactivan la plaga.

### **Hongos Entomopatógenos**

Los hongos entomopatógenos tienen un gran potencial como agentes controladores, constituyendo un grupo con más de 750 especies, diseminados en el medio ambiente y provocando infecciones fúngicas a poblaciones de artrópodos (Arcia y Bautista, 2009; Motta y Murcia, 2011).

Dentro de los hongos entomopatógenos de mayor importancia, de los cuales se dispone de formulaciones comerciales en la mayoría de los países, se mencionan: *Beauveria bassiana* (Balsamo) Vuillemin, *Metarhiziumanisopliae* (Metschnikoff) Sorokin, *Verticilliumlecanii* (Zimmermann) Viegas, *Isaria* (antes *Paecilomyces*)

*fumosoroseus* (Wize) Brown & Smith, *Lecanicilliumlecanii* (Zimmerm.) Zare&Gamsy, *Nomuraearileyi* (Farlow) Samson. Para la FAO, los géneros de importancia son *Metarhizium*, *Beauveria*, *Paecilomyces*, *Verticillium*, *Rhizopus* y *Fusarium*. (Arcia y Bautista, 2009; FAO, 2003; Motta y Murcia, 2011).

El modo de acción de un hongo entomopatógeno consta de diferentes etapas, tal como puede visualizarse en la figura 1.

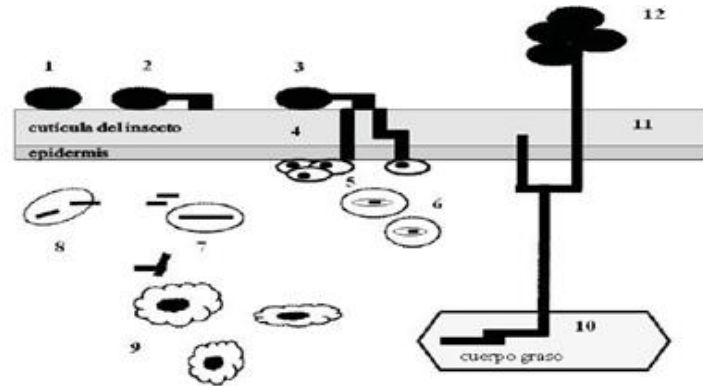


Figura 1. Esquema del desarrollo de un hongo entomopatógeno.

Fuente: Modificación de Vilcinskas y Götz (1999), citado por Tellez-Jurado et al. (2009).

Cuando las esporas microscópicas del hongo entran en contacto con las células de la epicutícula del insecto, estas se adhieren e hidratan (1). Las esporas germinan y penetran la cutícula del insecto (2, 3, 4). Una vez dentro, las hifas crecen destruyendo las estructuras internas del insecto y produciendo su muerte al cabo de unas horas (5, 6, 7, 8). Tras ello, si las condiciones ambientales son favorables, pueden emerger del cadáver esporas del hongo con capacidad para ser propagadas de nuevo y reinfectar a nuevos insectos (10, 11, 12). (Pucheta et al., 2006; Téllez-Jurado, 2009).

El interés hacia el uso de estos hongos responde a los siguientes aspectos:

- ✓ Solo atacan a insectos artrópodos. Es inocuo para los animales, humanos y plantas.
- ✓ Son altamente virulentos hacia los insectos que afectan.
- ✓ Son fácilmente cultivables en medios artificiales y aplicados con equipos convencionales.
- ✓ Se adaptan bien a las condiciones ambientales y las esporas o conidios infecciosos producidos comercialmente se conservan viables y patogénicos.
- ✓ No hay desarrollo de resistencia.
- ✓ Existe una gran diversidad de aislados nativos en las condiciones del país.
- ✓ Bajo ciertas condiciones son compatibles o complementados con otros enemigos naturales y con otras técnicas de control. (Arcia y Bautista, 2009).

### **Hongos Antagonistas: *Trichoderma* spp**

*Trichoderma* es el hongo más usado por su alto poder de antagonismo en condiciones naturales; ataca a una gran variedad de hongos fitopatógenos responsables de las enfermedades más importantes que afectan las cosechas de mayor relevancia económica a nivel mundial (Arcia y Bautista, 2009).

Sostienen los mismos autores, que el modo de acción de los hongos antagonistas como *Trichoderma* spp se manifiesta por diversos mecanismos; estos son:

- ✓ Micoparasitismo. Es el más conocido. Consiste en el crecimiento del antagonista hacia el patógeno, desarrollándose alrededor de este o formando estructuras similares a ganchos en la superficie del hospedero, permitiendo la entrada del antagonista dentro del patógeno provocando la lisis de este.

- ✓ Competencia. *Trichoderma* compite con otros organismos por nutrientes. Fundamentalmente compite por Carbono, Nitrógeno, Hierro y espacio físico.
- ✓ Antibiosis. *Trichoderma* produce sustancias antibióticas o metabolitos volátiles o no volátiles que inhiben la acción parasítica de los patógenos.
- ✓ Inducción de resistencia en las plantas. Las plantas inoculadas con *Trichoderma harzianum*, responden con una marcada actividad de la enzima peroxidasa, la cual está asociada a la producción de Fungitoxinas, la que provee a las plantas de un sistema defensivo o de resistencia.
- ✓ Efecto sobre el crecimiento de las plantas. *Trichoderma* toma el alimento del suelo y se lo suministra a la planta, haciéndola más eficiente en el proceso de alimentación, con lo que estimula su crecimiento.
- ✓ Biorremediación de suelos. El género *Trichoderma* puede degradar insecticidas como el DDT, endosulfán, pentacloronitrobenceno, aldrín, dieldrín; y herbicidas como: trifluralin y glifosato.

