



Revista Arbitrada Venezolana
del Núcleo Costa Oriental del Lago



mpacto *Científico*

Universidad del Zulia

Junio 2022
Vol. 17 N° 1

ppi 201502ZU4641
Esta publicación científica en formato digital
es continuidad de la revista impresa
Depósito Legal: pp 200602ZU2811 / ISSN:1856-5042
ISSN Electrónico: 2542-3207

Diseño de un biorreactor tipo batch para la producción de ácido láctico

*Gustavo Mera Vera, Patricio Reinozo Alcántara, Yunet
Gómez-Salcedo, María Riera*

*gmera2227@utm.edu.ec, preinozo5245@utm.edu.ec, yunet.gomez@
utm.edu.ec, maria.riera@utm.edu.ec*

Universidad Técnica de Manabí, Ecuador

*orcid: 0000-0002-8349-1997, 0000-0002-1987-4811, 0000-0002-
6614-8644, 0000-0002-7195-2821*

Resumen

La revalorización de residuos agroindustriales a través de procesos eficientes y sostenibles, es un enfoque prometedor para la obtención de materias primas y productos de interés industrial. El bagazo de caña de azúcar es uno de estos residuos, cuya revalorización a través de procesos biotecnológicos requiere por lo general etapas de hidrólisis, como pretratamiento. El objetivo de este trabajo fue diseñar un reactor tipo discontinuo para la obtención de ácido láctico a partir de bagazo de caña de azúcar previamente tratado. Se realizó una recopilación bibliográfica de los parámetros cinéticos con mejor ajuste a las características del proceso, así como la posterior simulación y diseño de un biorreactor para 50 L de sustrato. El tiempo mínimo y máximo requerido para la fermentación según la simulación realizada, fue de 36 h y 40 h respectivamente. La potencia calculada para el reactor diseñado fue de 19,19 W y la producción estimada de ácido láctico para las condiciones estudiadas fue de 7450 L al año. La aplicación de modelos matemáticos, demostró ser una alternativa para la estimación de producción de ácido láctico bajo determinadas condiciones.

Palabras clave: Bagazo de caña; biorreactor; parámetros cinéticos; fermentación láctica.

Design of a batch type bioreactor for the production of lactic acid

Abstract

The revaluation of agro-industrial waste through efficient and sustainable processes, is a promising approach for obtaining raw materials and products of industrial interest. Sugarcane bagasse is one of these residues, whose revaluation through biotechnological processes generally requires hydrolysis stages as pretreatment. The objective of this work was to design a batch-type reactor to obtain lactic acid from previously treated sugarcane bagasse. A bibliographic compilation of the kinetic parameters with the best adjustment to the characteristics of the process was carried out, as well as the subsequent simulation and design of a bioreactor for 50 L of the substrate. The minimum and maximum time required for fermentation according to the simulation carried out were 36 h and 40 h respectively. The calculated power for the designed reactor was 19.19 W, and the estimated production of lactic acid for the conditions studied was 390 L per year. The application of mathematical models turned out to be an alternative for the estimation of lactic acid production under certain conditions.

Keywords: Cane bagasse; bioreactor; kinetic parameters; lactic fermentation.

Introducción

El ácido láctico (AL) o 2-hidroxipropanoico es un ácido orgánico de gran valor comercial, compuesto por los grupos funcionales alcohol y carboxilo (Serna-Cock y Rodríguez, 2005; García y col., 2010). La versatilidad en aplicaciones del AL hace que su uso en la industria sea variado, destacando su participación en la fabricación de cosméticos, alimentos, plásticos, entre otros (Herryman Munilla y Blanco Carracedo, 2005; de Oliveira y col., 2005). Este producto se puede obtener por vía química y biotecnológica, pero en los últimos años la obtención por vía fermentativa ha ganado terreno en aplicación e investigación (Guauque Torres y Gómez, 2019; Triviño Pineda y col., 2021). La principal desventaja de este proceso frente al de síntesis química, es el alto costo que generan los procesos de acondicionamiento del sustrato y el aislamiento y purificación del producto final (Escalante y col., 2007).

En la obtención de ácido láctico por ruta fermentativa, se evidencia una alta selectividad y rendimiento debido al uso de biocatalizadores de alta especificidad (enzimas o microorganismos) (Ziadi y col., 2020; Camesasca y col., 2021). Pese a la selectividad de los organismos para el óptimo desarrollo de este proceso, es fundamental que se cuente con un dimensionamiento adecuado del sistema bajo el cual

se llevará a cabo, respondiendo a las necesidades particulares del proceso a desarrollar, considerando las características de la materia prima y los microorganismos a utilizar (Gutiérrez-Sarmiento y col., 2020).

