



Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Iztapalapa

División de Ciencias Básicas e Ingeniería

Posgrado en ingeniería química

”Estudio de los fenómenos de transporte en un biorreactor de lecho empacado para fermentación en medio sólido: un enfoque numérico y experimental”

Tesis para obtener el grado de:

Doctor en ciencias (ingeniería química)

Presenta:

M. en C. Moisés Couder García

Matrícula: 2163802820

Correo: moy_couder@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-8574-4791

Directores de tesis

Director: **Dr. Carlos Omar Castillo Araiza**

Co-directora: **Dra. Lilia Arely Prado Barragán**

Jurado

Presidente: **Dr. Richard Steve Ruíz Martínez**

Secretario: **Dr. Victor Sánchez Vázquez**

Vocal: **Dr. Juan Jose Cabello Robles**

Vocal: **Dr. Armando González Sánchez**

Vocal: **Dr. Sergio Alejandro Medina Moreno**

Iztapalapa, Ciudad de México a 26 de Septiembre del 2024

Resumen

La fermentación en medio sólido (FMS) es ambientalmente amigable para producir compuestos bioactivos a partir de subproductos agroindustriales, esto claramente se alinea con los principios de la economía circular. Los biorreactores de lecho empacado son una promesa para su uso a gran escala, sin embargo, existe un problema de ingeniería, especialmente en optimizar su diseño tomando en cuenta el impacto de los fenómenos de transporte (dinámica de fluidos, transferencia de calor y masa) en la fermentación en medio sólido. Este trabajo examina la FMS desde varias perspectivas en un biorreactor de lecho empacado con calentamiento en la pared, primero usando un modelo heterogéneo construido siguiendo una concepción ingenieril del biorreactor. Este modelo incorpora el impacto de la dinámica de fluidos en la transferencia de calor y masa, así también como en la actividad microscópica del microorganismo. A través de diversos análisis de régimen, sensibilidad y optimización del biorreactor de lecho empacado, se ofrece una visión del potencial dentro de la FMS, definiendo una ventana de operación donde esta tecnología encuentra su desempeño óptimo. En segundo lugar, se construye un prototipo físico del biorreactor, el cual se diseña y se instrumenta con microcontroladores basados en Arduino con la finalidad de reducir los costos en la construcción del biorreactor, y finalmente obtener información de fermentaciones que puedan validar el modelo propuesto. En tercer lugar, el biorreactor se pone a prueba realizando dos fermentaciones en medio sólido con dos diferentes cepas *Yarrowia lipolytica* 2.2ab y *Aspergillus terreus* TUB-F514, y así también cambiando los diámetros de partícula.

Varios resultados, identificados por primera vez en el contexto de la tecnología estudiada, son listados a continuación: (1) la dinámica de fluidos favorece el desempeño del microorganismo; (2) El análisis de régimen demuestra que la dispersión axial y la conducción axial son mecanismos que al nivel del biorreactor no tienen un impacto significativo en el desempeño del microorganismo, permitiendo su omisión del modelo del biorreactor sin comprometer la precisión en las predicciones de temperatura y concentración; (3) Condiciones de operación como: temperatura de aire a la entrada, temperatura del baño de calentamiento, flujo de aireación y tamaño de partícula son variables que impactan significativamente el desempeño del microorganismo; y (4) La ventana de operación donde el biorreactor muestra su mejor desempeño, asegurando temperatura óptima y contenido de humedad para la máxima producción de proteasas, se basa en los siguientes rangos de operación: relación dt/dp igual a 5.6, cuando el flujo de aireación es fijado a 1 L min^{-1} , entonces la temperatura del baño es fijada a $45 \text{ }^\circ\text{C}$ y la temperatura del aire en la entrada es en $43 \text{ }^\circ\text{C}$, pero también se obtienen buenos resultados si el flujo de aireación se fija en 0.2 L min^{-1} , la temperatura del baño de calentamiento tiene que ser $43 \text{ }^\circ\text{C}$ y la temperatura del aire en la entrada a $45 \text{ }^\circ\text{C}$.