### **Producción de Bioplaguicidas a partir de hongos Biocontroladores**

Según Elósegui (2006), los aspectos a considerar son:

- a. Selección de la cepa adecuada.
- b. Selección de un medio de cultivo con un balance de nutrientes que permita que el desarrollo del hongo sea con el máximo potencial patogénico y eficiencia económica.
- c. La posibilidad tecnológica y económica de escalar el proceso a niveles de producción.
- d. Formulación que permita períodos de almacenamiento prolongados, facilidad de aplicación y estabilidad de las condiciones de campo.

Otro factor de importancia es el ajuste de los parámetros: temperatura, tipo y concentración del inóculo, humedad relativa y tamaño de la partícula en los medios sólidos, tiempo total del proceso y demanda de oxígeno, tanto en las formas líquidas como sólidas.

En general, los dos métodos principales de reproducción son: fermentación sólida o semisólida y fermentación líquida o sumergida (Elósegui, 2006; Fernández-Larrea, 2006; Fernández-Larrea, 2010; Tavorsky, 1992, citado por Mata, 2008).

La metodología seguida es básicamente la misma alrededor del mundo, se trata de un proceso de varias etapas, que en general se organiza en dos fases. En la primera fase o fase de cepario, la cepa se aísla y se cultiva en medios puros ya sean sólidos o líquidos; las esporas producidas se utilizan como inóculo en la segunda fase. Esta última comprende la preparación y esterilización del sustrato seleccionado por el productor en las matrices (bolsas o recipientes que contienen el sustrato), la inoculación e incubación de estas, el proceso de secado y la cosecha del hongo (Monzón, 2001, citado por Mata, 2008).

En lo que concierne a la fermentación sumergida, esta se perfila como el método más económico para la producción de agentes biocontroladores.

### **Control de calidad de los Bioplaguicidas**

Es importante establecer un estricto Control de Calidad que acompañe al proceso de producción en todas sus etapas; una primera etapa que inicia desde el proceso de investigación en el cual se selecciona la mejor cepa que deberá usarse para ese control, determinando por comparación con muchos aislamientos, cuál cumple con los requisitos de mayor virulencia, agresividad, crecimiento y sobrevivencia (Arcia y Bautista, 2009).

En una segunda etapa, se hace la reproducción masiva de las cepas por alguno de los métodos descritos; se toma en cuenta la forma de presentación (micelio, esporas, clamidosporas), el material inerte empleado en la preparación y el tipo de envase. Los aspectos por considerar son:

1. Diseño de la producción masiva compatible con la formulación y técnicas de aplicación.
2. Expresión de la presentación. Se debe indicar la cantidad de esporas, micelios o clamidosporas, presentes.
3. Los factores para medir son: rendimiento, número de conidias por gramo o kilogramo de sustrato, concentración de conidios en el producto, características del sustrato; tasa de aplicación en el campo, efectividad biológica (enfrentamiento con diferentes patógenos), estabilidad del material en el tiempo y bajo diferentes condiciones ambientales; tiempo de vida en almacenamiento refrigerado, pureza, dosis óptima (Arcia y Bautista, 2009).

Se considera que un biopreparado es de buena calidad cuando se cumple lo siguiente:

- ✓ Concentración de conidios igual o superior a  $10^8$  conidios/ml o por gramo.
- ✓ Virulencia mayor de un 65% sobre los insectos probados.
- ✓ Viabilidad o germinación mayor o igual a 90%
- ✓ Pureza de 100%, libre de todo tipo de contaminante. (Fernández-Larrea, 2010).

De acuerdo con lo descrito, se puede inferir que el proceso de producción de bioplaguicidas requiere de un personal debidamente formado y capacitado, con estrictos controles sobre los documentos y registros de los procesos de elaboración, producción y distribución y conservarlos durante un período superior a la duración mínima del producto, de forma tal que garantice la trazabilidad y los controles que aseguren el cumplimiento de los procedimientos y los criterios para lograr la calidad esperada, garantizar la inocuidad y la calidad de los biopreparados.

#### ***Buenas Prácticas de Producción de bioplaguicidas***

El proceso de producción de bioplaguicidas está asociado a riesgos biológicos, físicos, químicos y psicofisiológicos, por lo que deben aplicarse los principios de bioseguridad, como conjunto de medidas científico-organizativas y técnico-ingenieriles destinadas a proteger al trabajador directamente, a la comunidad y al ambiente, de los riesgos que entraña el trabajo con estos agentes (Elósegui, 2006).

En ese sentido, sostiene el mismo autor, las Buenas Prácticas de Producción o de Fabricación (BPP o BPF), son una herramienta básica para la obtención de productos seguros que se centralizan en la higiene y forma de manipulación. La aplicación de las BPP facilita el diseño y funcionamiento de las plantas de producción, contribuye al aseguramiento de una producción segura de bioproductos; además de viabilizar la aplicación del Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control o Sistema HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point), de un programa de Gestión de Calidad Total (TQM) o de un Sistema de Calidad como ISO 9000.

El establecimiento de las BPP en una producción determinada se fundamenta en el empleo de un Diagrama Causa-Efecto para identificar los elementos que intervienen en el proceso. En la producción de bioplaguicidas, se puede considerar el diagrama que se presenta en la Figura 2. (Villoch, Montes de Oca e Hidalgo, 2003).

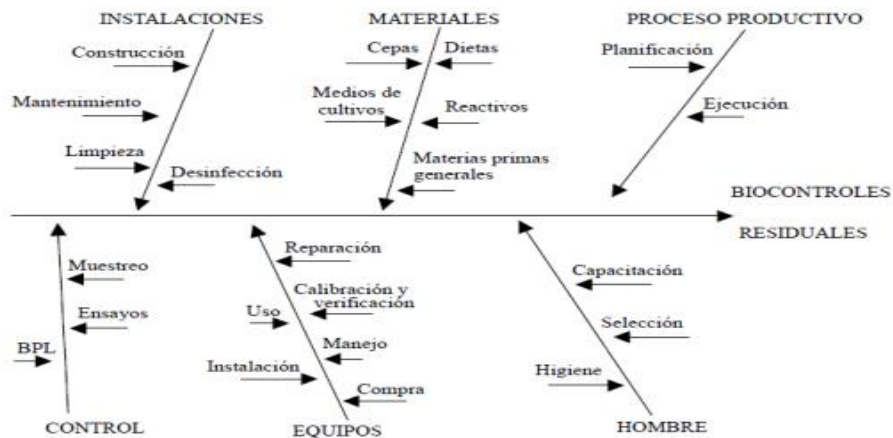


Figura 2. Elementos que intervienen en la producción de bioplaguicidas  
 Fuente: Villoch et al. (2003)

### Gestión en Organizaciones Biotecnológicas

Una organización es una unidad social coordinada, compuesta de dos o más personas, que funciona en forma relativamente constante para alcanzar una meta o conjunto de metas comunes (Robbins, 1987; Prieto, 2004; Chiavenato, 2004).