Existen diversos métodos estandarizados para generar la reacción de los componentes que intervienen en el proceso de obtención de ácido láctico, a partir de residuos agroindustriales (Olszewska-Widdrat y col., 2020; Rojas y col., 2015). En la actualidad el uso de estos residuos como materia prima para procesos biotecnológicos, es una opción práctica y beneficiosa en diferentes niveles, lo que convierte a la producción fermentativa de ácido láctico en una alternativa atractiva frente a la síntesis química (Gil-Horán y col., 2008).

Uno de los residuos de la agroindustria es el bagazo de caña (Aguilar y col., 2002), subproducto del proceso de obtención de azúcar. Este residuo tiene una composición en base seca de 43,60 % de celulosa; 33,80% de hemicelulosa; 18,10 % de lignina; 2,30 % de ceniza y cerca del 0,80% de grasa (Sun y col., 2004). La fracción de celulosa representa una fuente de glucosa que puede ser aprovechada, con el tratamiento adecuado, para obtener jarabe de azúcar (melaza). Posteriormente este puede ser empleado en la producción ácido láctico y el etanol por rutas biotecnológicas (Baral y col., 2020).

La caña de azúcar es uno de los principales cultivos del Ecuador. En el año 2020 alcanzó una producción de poco más de 11.000.000 de toneladas (tn), siendo la mayor entre los rubros cultivables del país, con rendimientos de 79,02 t/ha y 27/10 t/ha para la caña de azúcar destinada a la producción de azúcar y otros usos respectivamente (INEC - MAG, 2021). Durante la producción de azúcar, un 26% de la materia prima utilizada se convierte en bagazo (FAO, 2014). De acuerdo a esto, para el año 2020 el Ecuador generó cerca de 3 millones de tn de bagazo de caña de azúcar, la cual puede utilizarse en la producción de ácido láctico.

La implementación de un proceso a pequeña escala para la producción de AL, requiere el establecimiento de los parámetros de diseño adecuados para determinar si las condiciones seleccionadas permiten alcanzar altos niveles de producción de ácido láctico a partir de biomasa residual (Najafpour, 2015). En el mercado existe un considerable número de ofertas comerciales de biorreactores que cuentan con los estándares de calidad para garantizar un óptimo rendimiento. El aprovechamiento adecuado de dichos equipos en un determinado proceso, amerita el conocimiento de los requerimientos del mismo (volumen, sistema de agitación y aireación), para una posterior compra en empresas especializadas que satisfagan las necesidades del nuevo proceso. Por ello, en ocasiones es necesario diseñar estos equipos tomando en cuenta las diferentes variables particulares del proceso que se desea desarrollar (Serrat Díaz y Méndez Hernández, 2015).

Para el diseño de reactores es necesario determinar las condiciones de operación adecuadas para el sistema reaccionante, las cuales están condicionadas a factores como las características de la materia prima, la escala de producción y los requerimientos

auxiliares del proceso (Tejero, 2010). Es importante conocer las principales variables que influyen en los rendimientos esperados en el proceso de obtención de ácido láctico, que más adelante serán tomadas como referencia en procesos de control y optimización. En este sentido, se planteó el diseño de un biorreactor tipo discontinuo para la producción de ácido láctico a partir de residuos de bagazo de la caña de azúcar, utilizando valores experimentales obtenidos de investigaciones previas.

Metodología

La presente es una investigación descriptiva, de tipo documental con enfoque cuantitativo (Arias, 2012), ya que se busca analizar la información de los procesos de obtención de ácido láctico y los parámetros cinéticos reportados en investigaciones realizadas por otros autores, para así establecer relaciones, diferencias, estimaciones y a partir de ello, proponer el dimensionamiento de un biorreactor para la obtención de ácido láctico.

Un biorreactor se puede definir como un recipiente con condiciones ambientales biológicamente convenientes, las cuales pueden ser controladas en función de la optimización, para el crecimiento de microorganismos que generen un determinado compuesto de interés o remoción de los mismos (Kumar y col., 2020).

El diseño del biorreactor se realizó para la producción de ácido láctico a partir del bagazo de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum*), tomando como referencia los resultados obtenidos a escala de laboratorio por Romero y Vera (2021) y cuyo proceso consistió en cuatro etapas, tal como se muestra en la figura 1.

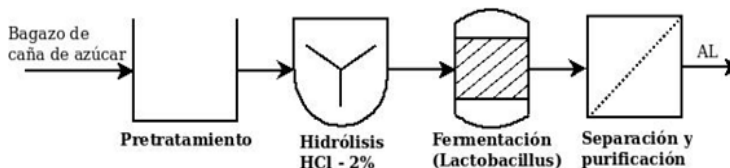


Figura 1. Etapas del proceso de obtención de ácido láctico.