Al construir el prototipo físico del biorreactor, se redujeron considerablemente los costos, debido a la instrumentación realizada, se encontró que con temperatura el costo se redujo en un 400%, con respecto a la instrumentación de caída de presión estas se reducen aún más (alrededor del 500 %), mientras que se encontró la forma de evadir la utilización de interfaces comerciales, al desarrollar las propias con prototipos comerciales, esto también representa una reducción en el costo de alrededor del 80 \$, por último también se evitó la utilización de software especializado y comercial para la captura de datos en línea, donde se desarrolló uno propio el cual es completamente libre y además, permite la visualización en

tiempo real de la evolución del sistema de reacción. Para todos estos prototipos se aseguró que a pesar de la reducción del costo no se perdiera precisión y confianza en las mediciones que se realizan.

Así también, como resultado del prototipo físico se ha examinado de forma experimental los fenómenos involucrados en este sistema de forma abiótica y biótica, esto de una forma cualitativa, aunque también se han propuesto algunos modelos para describir los experimentos realizados y que puedan dar más información cuantitativa a través de la estimación de parámetros. Algunos fenómenos se analizaron de forma aislada proponiendo metodologías adecuadas para lograr esto, hasta llevar a cabo fermentaciones en el prototipo físico construido durante el desarrollo de este trabajo de investigación, estas fermentaciones se encuentran en sintonía con las simulaciones del modelo propuesto, debido a que dan un indicio de como un mayor tamaño de partícula, permite un crecimiento más uniforme dentro de todo el biorreactor, a diferencia del utilizar partículas más pequeñas, que existe una evidencia de que existen gradientes de producción axiales, así como también pueden existir problemas de presencia de oxígeno dentro del biorreactor, este trabajo aborda el problema de la fermentación en medio sólido desde el enfoque de la ingeniería de reactores, lo cual, al realizar este tipo de análisis nos ha brindado mucha información acerca de cómo debe ser la nueva generación de biorreactores y como operar estos para una implementación exitosa a escala industrial de esta tecnología.

Los resultados descubiertos en este estudio definen el camino para explorar la FMS dentro de los biorreactores de lecho empacado en diversas aplicaciones, todas alineadas con los principios de sostenibilidad. Esta visión ofrece un camino hacia el logro de su industrialización eficiente.

Índice general

Índice general	1
1. Introducción	17
2. Antecedentes	22
2.1. Dinámica de fluidos en FMS	22
2.1.1. Impacto de la dinámica del fluido en la FMS	22
2.1.2. Modelado de la dinámica del fluido en la FMS.	23
2.2. Transferencia de calor y masa en FMS	25
2.3. Estudios de transporte de masa en biorreactores de lecho empacado par FMS	34
3. Planteamiento del problema	35
3.1. Pregunta de investigación	36
3.2. Objetivos	36
3.2.1. Objetivo general	36
3.2.2. Objetivos específicos	36
4. Diseño del biorreactor mediante modelado	37
4.1. Concepción del biorreactor	37
4.2. Modelo matemático	39
4.2.1. Cinética microbiana	39
4.2.2. Transporte de cantidad de movimiento	40
4.2.3. Transporte de masa	42
4.2.4. Transporte de calor	44
4.2.5. Condiciones de frontera	45
4.3. Correlaciones para evaluar el modelo del biorreactor	46
4.4. Métodos numéricos	51
4.5. Análisis de régimen	51