Respecto a las variables fundamentales de una organización, Sisk y Sverdlik (1987); Viloria (2001) y Chiavenato (2004), aun cuando tienen ligeras diferencias en cuanto a la forma de presentarlas, coinciden en señalar las siguientes: la cultura organizacional, la estrategia organizacional, la estructura organizativa, los procesos y los recursos humanos, materiales, financieros y tecnológicos.

Una organización biotecnológica, según la definición de biotecnología adoptada por la OECD, 1982 (citada por Texera, 1986), es aquella cuya misión está orientada a la aplicación de principios científicos e ingenieriles para el procesamiento de materiales a través de agentes biológicos con el fin de proveer bienes y servicios.

El sector biotecnológico es un sector joven y dinámico caracterizado por la discontinuidad tecnológica (Tushman y Anderson, 1986; Hamilton, Vila y Dibner, 1990; citados por Alegre, 2004).

Respecto a la gestión, Ruiz (1995) sostiene que es la acción y efecto de administrar, diligenciar lo conducente para el logro de metas planificadas y define la Administración como una rama científica nacida por la imperiosa necesidad del desarrollo económico-social de los pueblos, que exige conocimientos teóricos y prácticos, capacidad de análisis y síntesis, sentido intuitivo de lo real, pensamiento crítico; saber tomar decisiones, actuar por sí mismos y a través de otros en el sentido de la dirección propuesta, capacidad de guía de la acción continuada y regular, fundamentada en conocimientos ciertos y factibles.

Por su parte, Chiavenato (2004) refiere que "la gestión implica dirigir el funcionamiento y el desarrollo de un sistema o de un conjunto de sistemas y, por extensión de una organización, de una sociedad o de cualquiera de sus procesos" (p.35). Gerenciar o dirigir una organización implica aplicar de manera continua e interactiva las fundamentales funciones de la Ciencia Administrativa, que según Ruiz (1995) son:

- Planificar: consiste en analizar y estudiar qué debe hacerse y cómo debe hacerse para cumplir con la misión de la organización.
- Hacer: esta fase conlleva a organizar, desarrollar y coordinar la estructura, los recursos y las actividades o procesos de la organización, para la ejecución del plan de acuerdo con la planificación realizada y los logros previstos en los objetivos establecidos.

- Verificar: consiste en controlar, dar seguimiento a las actividades realizadas para asegurar se hagan de acuerdo con lo planificado y evaluar los resultados.
- Actuar: consiste en la aplicación de las medidas a que hubiere lugar de acuerdo con los resultados de la evaluación para garantizar el cumplimiento de lo planificado e introducir los ajustes a la programación y a la asignación de recursos que sean necesarios. Dadas las premisas anteriores y siendo el propósito fundamental de este trabajo generar algunas estrategias para el mejoramiento de la gestión en la producción de bioplaguicidas a partir de hongos para contribuir con el desarrollo sostenible de la actividad agrícola en Venezuela es necesario delimitar lo que se entiende por desarrollo sostenible.

### **Desarrollo Sostenible**

El origen del concepto de desarrollo sostenible está asociado a la preocupación creciente en la comunidad internacional en las últimas décadas del siglo XX al considerar el vínculo existente entre el desarrollo económico y social y sus efectos más o menos inmediatos sobre el ambiente. (OCDE, 2008)

La toma de conciencia a nivel mundial de la estrecha relación existente entre el desarrollo económico y el medio ambiente tuvo su expresión en el marco de las Naciones Unidas con la creación por parte de este organismo de la Comisión de Desarrollo y Medio Ambiente en el año 1983 (Gutiérrez, 2013)

El término "Sostenible" fue acuñado por primera vez en 1987, con la publicación de "Nuestro Futuro Común", también conocido como el Informe Brundtland (OCDE, 2008). Una de las conclusiones del informe es que para alcanzar un desarrollo sostenible hay dos aspectos primordiales. Primero, comprender que solo el crecimiento económico no basta para resolver los problemas del planeta; los aspectos económicos, sociales y ambientales de cualquier actividad están vinculados; por cuanto considerar únicamente uno de ellos da por resultado errores de juicio y de resultados. Segundo, la naturaleza intervinculada del desarrollo sostenible requiere que se trasciendan fronteras, ya sean geográficas o institucionales, para coordinar estrategias y tomar decisiones adecuadas. (CEPAL, 2009).

En ese sentido y con base en las definiciones anteriormente presentadas, los principios que, al entender de la autora, deben regir la gestión para la producción de biofungicidas en Venezuela, están referidos al compromiso de sus líderes para brindar transparencia y responsabilidad ante las partes interesadas, que aseguren el desarrollo de políticas orientadas a resultados económicos, medio ambientales y sociales sostenibles; creación de una cultura de compromiso con los principios del desarrollo sostenible; desarrollo de productos y servicios que satisfagan las necesidades y expectativas de los clientes, de la población y beneficiarios en general para asegurar su permanencia en el futuro.