Modelo cinético propuesto

La cinética de crecimiento microbiano estudia la velocidad de las reacciones necesarias para que se lleve a cabo el crecimiento de las bacterias y los factores que incrementan o inhiben la multiplicación (Sepúlveda y Aguilar, 2014). Los modelos cinéticos, son conjeturas matemáticas que relacionan las variables medibles o no medibles en un sistema biológico, permitiendo correlacionar datos experimentales para lograr un entendimiento acertado acerca del proceso biotecnológico (Castillo y col., 2022).

Se empleó el modelo de Monod para la descripción de la cinética bacteriana (Zacharofy Lovitt, 2013). Las ecuaciones diferenciales que corresponden a la formación de biomasa, formación de producto y consumo del sustrato para la producción de ácido láctico, se calculó usando las Ec. (1) a (4).

$$\mu = \mu_{max} \cdot \frac{S}{(K_s + S)} \quad (1)$$

$$\frac{dX}{dt} = \mu \cdot X - K_d X \quad (2)$$

$$\frac{dS}{dt} = \frac{-1}{Y_{x/s}} \cdot \frac{dX}{dt} \quad (3)$$

$$\frac{dP}{dt} = -Y_{p/s} \cdot \frac{dS}{dt} \quad (4)$$

Donde μ es la velocidad de crecimiento específica (1/h), μ_{max} es la velocidad máxima específica de crecimiento (1/h), S es la concentración del sustrato limitante para el crecimiento (g/L), K_s es la constante de la ecuación de Monod o de saturación de Monod (g/L), dX/dt es la tasa de producción de biomasa (g/L.h), X es la concentración final de la biomasa (g/L), K_d es la constante de muerte en la curva de crecimiento (g/g.h), dS/dt es la tasa de la tasa de consumo del sustrato (g/L.h), $Y_{x/s}$ es el coeficiente de rendimiento biomasa-sustrato (g/g), dP/dt es la tasa de formación de producto (g/L.h) y $Y_{p/s}$ es el coeficiente de rendimiento de producción de producto frente al sustrato (g/g). El método numérico para la solución del modelo matemático fue Runge Kutta 4^{to} orden, con un paso igual a 0,04 h y tiempo máximo de 40 h.

Parámetros estimados del proceso

En la modelación de la cinética del proceso de fermentación se emplearon las condiciones experimentales establecidas por Romero y Vera (2021). Se trabajó con 0,05 g/L de biomasa inicial (X_0) y 20 g/L de concentración inicial de sustrato (S_0). El hidrolizado del bagazo de caña de azúcar utilizado en la investigación reportó 0,84 g/L de azúcares reductores totales (ART). La fermentación se desarrolló a una temperatura de 37 °C, durante 48 horas, para una producción máxima de AL de 5698,70 mg/L.

Adicionalmente se emplearon datos cinéticos reportados en investigaciones previas (tabla 1), donde se utilizó como sustrato hidrolizado de bagazo de caña de azúcar, melaza o jugo de caña, con condiciones operacionales similares a las empleadas por Romero y Vera (2021). Se empleó dicha información debido que a partir de la bibliografía consultada, se constató que los parámetros cinéticos para la producción de AL a partir de estos sustratos, eran bastantes similares (Nandasana y Kumar, 2008).

Tabla 1. Parámetros cinéticos utilizados

Parámetro cinético	Valor	Referencia
$\mu_{\text{máx}}$ (1/h)	0,148	Cui y col., (2018)
KS (g/L)	0,6203 - 0,89	Nandasana y Kumar (2008), Thakur y col. (2019)
YX/S (g/g)	0,3289 - 0,47	Thakur y col. (2019), Sikder y col. (2014)
YP/S (g/g)	0,724	González-Leos y col. (2020)
Kd (g/g.h)	0,00142 - 0,00318	Nandasana y Kumar (2008), Thakur y col. (2019)

Dimensionamiento del tanque de fermentación

Un tanque de fermentación es un recipiente que facilita las condiciones tales como temperatura, agitación, inocuidad y aeración, necesarias para el adecuado crecimiento de los microorganismos responsables de la producción del compuesto de interés (Carvalho *et al.*, 2018). Teniendo en cuenta la disponibilidad del residuo, se realizó el dimensionamiento del tanque usando la Ec. (5), para un volumen total de trabajo de 50 L con la finalidad de alcanzar estabilidad mecánica y velocidades de agitación considerables (Oosterhuis y Junne, 2016).

$$V = \frac{\pi}{4} \cdot D_t^2 \cdot H_L \quad (5)$$

Donde D_t es el diámetro del tanque de fermentación y H_L es la altura, siguiendo la relación entre el nivel del líquido y el diámetro del tanque ($H_L:D_t$) de 2:1 (Alfonso-Acosta y col., 2019). Para el adecuado desarrollo del proceso, se consideró el modo de operación discontinuo con un factor de seguridad del 20% de sobredimensionamiento (Najafpour, 2015).