4.5.1.	Tiempos característicos y modelos en términos de tiempos característicos	51
4.6.	Sensibilidad paramétrica y análisis de optimización	54
4.7.	Comparación entre geometrías del biorreactor rectangular y cilíndrico	56
4.8.	Comparación del modelo con datos experimentales	57
4.9.	Resultados y discusión	58
4.9.1.	Mecanismos controlantes durante la operación del biorreactor.	58
4.9.2.	Impacto de la dinámica de fluidos y condiciones de operación en el desempeño del biorreactor	66
4.9.3.	Influencia de las condiciones de operación.	72
4.9.4.	Análisis de optimización	76
4.9.5.	Producción de dióxido de carbono y consumo de oxígeno.	80
4.9.6.	Comparación entre biorreactores	81
4.10.	Validación del modelo a través de datos experimentales	86
4.11.	Conclusiones parciales	89
5.	Caracterización del biorreactor	91
5.1.	Introducción	91
5.2.	Obtención del soporte orgánico	92
5.2.1.	Obtención de partículas sólidas orgánicas.	93
5.2.2.	Obtención de pellets	93
5.3.	Dinámica de fluidos	94
5.3.1.	Mediciones experimentales	94
5.3.2.	Caída de presión a través de simulaciones locales	95
5.4.	Resultados	97
5.4.1.	Caída de presión en biorreactor y accesorios (mangueras, conectores y válvulas)	97
5.4.2.	Caída de presión en partículas esféricas de 1.5 mm y 3 mm de diámetro.	98
5.4.3.	Caída de presión en cilindros de 9 mm de diámetro efectivo.	100
5.4.4.	Estimación de parámetros de la ecuación de Ergun	100
5.5.	Transferencia de calor en el sistema abiótico	102
5.5.1.	Metodología para transferencia de calor en el sistema abiótico	102
5.5.2.	Resultados	103
5.6.	Experimentos bióticos	115
5.6.1.	Yarrowia lipolytica 2.2ab y producción de proteasas	115
5.6.2.	Aspergillus terreus y producción de lovastatina	115
5.6.3.	Metodologías bioquímicas	116
5.6.4.	Resultados	124
5.7.	Conclusiones parciales	139
6.	Conclusiones generales	141
7.	Bibliografía	143

8. Anexos	150
8.1. Ecuaciones gobernantes en variables nativas de transferencia de calor y masa.	150
8.2. Modelos de transporte en términos de los tiempos característicos	151
8.3. Modelos probados en el análisis de régimen	152
8.3.1. Modelo 1 (Sin dispersión axial en las fases fluida y sólida)	152
8.3.2. Modelo 2 (Sin dispersión axial y sin conducción axial en las fases fluida y sólida)	153
8.3.3. Modelo 3 (Sin dispersión axial, sin conducción axial y sin dispersión radial en las fases fluida y sólida)	154
8.3.4. Modelo 4 (Sin dispersión axial, sin conducción axial, sin dispersión radial y sin conducción radial en las fases fluida y sólida)	155
8.4. Solución de Ecuaciones diferenciales parciales	156
8.4.1. Discretización del modelo de transporte	156
8.5. Construcción, instrumentación y puesta a punto del biorreactor a escala banco	158
8.5.1. Diseño conceptual	158
8.5.2. Materiales de construcción	163
8.5.3. Instrumentación del prototipo	164
8.5.4. Conclusiones parciales	173
8.6. Medición del diámetro de partícula	173
8.7. Experimentos de transporte de masa abióticas inter e intra-partícula.	176
8.7.1. Resultados	177
8.8. Perfiles de reducción del diámetro de la partícula	178
8.8.1. Perfil de velocidad variable en el tiempo	184
8.9. Modelos de transporte para describir los experimentos de transferencia de calor abióticos	185
8.9.1. Modelo de transporte convectivo-conductivo	186
8.9.2. Modelo de transporte convectivo – conductivo y transferencia de masa simultaneo	186
8.10. Curvas de calibración	189
8.11. Modelo propuesto con frontera móvil viendo a la fase sólida como discontinua y la fase fluida como continua	190
8.11.1. Modelos de transferencia de masa en la partícula	190