Asimismo, el desarrollo e implementación de sistemas basados en las buenas prácticas que aseguren una mayor competitividad y un mejor desarrollo de la organización, de sistemas de gestión de calidad, medioambiente, prevención, seguridad, y de cualquier otro que coadyuve a la ejecución ordenada de sus actividades, la medición de sus resultados, el establecimiento de objetivos, la toma de decisiones basadas en datos y la realización de planes de mejoramiento continuo y aseguramiento de la calidad de sus procesos y productos que garanticen la trazabilidad de las actuaciones y la implicación de los responsables de los procesos.

Debe estar alineada con la prevención de la contaminación, promoviendo la responsabilidad ambiental, el uso eficiente de los recursos, el desarrollo y difusión de las tecnologías limpias, y la promoción junto con proveedores y clientes, de una conducta

ética promoviendo la aplicación de los principios de responsabilidad social en toda la cadena de suministro.

## **Metodología**

### **Tipo y Diseño de la Investigación**

El presente trabajo corresponde a una investigación aplicada, de campo bajo la modalidad de proyecto factible, apoyado en una investigación documental y un nivel de estudio descriptivo. En este sentido, Arias (2006), refiere que un proyecto factible permite elaborar una propuesta de un modelo operativo viable para solucionar problemas, requerimientos o necesidades de organizaciones o grupos sociales, y que puede referirse a la formulación de políticas, programas, tecnologías, métodos o procesos.

Coincidiendo también con lo sostenido por Balestrini (2001) y Hernández et al. (2014) quienes afirman que atendiendo a los objetivos delimitados, es una investigación no experimental, descriptiva y de campo de tipo intensiva, donde no se plantean hipótesis pero sí se define un conjunto de variables con la finalidad de describirlas con precisión, a través de la observación de situaciones ya existentes, es decir, sin manipulación intencional o deliberada de las variables, y se recolectan los datos directamente de la realidad objeto de estudio y sin posibilidades de generalización a poblaciones enteras.

Por su dimensión temporal, es una investigación transversal descriptiva ya que los datos se recolectaron en un único momento, período julio – noviembre de 2016, y las variables se describen sin considerar cómo evolucionan, tal como lo plantea Hernández et al. (2014), quien refiere que... “los diseños de investigación transeccional o transversal recolectan datos en un solo momento, en un tiempo único. Su propósito es describir variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado” (p. 208).

Desde el punto de vista del alcance la presente investigación puede considerarse un estudio de tipo descriptivo, definido por Hernández et al. (2014) de la siguiente manera:

Los estudios descriptivos miden, evalúan o recolectan datos sobre diversos conceptos (variables), aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno a investigar.

### **Población y Muestra**

Según Balestrini (2001) una población es un conjunto finito o infinito de personas, casos o elementos que presentan características comunes; mientras que Ramírez (2006), la define como “un subconjunto del universo conformado de acuerdo con un determinado número de variables que lo hacen un subconjunto particular con respecto al resto de los integrantes del universo” (p. 87).

Con relación a las muestras, estas son definidas por Balestrini (2001) como “un número de individuos u objetos seleccionados científicamente, cada uno de los cuales es un elemento del universo” (p. 141).

En ese sentido, Ramírez (2006) sostiene que la finalidad de una muestra es obtener información acerca de las propiedades de una población a partir de sus características particulares, cuando no es posible realizar el estudio tomando en cuenta toda la población, pero dado que la población es finita y perfectamente manejable, desde el punto de vista de la logística y de la disponibilidad de recursos y tiempo, se decidió considerar a toda la población.

Es así como, en la presente investigación, la muestra es censal, pues se seleccionó el 100% de la población, al considerarla un número manejable de sujetos, tal como refiere Ramírez (2006) quien define la muestra censal como “aquella donde todas las unidades de investigación son consideradas como muestra”; es decir, todo el personal del laboratorio involucrado con la producción de biofungicidas, conformado por un trabajador de nivel técnico y dos de nivel universitario.

### **Técnica e Instrumento para la recolección de los datos**

En esta investigación se utilizó la técnica de la encuesta y la observación estructurada; la encuesta definida por Arias (2006), como "aquella que pretende obtener información que suministra un grupo o muestra de sujetos acerca de sí mismos, o en relación con un tema en particular." (p. 72); y la observación estructurada directa, definida por el mismo autor como aquella que se realiza con unos objetivos preestablecidos y utiliza una guía previamente diseñada en la que se especifican los elementos que se observarán.

El instrumento que se empleó para la técnica de la encuesta fue la entrevista no estructurada, definida por Tamayo y Tamayo (2004) como la relación directa establecida entre el investigador y su objeto de estudio a través de individuos o grupos, con el fin de obtener testimonios orales. El término no estructurada hace referencia a que no se utilizó ningún instrumento en particular para recoger las impresiones, aun cuando se orientó de acuerdo con algunos lineamientos generales de las normas internacionales ISO 9001, 14001 y 18001; esto permitió ser más flexible y abierta la recolección de la información y encauzar las preguntas o su formulación para adaptarlas a las diversas situaciones y características particulares de las situaciones objeto de estudio.

Para la observación estructurada directa se empleó una lista de chequeo o verificación, también conocida como de cotejo y en la cual se indica la presencia o ausencia de un aspecto o conducta a ser observada; en este caso, los aspectos a observar fueron los señalados en las normas consideradas (Hernández et al., 2014).