Dimensionamiento de los impulsores

Los impulsores son los elementos mecánicos que permiten forzar el movimiento circulatorio de los fluidos dentro de un recipiente (Shi y col., 2018). Existen diferentes tipos de impulsores teniendo así de hélice, turbinas y paletas. Este último es el seleccionado para el diseño descrito en el presente trabajo de investigación. Para los impulsores de paleta, el diámetro (D_i) corresponde a la tercera parte del diámetro interno del tanque. El flujo volumétrico de aire (F_g) para el volumen de trabajo se obtiene estableciendo para el proceso, una aireación requerida de 1.0 vvm (volumen de aire por volumen de medio por minuto), y la velocidad superficial del gas (U_s), se define como la relación entre el caudal volumétrico del gas entre la sección transversal

de biorreactor (Alfonso-Acosta y col., 2019). El dimensionamiento respectivo se realiza usando las Ec. (6) a (11).

$$D_i = \frac{D_t}{3} \quad (6)$$

$$A_i = \frac{D_i}{5} \quad (7)$$

$$D_{dt} = \frac{2D_i}{3} \quad (8)$$

$$L_i = \frac{D_i}{4} \quad (9)$$

$$F_g = 1.0 vvm \cdot V \quad (10)$$

$$U_s = \frac{F_g}{\frac{\pi}{4} \cdot D_t^2} \quad (11)$$

Potencia de agitación

La potencia de agitación es el trabajo por unidad de tiempo requerido para la generación del movimiento circulatorio que proveen los impulsores de un sistema de agitación (Bussemaker y Zhang, 2014). Para el cálculo de la potencia de agitación se empleó la metodología descrita por Alfonso-Acosta y otros (2019), usando las Ec. (12) a (16).

$$R = \frac{\rho N_i D_i^2}{\mu} \quad (12)$$

$$P = n P_{no} \rho N_i^3 D_i^5 \quad (13)$$

$$f_c = \sqrt{\frac{\left(\frac{D_i}{D_t}\right)^{\square} \left(\frac{H_t}{D_t}\right)^{\square}}{\left(\frac{D_t}{D_i}\right) \left(\frac{H_t}{D_i}\right)}} \quad (14)$$

$$P^{\square} = f_c \cdot P \quad (15)$$

$$N_a = \frac{F_g}{N_i D_i^3} \quad (16)$$

Donde R es el número de Reynolds, n es el número de impelentes (adimensional), N_i es la velocidad de agitación, ρ y μ son la densidad y viscosidad del caldo de fermentación, respectivamente. Se trabajó con una velocidad de agitación de 200 rpm, dado que velocidades bajas provocan un denso crecimiento microbiano desfavorable para el metabolismo, mientras que velocidades superiores afectan la producción de ácido láctico y por ende el rendimiento del proceso (Cui y col., 2018; Milcent y Carrère,

2001). La densidad fue de 1,029 g/mL y se consideró constante, dado que la relación potencia-volumen no varía significativamente con la densidad (Escobar Carrera, 2019). A partir de la densidad, se determinó la viscosidad cuyo valor correspondiente fue de 22 cP (Tejayadi y Cheryan, 1988).

El número de potencia (P_{no}) tiene un valor de 5, determinado gráficamente a partir del valor de Reynolds. El cálculo de la potencia corregida (P^*) consideró el factor de corrección (f_c), calculado a partir de dimensiones conocidas del biorreactor. El cálculo de la potencia del agitador en condiciones de gasificación requiere la determinación del número de aeración adimensional (N_a) para relacionar gráficamente ambos valores. La relación entre el requerimiento de potencia para sistemas aireados versus no aireados (P_g/P) fue de 0,61.

Tiempo de ciclo

El tiempo de ciclo se define como el tiempo requerido en un sistema, para que se logre la transformación del sustrato inicial al producto de interés (Torrents y col., 2010). A partir de la cinética de fermentación y usando datos reportados bibliográficamente para el resto de las etapas del proceso, se estimó el ciclo de producción, así como la cantidad de ácido láctico a producir para un año de trabajo (Escobar Carrera, 2019).