Índice de figuras

1.1.	Ventas totales de enzimas en el mundo [Rao <i>et al.</i> (1998)].	17
4.1.	Representación de los mecanismos que toman lugar en el biorreactor de lecho empacado para fermentación en medio sólido.	39
4.2.	Biorreactor de lecho empacado de geometría cilíndrica (izquierda) y biorreactor de geometría rectangular (derecha).	57
4.3.	Comparación entre los diferentes modelos para perfil de concentración de agua (izquierda) y perfiles de temperatura (derecha). (–) Modelo de referencia; (–) Modelo 1; (–) Modelo 2; (–) Modelo 3 and (–) Modelo 4. Condiciones geométricas y de operación: flujo volumétrico de 1 L min^{-1} , usando aire saturado en la entrada del biorreactor; $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; $d_t/d_p = 17$. Las simulaciones son presentadas en $z/L = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$..	63
4.4.	Comparación entre los diferentes modelos para perfil de concentración de agua (izquierda) y perfiles de temperatura (derecha). (–) Modelo de referencia; (–) Modelo 1; (–) Modelo 2; (–) Modelo 3 and (–) Modelo 4. Condiciones geométricas y de operación: flujo volumétrico de 0.2 L min^{-1} , usando aire saturado en la entrada del biorreactor; $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; $d_t/d_p = 17$. Las simulaciones son presentadas en $z/L = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$..	64
4.5.	Comparación entre los diferentes modelos para perfil de concentración de agua (izquierda) y perfiles de temperatura (derecha). (–) Modelo de referencia; (–) Modelo 1; (–) Modelo 2; (–) Modelo 3 and (–) Modelo 4. Condiciones geométricas y de operación: flujo volumétrico de 0.4 L min^{-1} , usando aire saturado en la entrada del biorreactor; $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; $d_t/d_p = 17$. Las simulaciones son presentadas en $z/L = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$.	65
4.6.	Perfiles de velocidad y fracción vacía a un $d_t/d_p = 5.6$ para diferentes flujos de aireación, tomando en cuenta la dinámica de fluidos (FD) y la aproximación de flujo pistón (PF). Notación: (–) Fracción vacía; (–) PF: $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$; (–) PF: $Q = 0.4 \text{ L min}^{-1}$; (–) PF: $Q = 1 \text{ L min}^{-1}$; (..) FD: $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$; (..) FD: $Q = 0.4 \text{ L min}^{-1}$; (..) FD: $Q = 1 \text{ L min}^{-1}$..	67