### **Actividades desarrolladas para el logro de los objetivos**

- ✓ En atención al primer objetivo, el cual fue la caracterización del proceso de producción de biofungicidas en el laboratorio: revisión bibliográfica especializada, asistencia a un curso de Producción, Manejo y Uso de Bioinsumos, dictado por personal altamente especializado adscrito al INIA, participación en actividades administrativas propias del funcionamiento del laboratorio, visitas guiadas al laboratorio; reconocimiento de los métodos y técnicas para la producción de las cuatro líneas de producción, elaboración de los esquemas tecnológicos y diagramas de flujo del proceso, para los diferentes Biocontroladores; montaje de ensayos para determinar la calidad de cepas y producto terminado, así como entrevistas no estructuradas con el personal del laboratorio y aplicación de una lista de chequeo, basadas en los lineamientos establecidos en las Normas ISO 9001:2015, 14001:2015 y OSHAS 18001:2008; relativas a la Calidad, Ambiente y seguridad y salud ocupacional.
- ✓ Con relación al segundo objetivo, el cual fue el establecimiento de los puntos críticos de control (PCC) en la producción de biofungicidas: visitas guiadas al laboratorio, revisión bibliográfica especializada, análisis de PCC, siguiendo el árbol de decisiones propuesto por la OMS, a través del Codex Alimentarius (CAC/RCP 1-1969, Rev.4-2003; citado por FAO, 2016).
- ✓ Respecto al tercer objetivo, el cual fue la formulación de estrategias para el mejoramiento de la gestión en la producción de biofungicidas en el Laboratorio Referencial de Biocontrol de Plagas Agrícolas: análisis de la información recabada y elaboración de un informe contentivo de todo el trabajo, el cual fue revisado y entregado a la máxima autoridad del laboratorio para su consideración.

### **Resultados y Conclusiones**

Las actividades desarrolladas permitieron adquirir formación especializada y actualizada en los aspectos relativos a la producción de biocontroladores, seguridad en la producción de biocontroladores, control de calidad en biocontroladores, experiencias y técnicas de producción y aplicación de biocontroladores como método de control

ecológico de plagas agrícolas.

Por otro lado, al hacer el reconocimiento del laboratorio en cuanto a su infraestructura, dotación de equipos, personal que labora en el laboratorio, material biológico que conserva y el flujo de materiales se pudo constatar que se encuentra en excelentes condiciones para la labor que realiza.

La asistencia al curso "Producción y uso de insumos biológicos y orgánicos para el manejo sustentable de sistemas agrícolas", permitió fortalecer los conocimientos en los métodos y estrategias para la producción de biológicos y orgánicos, como herramienta de manejo agroecológico de los principales sistemas de producción hortícola y frutícola donde se emplean.

Al caracterizar el proceso de producción de bioplaguicidas microbianos llevado a cabo en el laboratorio, en términos del tipo de producción, factores considerados, los métodos y técnicas empleadas, las etapas que comprende un proceso productivo de esta naturaleza y su descripción se encontró que cumple con lo citado por la literatura especializada en el tema.

En ese sentido, se concluye que la producción de biocontroladores en el laboratorio es de tipo artesanal y los aspectos que se toman en cuenta son: selección de la cepa adecuada, selección del medio de cultivo con un balance de nutrientes que garantice el desarrollo óptimo del hongo con el máximo potencia patogénica y eficiencia económica; la factibilidad tecnológica y económica de escalar el proceso a niveles de producción y el tipo de formulación.

En el laboratorio se producen cuatro tipos de bioproductos: dos a base de los hongos entomopatógenos *Beauveria bassiana* (Bb) y *Paecilomyces Fumosoroseae*; uno a base del hongo antagonista *Trichoderma* spp y otro, de la bacteria *Bacillus Thuringiensis*. El esquema tecnológico general seguido en el laboratorio para la producción de biocontroladores, las siguientes etapas o fases: selección y caracterización de la cepa, preparación de inóculos, esterilización, inoculación, incubación, preparación de fermentadores; esterilización, inoculación, incubación, secado, separación de esporas; formulación, empaquetado, almacenamiento y despacho. Las etapas de secado y separación de esporas solo se realizan cuando la formulación es sólida; cuando es formulación líquida, se obvian.

Desde la preparación de los inóculos hasta la obtención del producto final se realizan las siguientes pruebas de calidad: pureza, concentración, viabilidad y patogenicidad. Asimismo, se realizan pruebas de esterilidad a los medios de cultivo.

Con relación a las Normas y Procedimientos seguidos para la producción y control de calidad de los bioproductos, a pesar de no haberse tenido acceso a los protocolos ni a algún material escrito al respecto, por tratarse de documentos confidenciales se pudo constatar que se siguen lineamientos básicos de Bioseguridad y Buenas Prácticas de Fabricación, como son:

- ✓ Uso de dispositivos y equipos de seguridad tales como: gabinetes de seguridad, guantes, protectores respiratorios, máscaras, gafas, batas de laboratorio.
- ✓ Diseño adecuado de las instalaciones, sistemas especializados de ventilación, iluminación suficiente, almacenes seguros, suministro de gas.
- ✓ Áreas debidamente delimitadas y señalizadas.
- ✓ Normas de higiene y limpieza de las áreas y del personal y de buen desempeño.

De igual manera, se pudo constatar que el laboratorio requiere establecer e implementar procedimientos relativos a lo establecido en las Normas ISO 9001:2015, 14001:2015 y OSHAS 18001:2008 en lo concerniente a: análisis del contexto de la organización, liderazgo y compromiso de la Gerencia en el establecimiento de la política

del laboratorio, así como de los roles, autoridades y responsabilidades del personal; objetivos y metas. Asimismo, se deben revisar los requerimientos relativos al apoyo con el que debe contar el laboratorio en cuanto a la asignación de recursos, competencia y toma de conciencia del personal. Respecto al control operacional, el laboratorio requiere de una mayor sistematización de sus actividades en aspectos relativos al control de la producción, de los procesos, la trazabilidad; así como, de los aspectos relativos al seguimiento, medición, análisis y evaluación e investigación de incidentes y no conformidades para la mejora continua, en el área de la Calidad, Ambiente y Seguridad y Salud Ocupacional.

Asimismo, siguiendo el árbol de decisiones propuesto por la OMS y atendiendo al análisis de peligros de contaminación durante el proceso de producción de biofungicidas se señalaron como puntos críticos de control los siguientes:

- ✓ Recepción y almacenamiento de las materias primas.
- ✓ Selección, aislamiento, multiplicación, réplica y mantenimiento de las cepas.
- ✓ Preparación de los inóculos y medios de cultivo.
- ✓ Acondicionamiento aséptico de las áreas de trabajo.
- ✓ Preparación de los materiales y utensilios de preparación.
- ✓ Operatividad de los equipos de trabajo, en especial de las autoclaves.