Resultados y Discusión

Modelación matemática de la cinética del proceso

La simulación del proceso se realizó empleando los valores mínimos y máximos de los parámetros cinéticos que se reportan en la bibliografía consultada (figura 2).

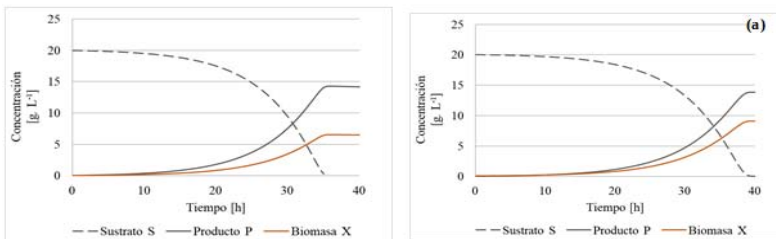


Figura 2. Cinética de producción de ácido láctico, consumo del sustrato y crecimiento de biomasa (a) Valores mínimos, (b) Valores máximos

Se evidencia un menor tiempo de fermentación al trabajar con los valores más bajos del modelo cinético planteado, la cual además coincide en su forma con otros trabajos reportados (Nandasana y Kumar, 2008; Cui y col., 2018). Para los parámetros cinéticos más bajos, se observa que a partir de una concentración correspondiente a 20 g/L de ART, se obtiene una concentración de 14,25 g/L de ácido láctico al cabo

de 35,88 h de proceso, mientras que para los parámetros cinéticos más altos la concentración máxima de 13,89 g/L de AL se alcanza a las 39,56 h de proceso. Romero y Vera, reportan menor concentración de producto al cabo de las 48 h de fermentación (5,6987 g/L) (Romero y Vera, 2021). Según Cubas-Cano y col. (2018), la mayoría de las bacterias ácido lácticas son tolerantes a los ácidos y por tanto a la acumulación del producto de la fermentación en el medio. No obstante, la exposición prolongada a la forma protonada de ácido láctico modifica su fisiología, metabolismo y causa muerte celular. El crecimiento de biomasa muestra un comportamiento similar a la curva de producción de ácido láctico. Según Thakur y col. (2019), el crecimiento celular favorece la producción de ácido láctico, a la vez que se afecta por los cambios de pH en el medio, descrito anteriormente.

La concentración de ácido láctico no es elevada en comparación con los resultados obtenidos en otros trabajos. Nandasana y Kumar (2008), reportan concentraciones de AL superior a 120 g/L al usar como sustrato melaza de caña de azúcar con una concentración de 68-170 g/L de azúcar, con pH 7 y temperatura 38 °C. Del mismo modo Calabía y Tokiwa (2007), obtuvieron concentraciones de 107 g/L, 127 g/L y 85 g/L de AL, al emplear como sustrato melaza de caña de azúcar, jugo de caña de azúcar y jugo de remolacha azucarera, con concentraciones totales de azúcar 133 g/L, 107 g/L y 120 g/L respectivamente a pH 6 y temperatura 40 °C. Timbuntam y col. (2006), registraron una producción de 104 g/L de AL, a partir de jugo de caña de azúcar con un cultivo incrementado, pH 6 y 40 °C de temperatura. Las investigaciones mencionadas tienen en común, tiempos de fermentación mayores a 70 h y mayor contenido de ART al inicio de la fermentación. Aunque a mayor concentración inicial de azúcares se obtiene mayor tasa de producción de ácido láctico, a menor concentración de azúcares se alcanza la meseta en menor tiempo de incubación (Nandasana y Kumar, 2008).

Diseño del equipo

Usando el modelo descrito y las ecuaciones ya mencionadas, se obtuvieron los parámetros para el diseño del biorreactor (tabla 2).

Tabla 2. Diseño del biorreactor

Parámetro	Valor	Unidad
Volumen del biorreactor (V)	0,06	m ³
Diámetro del biorreactor (Dt)	0,337	m
Altura del biorreactor (HL)	0,674	m
Diámetro del impulsor (Di)	0,112	m
Ancho de las cuchillas (Ai)	0,022	m
Diámetro del disco (Dd)	0,075	m
Longitud de las cuchillas desde el impulsor (Li)	0,028	m

Los cálculos del diseño con un sobredimensionamiento del 20%, hace que el nivel del líquido se incremente debido a las condiciones intrínsecas del caldo fermentativo tales como la liberación de gases, y demás condiciones inherentes al proceso de crecimiento y desarrollo bacteriano (Sinnott y Towler, 2019). Se seleccionaron paletas planas tipo Rushton. Estos son los impelentes de flujo radial más utilizados en la industria, dado que su configuración geométrica permite obtener este patrón de flujo en los tanques agitados (García-Cortés y Jáuregui-Haza, 2006). En la Figura 3 se observa el dimensionamiento establecido.