4.7. Perfiles de velocidad y fracción vacía a $d_t/d_p = 34$ (izquierda) y $d_t/d_p = 17$ (derecha), Usando diferentes flujos de aireación. Notación: (–) Fracción vacía; (...) FD: $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$; (...) FD: $Q = 0.4 \text{ L min}^{-1}$; and (...) FD: $Q = 1 \text{ L min}^{-1}$	68
4.8. Perfiles de velocidad (aproximaciones usando flujo pistón y dinámica de fluidos) a: a) $d_t/d_p = 34$; b) y $d_t/d_p = 17$; y c) $d_t/d_p = 5.6$. Simulaciones obtenidas a un flujo de aireación de 0.2 L min^{-1} . Notación: (–) Dinámica de fluidos; (–) Flujo pistón.	69
4.9. Curvas de temperatura en la superficie para el biorreactor con un $d_t/d_p = 17$, tasa de flujo de aire = 0.2 L min^{-1} , $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ y una humedad relativa del 90 % del aire, utilizando ya sea un enfoque de flujo pistón a $t = 7.09 \text{ h}$ (izquierda) y un enfoque de modelado basado en dinámica de fluidos a $t = 5.6 \text{ h}$ (derecha). Las respuestas de la superficie se obtienen cuando los lechos alcanzan las temperaturas máximas.	70
4.10. Contenidos de humedad a las 15 h del proceso para $d_t/d_p = 17$, flujo de aire = 0.2 L min^{-1} , $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ y humedad relativa del 90 % del aire. Enfoque de flujo pistón (izquierda) y enfoque de modelado basado en dinámica de fluidos (derecha).	71
4.11. Comparación entre perfiles de temperatura utilizando el enfoque de flujo pistón y acoplado la dinámica de fluidos al modelo de transporte de calor y masa. Simulaciones obtenidas en la parte superior del lecho empacado en $r = 0$. Notación: (...) dinámica de fluidos; (...) Flujo pistón.	72
4.12. Variación de la temperatura de la fase sólida ($^\circ\text{C}$) y contenidos de humedad ($\text{kg}_W \text{ kg}_{ds}^{-1}$) en función del tiempo operativo para diferentes relaciones de d_t/d_p . Condiciones de simulación: $z/L = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$, velocidad de flujo = 1 L min^{-1} , $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ y $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$. Notación: (...) $d_t/d_p = 34$; (...) $d_t/d_p = 17$; (...) $d_t/d_p = 5.6$	73
4.13. Variación de la temperatura de la fase sólida ($^\circ\text{C}$) y contenidos de humedad ($\text{kg}_W \text{ kg}_{ds}^{-1}$) en función del tiempo operativo para diferentes temperaturas de baño. En $z/L = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$, $d_t/d_p = 17$, velocidad de flujo = 0.2 L min^{-1} , $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$. Notación: (...) $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; (...) $T_b = 44 \text{ }^\circ\text{C}$; (...) $T_b = 43 \text{ }^\circ\text{C}$	74
4.14. Variaciones de la temperatura de la fase sólida ($^\circ\text{C}$) y contenido de humedad ($\text{kg}_W \text{ kg}_{ds}^{-1}$) al variar la tasa de flujo de aire de entrada. Simulaciones obtenidas en $z = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$. Condiciones operativas y geométricas: $d_t/d_p = 17$, $T_b = 45^\circ\text{C}$, $T_{g0} = 45^\circ\text{C}$. Notación: (...) $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$; (...) $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$; y (...) $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$	75
4.15. Variaciones de la temperatura de la fase sólida ($^\circ\text{C}$) y contenido de humedad ($\text{kg}_W \text{ kg}_{ds}^{-1}$) al variar la temperatura de entrada. Simulaciones obtenidas en $z = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$. Condiciones operativas y geométricas: $d_t/d_p = 17$, tasa de flujo de entrada = 0.2 L min^{-1} , y $T_b = 45^\circ\text{C}$. Notación: (...) $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; (...) $T_{g0} = 44 \text{ }^\circ\text{C}$; y (...) $T_{g0} = 43 \text{ }^\circ\text{C}$	75
4.16. Gráfico de contorno de las variaciones de la temperatura de la cama ($^\circ\text{C}$) al variar la temperatura del baño y la proporción d_t/d_p (izquierda) y la velocidad de flujo de entrada y la temperatura del baño (derecha). Coeficiente de determinación (R^2) = 0.9862.	77
4.17. Contorno de las variaciones de la temperatura ($^\circ\text{C}$) con la temperatura de entrada de aire y la temperatura del baño (izquierda) y la velocidad de flujo y la proporción d_t/d_p (derecha). Coeficiente de determinación (R^2) = 0.9862.	77
4.18. Contorno de las variaciones del contenido de humedad ($\text{kg}_W \text{ kg}_{ds}^{-1}$) al variar la proporción d_t/d_p y la temperatura del baño (izquierda), y la velocidad de flujo y la temperatura del baño (derecha). Coeficiente de determinación (R^2) = 0.9886.	78