### **Propuesta**

1. Sensibilizar a los actores principales, y en especial, al personal directivo del ente al cual se encuentra adscrito el Laboratorio Referencial de Biocontrol de Plagas Agrícolas sobre la necesidad de asumir la filosofía de la calidad y la búsqueda de la excelencia de su gestión, como un estilo de vida organizacional para ofrecer un servicio pertinente a los nuevos retos planteados para el desarrollo sostenible de la actividad agrícola en el país.
2. Promover la adopción de una filosofía de gestión basada en el mejoramiento continuo, la cual no es más que un enfoque de administración y gerencia que interpreta a las organizaciones como sistemas abiertos dirigidos a satisfacer las necesidades y expectativas de sus clientes internos y externos, a través del control de procesos, eliminación del desperdicio, optimización de recursos, uso de herramientas estadísticas para el seguimiento y evaluación de los procesos, y quizás, lo más importante, el compromiso de quienes lideran la organización para asumir el mejoramiento continuo y la autoevaluación como parte esencial de la cultura organizacional.
3. Promover la formulación, revisión y evaluación periódica de la Filosofía Institucional y del Plan Estratégico del Laboratorio Referencial de Biocontrol de Plagas Agrícolas, en un clima organizacional caracterizado por la participación y el compromiso de sus principales actores, con el propósito firme de asegurar su permanente alineación con la estrategia que viene desarrollando el Estado Venezolano para lograr la sostenibilidad de la actividad agrícola.
4. Impulsar un proceso de revisión del marco normativo que rige el funcionamiento del Laboratorio Referencial de Biocontrol de Plagas Agrícolas y hacer las propuestas de cambio que sean necesarias para su adaptación al nuevo modelo de gestión que se adopte.
5. Diseñar una política de gestión integrada para la producción de biocontroladores, que contemple los aspectos de la calidad, del ambiente y de seguridad laboral y salud ocupacional de los trabajadores y trabajadoras, donde:
  - ✓ Exista compromiso y liderazgo por parte de la dirección. Solo si la dirección de la organización está comprometida se logrará el éxito.
  - ✓ El sistema de gestión esté inmerso en un proceso de innovación y mejora continua

- y se base fundamentalmente en la acción preventiva y no en la correctiva.
- ✓ Todas las personas que trabajen en la organización deben estar implicadas en el sistema; es improbable obtener éxitos sin la participación de todo el personal en calidad, medio ambiente o seguridad, ya que es un proceso continuo e integrado en toda la estructura de la organización.
  - ✓ La formación sea la clave principal de todos los aspectos que se desarrollan en la organización.
6. Promover la aplicación sistematizada y documentada de las funciones de planificación, ejecución, seguimiento evaluación periódica y mejora de los procesos de producción de biocontroladores.
  7. Sensibilizar a todo el personal sobre la necesidad de asumir la producción de biocontroladores como una herramienta de manejo agroecológico de los principales sistemas de producción hortícola y frutícola del país.
  8. Elaborar manuales de procedimientos donde se comuniquen las políticas de calidad, ambiente y de personal, se definan las responsabilidades, se regulen y estandaricen las actividades de la organización.
  9. Establecer canales de comunicación hacia y desde los empleados y partes interesadas. Los empleados deben ser involucrados en el desarrollo y revisión de políticas y procedimientos, así como ser consultados sobre cambios en procedimientos.
  10. Establecer, implementar y mantener mecanismos de medición y seguimiento de desempeño.

## Referencias

- Alegre, J. (2004). La gestión del conocimiento como motor de la innovación. Lecciones de la industria de alta tecnología para la empresa. Editorial: UNIVERSITAT JAUME I. SERVEI DE COMUNICAC. [Libro en línea]. [https://books.google.co.ve/books?id=7gOxd4k-NG0C&pg=PA29&lpg=PA29&dq=Gestión+del+conocimiento+en+biotecnología&source=bl&ots=WZT4EM7YJN&sig=n7Mmwu\\_VXV\\_vgabsCVfVBLogdNQ&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwiasZDezpfVAhUCKCYKHbYLC2gQ6AEIITAA#v=onepage&q=Gesti%C3%B3n%20del%20conocimiento%20en%20biotecnología&ffals](https://books.google.co.ve/books?id=7gOxd4k-NG0C&pg=PA29&lpg=PA29&dq=Gestión+del+conocimiento+en+biotecnología&source=bl&ots=WZT4EM7YJN&sig=n7Mmwu_VXV_vgabsCVfVBLogdNQ&hl=es419&sa=X&ved=0ahUKEwiasZDezpfVAhUCKCYKHbYLC2gQ6AEIITAA#v=onepage&q=Gesti%C3%B3n%20del%20conocimiento%20en%20biotecnología&ffals)
- Arcia, M; Bautista, L. (2009). *Control Biológico en Cultivo con Hongos Antagonistas y Entomopatógenos*. Caracas: CITECI.
- Arias, F. (2006). *El Proyecto de Investigación, Introducción a la metodología científica*. (5ª ed). Caracas: Episteme.
- Balestrini, M. (2001). *Cómo se Elabora el Proyecto de Investigación*. (5ª ed.). Caracas: BL Consultores Asociados.
- Bettiol, W.; Rivera, M.; Mondino, P.; Montealegre, J. y Colmenárez, Y. (2014). *Control Biológico de Enfermedades de Plantas en América Latina y el Caribe*. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. [Libro en línea]. [https://www.researchgate.net/publication/272086409\\_Control\\_Biologico\\_de\\_Enfermedades\\_de\\_Plantas\\_en\\_America\\_Latina\\_y\\_el\\_Caribe](https://www.researchgate.net/publication/272086409_Control_Biologico_de_Enfermedades_de_Plantas_en_America_Latina_y_el_Caribe)
- Castro, P. (2015). Propuesta de un sistema de control de gestión para el Instituto de Biotecnología de Tarapacá. [Documento en Línea]. <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/137441>
- Ceballos, M y Montes de Oca, N. (2016). Registro sanitario de bioplaguicidas microbianos en América Latina y Cuba. Caso de estudio: bionematicida cubano