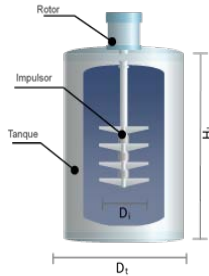


Figura 3. Dimensionamiento del biorreactor

Los resultados obtenidos para la potencia requerida se presentan en la Tabla 3. Dicho consumo está influenciado por el número de impelentes considerados en el diseño, puesto que a mayor número de impelentes, mayor será la potencia requerida. Sin embargo, el uso de impelentes, garantiza la homogeneidad de la mezcla dentro del tanque (García-Díaz y col., 2020).

Tabla 3. Potencia calculada pra el biorreactor

Parámetro	Valor	Unidad
Potencia (P)	13,57	W
Factor de corrección (fc)	1,41	—
Potencia corregida (P*)	19,19	W

Tiempo de ciclo y producción estimada

Con los parámetros cinéticos utilizados, la formación de ácido láctico en la etapa de fermentación tuvo una duración mínima y máxima de 35,88 h y 39,56 h, respectivamente. Con la duración más alta, además del tiempo requerido para el cultivo del microorganismo y purificación del producto, considerado como 13 horas, se

estimó un tiempo de ciclo de 53 horas. Teniendo en cuenta los días feriados y periodo vacacional, se consideran 330 días laborables equivalentes a 7920 horas de producción. Para el tiempo de ciclo calculado, se tienen en total 149 ciclos de producción (Escobar Carrera, 2019). En un biorreactor con la dimensión establecida, se alcanzaría una producción de 7450 L, la cual podría aumentarse, si se incrementa el número de reactores en el proceso.

Conclusiones

Se utilizaron datos experimentales obtenidos en la producción de ácido láctico, a partir de un hidrolizado de caña de azúcar con 20 g/L de ART. Para esta concentración de sustrato y con datos bibliográfico reportados, se determinó la cinética de la fermentación láctica. Se estableció el dimensionamiento de un biorreactor de tanque agitado para 50 L de sustrato con un factor de seguridad del 20% de sobredimensionamiento. La velocidad de agitación se estableció para lograr un flujo turbulento completamente desarrollado siendo esta de 200 rpm con una potencia necesaria de 19,19 W. Con el dimensionamiento realizado, se estimó una producción anual de 7450 L de ácido láctico la cual posteriormente podría ser mayor, con un aumento en la escala de producción. Se tiene así datos que permiten un diseño adecuado para la producción de ácido láctico a partir de bagazo de caña, con una proyección alta de productibilidad para la revalorización del residuo.

Referencias bibliográficas

- Aguilar R., Ramírez J.A., Garrote G. y Vázquez M. (2002). Kinetic study of the acid hydrolysis of sugar cane bagasse. *Journal of Food Engineering*, 55(4), 309-318
- Alfonso-Acosta Y., Pérez-Rojas A. y Yll-Lavín M. (2019). Diseño de un biorreactor para la producción de inóculo de *Salmonella enteritidis*. *Revista Cubana de Química*, 31(1), 120-136
- Arias, F. (2012). El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica (6.a ed.). Caracas: Editorial Episteme. p.p. 136
- Baral P., Pundir A., Kumar V., Kurmi A.K. y Agrawal D. (2020). Expedient production of concentrated glucose-rich hydrolysate from sugarcane bagasse and its fermentation to lactic acid with high productivity. *Food and Bioproducts Processing*, 124, 72-81
- Bussemaker, M. J. y Zhang, D. (2014). A phenomenological investigation into the opposing effects of fluid flow on sonochemical activity at different frequency and power settings. 1. Overhead stirring. *Ultrasonics Sonochemistry*, 21(1), 436-445.