4.19. Contorno de las variaciones del contenido de humedad ($\text{kg}_W \text{kg}_{ds}^{-1}$) con la temperatura del baño y la temperatura de entrada de aire (izquierda) y la velocidad de flujo de flujo y la proporción d_t/d_p (derecha). Coeficiente de determinación (R^2) = 0.9886.	79
4.20. Contornos de las variaciones en la producción de proteasas (U kg_{ds}^{-1}), a) al variar la velocidad de flujo de aire de entrada y la temperatura del baño; b) al variar la temperatura del baño y la proporción d_t/d_p ; c) al variar la temperatura de entrada de aire y la temperatura del baño; d) al variar la tasa de flujo de aire de entrada y la proporción d_t/d_p . Coeficiente de determinación (R^2) = 0.97892.	80
4.21. Perfil de producción de dióxido de carbono (izquierda) y perfil de consumo de oxígeno (derecha) a las 25 horas del proceso, en $r/R_t = 0.07$, $d_t/d_p = 5.6$, tasa de flujo de aire = 1 L min^{-1} , $T_b = 45 \text{ °C}$ y $T_{g0} = 43 \text{ °C}$. Notación: (...) $z/L = 0.95$; (...) $z/L = 0.5$; (...) $z/L = 0.07$	81
4.22. Caída de presión en el biorreactor cilíndrico (izquierda) y en el biorreactor rectangular (derecha), en ambos casos a humedad absoluta en los sólidos de 60 %.	82
4.23. Comparación en el perfil de velocidades para los dos sistemas a un flujo de aireación de 0.4 L min^{-1} . Notación: (-) fracción vacía; (...) geometría cilíndrica y (...) geometría rectangular.	83
4.24. Comparación de los perfiles de temperatura en la fase sólida para los dos biorreactores en $r = 0$, utilizando un flujo de aireación de 0.4 L min^{-1} , $d_t/d_p = 35$, $T_{g0} = 45 \text{ °C}$ y $T_b = 45 \text{ °C}$, usando aire saturado con agua.	84
4.25. Comparación de los perfiles de humedad en la fase sólida para los dos biorreactores en $r = 0$, utilizando un flujo de aireación de 0.4 L min^{-1} , $d_t/d_p = 35$, $T_{g0} = 45 \text{ °C}$ y $T_b = 45 \text{ °C}$, usando aire saturado con agua.	85
4.26. Comparación de los perfiles de producción de proteasas para los dos biorreactores en $r = 0$, utilizando un flujo de aireación de 0.4 L min^{-1} , $d_t/d_p = 35$, $T_{g0} = 45 \text{ °C}$ y $T_b = 45 \text{ °C}$, usando aire saturado con agua.	86
4.27. Modelo ajustado a los datos experimentales a través de todo el proceso de FMS por <i>Yarrowia lipolytica</i> . Condiciones experimentales: flujo de aireación de 0.3 L min^{-1} . Usando aire saturado a la entrada, contenido de humedad en el sólido de 60%, temperatura del baño de 45 °C . Notación: (o) Datos experimentales, (-) $z/L = 0.07$, (-) $z/L = 0.5$, (-) $z/L = 0.95$	87
4.28. Modelo ajustado a los datos experimentales de dióxido de carbono (izquierda) y oxígeno (derecha) a través de todo el proceso de FMS por <i>Yarrowia lipolytica</i> . Condiciones experimentales: flujo de aireación de 0.3 L min^{-1} . Usando aire saturado a la entrada, contenido de humedad en el sólido de 60%, temperatura del baño de 45 °C . Notación: (o) Datos experimentales, (-) $z/L = 0.07$, (-) $z/L = 0.5$, (-) $z/L = 0.95$	88
4.29. Modelo ajustado a los datos experimentales de proteasas a través de todo el proceso de FMS por <i>Yarrowia lipolytica</i> . Condiciones experimentales: flujo de aireación de 0.3 L min^{-1} . Usando aire saturado a la entrada, contenido de humedad en el sólido de 60%, temperatura del baño de 45 °C . Notación: (o) Datos experimentales, (-) $z/L = 0.07$, (-) $z/L = 0.5$, (-) $z/L = 0.95$	89
5.1. Simulación de empaque aleatorio en Blender.	96
5.2. Geometría importada en SolidWorks.	97
5.3. Caída de presión en el biorreactor y accesorios.	98