- KlamiC®. *Protección Veg.* Vol. 31 No. 2 (Mayo.-ago. 2016): 120-133. [Revista en Línea]. <http://scielo.sld.cu/pdf/rpv/v31n2/rpv07216.pdf>
- Chiavenato, I. (2004). *Administración, Proceso Administrativo*. Bogotá: McGraw-Hill.
- Colmenares, G. (2011). Sistema de gestión ambiental para una planta productora de bioplaguicidas en el estado Aragua. Trabajo de Grado de Maestría. Universidad Central de Venezuela. Maracay.
- Comisión Económica para América Latina y el Caribe. CEPAL. (2009). Objetivos del Desarrollo del Milenio. Avances en la Sostenibilidad Ambiental del Desarrollo en América Latina y el Caribe. [Documento en Línea]. <http://www.cepal.org/rio20/tpl/docs/3.ODM-7.ESP.pdf>
- Elósegui, O. (2006). *Métodos Artesanales de Producción de Bioplaguicidas a partir de Hongos Entomopatógenos y Antagonistas*. [Documento en línea]. <http://www.inisav.cu/OtrasPub/METODOS%20ARTESANALES%20DE%20PRODUCCIÓN%20DE%20BIOPLAGUICIDAS.pdf>
- Environmental Protection Agency (EPA). (2010). *Los Biopesticidas*. [Página web en línea]. <http://www.epa.gov/oppbppd1/biopesticides/whatarebiopesticides.htm>
- Fernández-Larrea, O. (2006). *Temas Interesantes acerca del Control Microbiológico de Plagas*. (2ª ed). Mérida; INIA
- Fernández-Larrea, O. (2010). Tecnologías para la producción de biopesticidas a base de hongos entomopatógenos y su control de la calidad. [Documento en Línea]. <http://www.aguascalientes.gob.mx/codagea/produce/HONGENT.htm>
- García, J. (2010). Lineamientos Estratégicos para la Optimización del Sistema de Producción de Entomopatógenos y Antagonistas, de la Red de Laboratorios Municipales de Producción de Biocontroladores Aplicando La Calidad Total". Tesis de Maestría. UCLA. Barquisimeto, Lara. Venezuela. [Documento en línea] [http://biblioteca.universia.net/html\\_bura/ficha/params/title/lineamientos-estrategicos-optimizacion-sistema-produccion-entomopatogenos-antagonistas-red-laboratorios-municipales/id/54750593.html](http://biblioteca.universia.net/html_bura/ficha/params/title/lineamientos-estrategicos-optimizacion-sistema-produccion-entomopatogenos-antagonistas-red-laboratorios-municipales/id/54750593.html)
- Guedez, C.; Castillo, C.; Cañizales, L.; Olivar, R. (2009). Control Biológico – *Revista ACADEMIA* Vol. VII. (13): 50 – 74. [Documento en Línea]. <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/29752/1/articulo5.pdf>
- Gutiérrez, C. (2013). El desarrollo sostenible: conceptos básicos, alcance y criterios para su evaluación. [Libro en línea]. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=20611457002> ISSN 0120-8160
- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2014). *Metodología de la Investigación*. (6ª ed.). México: McGraw-Hill.
- Instituto Nacional de investigaciones Agrícolas (INIA). (2008). Inauguración de Planta de Bioinsumos del Estado Aragua. [Página web en Línea]. [http://www.inia.gob.ve/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1559&Itemid=145](http://www.inia.gob.ve/index.php?option=com_content&task=view&id=1559&Itemid=145)
- Instituto Nacional de investigaciones Agrícolas (INIA). (2016). Laboratorio Referencial de Biocontrol de Plagas Agrícolas del INIA Mérida. *INIA Divulga* 34: 48-51. [Documento en línea]. [http://sian.inia.gob.ve/inia\\_divulga/divulga\\_34/rid34\\_gonzalez\\_48-51.pdf](http://sian.inia.gob.ve/inia_divulga/divulga_34/rid34_gonzalez_48-51.pdf)
- Instituto Nacional de Salud Agrícola Integral. INSAI. (2016). Requisitos para el registro de biocontroladores. [Documento en línea]. <http://www.insai.gob.ve/wp-content/uploads/2016/08/F-1-REQUISITOS-PARA-EL-REGISTRO-DE-BIOCONTROLADORES.pdf>