- Calabia B.P. y Tokiwa Y. (2007). Production of d-lactic acid from sugarcane molasses, sugarcane juice and sugar beet juice by *Lactobacillus delbrueckii*. *Biotechnol Lett*, 29(9), 1329–1332
- Camesasca, L., de Mattos J., Vila E., Cebreiros F. y Lareo C. (2021). Lactic acid production by *Carnobacterium* sp. isolated from a maritime Antarctic lake using eucalyptus enzymatic hydrolysate. *Biotechnology Reports*, 31, e00643
- Carvalho, de Melo Pereira, G. V., Finco, A. M. O., Letti, L. A. J., da Silva, B. J. G., Vandenberghe, L. P. S. y Soccol, C. R. (2018). Efficient coffee beans mucilage layer removal using lactic acid fermentation in a stirred-tank bioreactor: Kinetic, metabolic and sensorial studies. *Food Bioscience*, 26, 80–87.
- Castillo, B., Pastenes, L. y Fernando, C.-L. (2022). Modeling the effects of pH variation and bacteriocin synthesis on bacterial growth. *Applied Mathematical Modelling*, 110, 285–297.
- Cubas-Cano E., González-Fernández C., Ballesteros M. y Tomás-Pejó E. (2018). Biotechnological advances in lactic acid production by lactic acid bacteria: lignocellulose as novel substrate. *Biofuels, bioproducts and biorefining*, 12(2), 290–303
- Cui Y., Liu R., Xu L., Zheng W. y Sun W. (2018). Fermentation Kinetics of Enzymatic Hydrolysis Bagasse Solutions for Producing l-Lactic Acid. *Sugar Tech*, 20, 364–370
- De Oliveira R.A., Komesu A., Vaz Rossell C.E. y Filho R.M. (2018). Challenges and opportunities in lactic acid bioprocess design—From economic to production aspects. *Biochemical Engineering Journal*, 133, 219–239
- Escobar Carrera X.I. (2019). Diseño del proceso de bioproducción de ácido láctico a partir de residuos de la agricultura. Tesis de grado. Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España
- Estela W., Rychtera M., Melzoch K., Quillama E. y Egoavil E. (2007). Producción de ácido láctico por *Lactobacillus plantarum* L10 en cultivos batch y continuo. *Revista Perú Biol*, 14(2), 271–275
- FAO. (2014). Bioenergía y seguridad alimentaria. Evaluación rápida. BEFS RA. Roma: FAO (documento en línea). Disponible en: <http://www.fao.org/3/bp843s/bp843s.pdf> (consulta: 2022, enero 20)
- García C.A., Arrázola G.S. y Durango A.M. (2010). Producción de ácido láctico por vía biotecnológica. *Temas Agrarios*, 15(2), 9–26
- García-Cortés D. y Jáuregui-Haza, U. (2006). Hidrodinámica en tanques agitados con turbinas de disco con paletas planas. *Revista Facultad de Ingeniería Universidad de Antioquia*, 38, 97–113

- García-Díaz M., Cruz-García Y., Gandón-Hernández J. y Riera-González G. (2020). Diseño de un reactor enchaquetado con agitación mecánica para el tratamiento de aceite vegetal usado. *Tecnología Química*, 40(3), 658-673
- Gil-Horán R.H., Domínguez-Espinosa R.M. y Pacho-Carrillo J.D. (2008). Bioproducción de ácido láctico a partir de residuos de cáscara de naranja: Procesos de separación y purificación. *Tecnología, Ciencia, Educación*, 23(2), 79-90
- González-Leos A., Bustos-Vázquez M.G., Rodríguez-Castillejos G.C., Rodríguez-Durán L.V., Del Ángel-Del Ángel A. (2019). Kinetics of lactic acid fermentation from sugarcane bagasse by *Lactobacillus pentosus*. *Revista Mexicana de Ingeniería*, 19(1), 377-386
- Guaque Torres M. y Gómez S.L. (2019). Ácido láctico: Una revisión sobre los métodos de determinación y purificación. *Biociencias*, 14(2), 149-175
- Gutiérrez-Sarmiento W., Ventura-Canseco L.M.C., Gutiérrez-Miceli F.A., Luján-Hidalgo M.C., Abud-Archila M. y Ruíz-Valdiviezo V.M. (2020). Optimización de producción de biomasa, ácido láctico y supervivencia a simulación gastrointestinal de *Lactobacillus plantarum* BAL-03-ITTG cultivado en biorreactor de tanque agitado. *Agrociencia*, 54(2), 147-162
- Herryman Munilla M. y Blanco Carracedo, G. (2005). Ácido láctico y poliláctico: Situación actual y tendencias. ICIDCA. Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar, 39(1), 49-59
- INEC - MAG. (2021). Cifras agroproductivas. Quito, Ecuador: INEC (documento en línea). Disponible en: <http://sipa.agricultura.gob.ec/index.php/cifras-agroproductivas> (consulta: 2022, enero 20)
- Kumar Singh N., Pandey S., Singh R.P., Muzamil Gani K., Yadav M., Thanki A. y Kumar, T. (2020). 11—Bioreactor and bioprocess technology for bioremediation of domestic and municipal wastewater. En V. C. Pandey & V. Singh (Eds.): *Bioremediation of Pollutants* (pp. 251-273). Elsevier.
- Milcent S. y Carrère H. (2001). Clarification of lactic acid fermentation broths. *Separation and Purification Technology*, 22–23, 393-401
- Najafpour G.D. (2015). *Biochemical engineering and biotechnology*. Amsterdam: Elsevier, 2015, p.p. 652
- Nandasana A.D. y Kumar S. (2008). Kinetic modeling of lactic acid production from molasses using *Enterococcus faecalis* RKY1. *Biochemical Engineering Journal*, 38(3), 277-284
- Olszewska-Widdrat A., Alexandri M., López-Gómez J., Schneider R. y Venus J. (2020). Batch and Continuous Lactic Acid Fermentation Based on A Multi-Substrate Approach. *Microorganisms*, vol. 8, n° 7, 1084, 2020.

- Oosterhuis N.M. y Junne S. (2016). Design, Applications, and Development of Single-Use Bioreactors. En *Bioreactors*, C.-F. Mandenius (Ed.). (pp. 261-294), Alemania
- Rojas A.M., Montañó L.P. y Bastidas M.J. (2015). Producción de ácido láctico a partir del lactosuero utilizando *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*. *Rev. Colomb. Quim*, 44(3), 5-10
- Romero A. y Vera M. (2021). Producción de ácido láctico a partir del residuo de la caña de azúcar (*Saccharum officinarum*). Tesis de grado. Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador
- Serna-Cock L. y Rodríguez-de Stouvenel A. (2005). Producción biotecnológica de ácido láctico: Estado del arte. *Ciencia y Tecnología Alimentaria*, 5(1), 54-65
- Serrat Díaz C.M. y Méndez Hernández A.A. (2015). Construcción y validación experimental de un biorreactor artesanal tipo tanque agitado para fermentaciones sumergidas a escala de laboratorio. *Tecnología Química*, 35(3), 362-375
- Sepúlveda, L. y Aguilar, C. (2014). Cinética microbiana de microorganismos biofertilizantes. En A. C. Flores Gallegos, V. González, C. N. Aguilar y R. Rodríguez Herrera (eds.): *Biofertilizantes microbianos*. (pp. 343-363). Universidad Autónoma de Coahuila
- Shi, X.-L., Hu, Q., Chen, Y., Wang, F., y Duan, P. (2018). Conversion of biomass components to methyl levulinate over an ultra-high performance fiber catalyst in impellers of the agitation system. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 65, 264-271.
- Sikder J., Chakraborty S., Sharma V. y Drioli E. (2014). Kinetic of lactic acid production from sugarcane juice using *Lactobacillus plantarum* NCIM 2912. *Asia-Pac. J. Chem. Eng.*, 9(3), 374-381
- Sinnott R. y Towler G. (2019). *Diseño en Ingeniería Química*, México: Reventé
- Sun J.X., Sun X.F., Zhao H., Sun R.C. (2008). Isolation and characterization of cellulose from sugarcane bagasse» *Polymer Degradation and Stability*, 84(2), 331-339
- Tejayadi S. y Cheryan M. (1988). Downstream processing of lactic acid-whey permeate fermentation broths by hollow fiber ultrafiltration. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 19, 61-70
- Tejero, J. (2010). *Apuntes de reactores químicos*. Barcelona: Universidad de Barcelona. Recuperado de: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/12703/1/APUNTS%20DE%20REACTORS%20QU%20C3%8DMICS.pdf>

- Thakur A., Panesar P.S. y Singh Saini M. (2019). Optimization of process parameters and estimation of kinetic parameters for lactic acid production by *Lactobacillus casei* MTCC 1423. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 9, 253-266
- Timbuntam W., Sriroth K. y Tokiwa Y. (2006). Lactic acid production from sugarcane juice by a newly isolated *Lactobacillus* sp. *Biotechnol Lett*, 28, 811–814
- Torrents, A. S., Vilda, F. G. y Postils, I. A. (2010). Manual práctico de diseño de sistemas productivos. Ediciones Díaz de Santos.
- Triviño Pineda J.S., Reyes C.Y. y Sánchez Ramírez J.E. (2021). Subproductos generados en el tratamiento y valorización de residuos sólidos urbanos dentro del concepto de biorrefinería: Una revisión sistemática. *Ingeniería y Región*, 25, 60-74
- Zacharof M.P. y Lovitt R. (2013). Modelling and simulation of cell growth dynamics, substrate consumption, and lactic acid production kinetics of *Lactococcus lactis*. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 18, 52-64
- Ziadi M., M'Hir S., Aydi A. y Hamdi M. (2020). Bioreactor Scale-Up and Kinetic Modeling of Lactic Acid and Biomass Production by *Enterococcus faecalis* SLT13 during Batch Culture on Hydrolyzed Cheese Whey. *Journal of Chemistry*, 1236784