- Mata, M. (2008). *Evaluación de la fermentación sumergida del hongo entomopatógeno Beauveria bassiana como parte de un proceso de escalamiento y producción de bioplaguicidas*. [Tesis en Línea]. Instituto Tecnológico de Costa Rica, Costa Rica. <http://bibliodigital.itcr.ac.cr:8080/dspace/handle/2238/374>
- Montes De Oca, N.; Villoch, A.; Rosales, L.; Roque, E.; De la Noval, N.; Pérez, A.; Riverón, Y.; García, R. (2010). Aplicación de Sistema de Gestión de Calidad y Buenas Prácticas para la Fabricación de Bioplaguicidas Agrícolas. *Revista INIA-HOY* (7): 268-271.
- Motta-Delgado, P., Murcia-Ordoñez, B. (2011). Hongos entomopatógenos como alternativa para el control biológico de plagas. *Ambiente&Água - An Interdisciplinary Journal of Applied Science* [Documento en línea]. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=92819767006> > ISSN 1980-993X
- Occupational Health and Safety Assessment Series. OSHAS. (2008). Norma Internacional OSHAS 18001:2008. Sistema de Gestión en Seguridad Industrial y Salud Ocupacional.
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. (FAO). (1996). El control de plagas. Programa especial sobre Seguridad Alimentaria. [Documento en línea]. <http://www.fao.org/FOCUS/S/SpeclPr/sprohm-s.htm>
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. (FAO). (2003). Definición de Bioplaguicida. [Página web en línea]. <http://www.fao.org/biotech/stat.asp?lang=es>
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. (FAO). (2016). Análisis de peligros y de puntos críticos de control (HACCP) y directrices para su aplicación. [Documento en línea]. [http://www.fao.org/ag/agn/cdfuits\\_es/others/docs/cac-rcp1-1969.pdf](http://www.fao.org/ag/agn/cdfuits_es/others/docs/cac-rcp1-1969.pdf)
- Organización Internacional para la Normalización (ISO). (2015a). Norma Internacional ISO 9001:2015. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos.
- Organización Internacional para la Normalización (ISO). (2015b). Norma Internacional ISO 14004:2015. Sistemas de gestión ambiental. Requisitos con orientación para su uso.
- Organization for Economic Cooperation and Development. (OCDE). (2008). Percepciones del Desarrollo sostenible: vincular la economía, la sociedad, el medio ambiente. [Documento en línea]. <https://www.oecd.org/insights/41774475.pdf>
- Paleologos, M. y Flores, C. (2014). Principios para el manejo ecológico de plagas. En: Sarandón, S. y Flores, C. (Ed). *Agroecología: bases teóricas para el diseño y manejo de Agroecosistemas sustentables*. Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales. Universidad Nacional de La Plata. Argentina. [Libro en línea]. <http://www.mec.gub.uy/innovaportal/file/75868/1/agroecologia.pdf>
- Prieto, J. (2004). *La Gestión Estratégica Organizacional. Una guía práctica para el diagnóstico empresarial*. Bogotá: Ecoediciones.
- Pucheta, M, Flores, A, Rodríguez, A, Rodríguez, S, de la Torre, M. (2006). Mecanismo de Acción de los Hongos Entomopatógenos. *Mechanism of action of entomopathogenic fungi*. INCI. 31(12): 856-860. [Revista en Línea]. <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/339/33901204.pdf>.
- Ramírez, T. (2006). *Cómo hacer un Proyecto de Investigación*. Caracas: Panapo.
- Reyes, A., Rincón, G., López, L., Evangelista, Z. y Quiñones, E. (2015). Lucha entre microbios: una herramienta para el control de enfermedades de plantas". *Revista Digital Universitaria*. [Revista en línea]. 16 (11). <http://www.revista.unam.mx/vol.16/num11/art92/>

- Robbins, S. (1987). *Comportamiento Organizacional. Conceptos, Controversias y Aplicaciones*. México: Prentice-Hall.
- Ruiz, J. (1995). *Fundamentos para el análisis de Gestión Administrativa*. Caracas. Panapo.
- Serrano, L. y Galindo, E. (2007). Control biológico de organismos fitopatógenos: un reto multidisciplinario. *Revista Ciencia*: enero-marzo 2007. [Revista en línea]. <http://www.ibt.unam.mx/Geg/lineas/Control%20Biologico%20Ciencia.pdf>
- Sisk, H. & Sverdlik, M. (1987). *Administración y Gerencia de Empresas*. México: South-Western Publishing CO.
- Tamayo y Tamayo, M. (2004). *El proceso de la investigación científica: Incluye evaluación y administración de proyectos de investigación*. México: Limusa. 4ta Ed.
- Téllez-Jurado, A; Cruz, M; Mercado, Y; Asaff, A; Arana-Cuenca, A. (2009). Mecanismos de acción y respuesta en la relación de hongos entomopatógenos e insectos. Action and response mechanisms in relation of entomopathogenic fungi and insects. *Revista Mexicana de Micología*, 30(1): 73-80. [Documento en Línea]. [https://www.researchgate.net/publication/237041725\\_Mecanismos\\_de\\_accion\\_y\\_respuesta\\_en\\_la\\_relacion\\_de\\_hongos\\_entomopatogenos\\_e\\_insectos](https://www.researchgate.net/publication/237041725_Mecanismos_de_accion_y_respuesta_en_la_relacion_de_hongos_entomopatogenos_e_insectos)
- Texera, Y. (1986). La biotecnología en la agricultura. Oportunidades para Venezuela. *Espacios*. Vol. 6 (1). CENDES-UCV. [Revista en Línea]. <http://www.revistaespacios.com/a86v06n01/86060130.html>
- Valencia, G y Quintero, S. (2015). Propuesta de los Lineamientos Teórico-Conceptuales para el Diseño de un Modelo de Gestión de I+D+I en la Industria de Bioinsumos. *Revista Ingeniería Industrial UPV*. 3(03). Enero-Diciembre, p. 95-103. [Documento en Línea]. <https://revistas.upv.edu.co>
- Villoch, A.; Montes de Oca, N.; Hidalgo, L. (2003). Elaboración de una guía de buenas prácticas para la producción de biocontroles. *Rev. Protección Veg.* Vol. 18 No. 2 (2003): 92-97.
- Viloria, E. (2001). *¿Qué es una Organización?* Caracas: Panapo
- Zambrano, C.; Goyo, Y.; Jiménez, M. y Zambrano, K. (2014). *Control biológico de enfermedades de plantas en Venezuela*. En: Control biológico de enfermedades de plantas en América Latina y el Caribe. Bettiol, W., Rivera, M., Mondino, P., Montealegre, J. & Colmenárez, Y. (Eds.). Facultad de agronomía. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. [Libro en línea]. [https://www.researchgate.net/publication/272086409\\_Control\\_Biologico\\_de\\_Enfermedades\\_de\\_Plantas\\_en\\_America\\_Latina\\_y\\_el\\_Caribe](https://www.researchgate.net/publication/272086409_Control_Biologico_de_Enfermedades_de_Plantas_en_America_Latina_y_el_Caribe)