5.4. Efecto del flujo de aireación y la temperatura del baño de calentamiento en la caída de presión en el biorreactor. Utilizando partículas de 1.5 mm de diámetro.	99
5.5. Efecto del flujo de aireación y la temperatura del baño de calentamiento en la caída de presión en el biorreactor. Utilizando partículas de 3 mm de diámetro.	99
5.6. Efecto del flujo de aireación y la temperatura del baño de calentamiento en la caída de presión en el biorreactor. Utilizando partículas de 9 mm de diámetro efectivo. Datos obtenidos a través de las simulaciones en SolidWorks.	100
5.7. Comparación de perfiles de temperatura a diferentes humedades en partículas a 1.5 mm de diámetro (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) en $r/R_t = 0$ y $z/L = 0.5$	104
5.8. Comparación de perfiles de temperatura a diferentes humedades en partículas a 1.5 mm de diámetro (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) en $r/R_t = 1$ y $z/L = 0.5$, sin flujo de aireación.	105
5.9. Comparación de perfiles de temperatura a diferentes puntos axiales en $r = 0$ (izquierda) y en $r = R_t$ (derecha) con humedad en el sólido del 6 % y sin flujo de aireación.	105
5.10. Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes geometrías (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial de 6 %, $r/R_t = 0$ y $z/L = 0.5$	106
5.11. Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes geometrías (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial de 6 %, $r/R_t = 1$ y $z/L = 0.5$	106
5.12. Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes flujos de aireación (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial en el sólido de 6 %, $r/R_t = 0$ y $z/L = 0.5$	107
5.13. Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes flujos de aireación (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial en el sólido de 6 %, $r/R_t = 1$ y $z/L = 0.5$	108
5.14. Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes geometrías de partícula con un flujo de aireación de 1 L min^{-1} (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial del sólido de 6 % $r/R_t = 0$ y $z/L = 0.5$	108
5.15. Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes geometrías de partícula con un flujo de aireación de 1 L min^{-1} (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial del sólido de 6 % $r/R_t = 1$ y $z/L = 0.5$	109
5.16. Comparación de perfiles de temperatura a diferentes puntos axiales en $r = 0$ (izquierda) y en $r = R_t$ (derecha) con humedad en el sólido del 6 %, usando partículas esféricas de 1.5 mm y un flujo de aireación de 1 L min^{-1}	110
5.17. Perfiles de humedad relativa en el aire a la salida del biorreactor usando un flujo volumétrico de 1 L min^{-1}	110
5.18. Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes humedades iniciales en el sólido con un flujo de aireación de 1 L min^{-1} (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) en partículas esféricas de 1.5 mm, aire con humedad de 50 % en $r/R_t = 0$ y $z/L = 0.1$	111
5.19. Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes humedades iniciales en el sólido con un flujo de aireación de 1 L min^{-1} (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) en partículas esféricas de 1.5 mm, aire con humedad de 50 % en $r/R_t = 1$ y $z/L = 0.1$	112

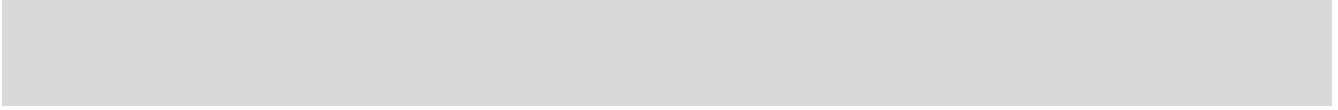
5.20. Comparación de perfiles de temperatura a diferentes puntos axiales en $r=0$ (izquierda) y en $r=R_t$ (derecha) con humedad en el sólido del 60 % y un flujo de aireación de 1 L min^{-1} .	112
5.21. Humedad final en el sólido durante 3.5 horas de proceso, dividido en tres zonas en el biorreactor con una humedad inicial en el sólido del 60 %.	113
5.22. Perfiles de contenido de humedad en el sólido a diferentes tiempos de experimento usando un flujo de aireación de 1 L min^{-1} , humedad inicial en el sólido del 37.5 % y humedad relativa del aire a 50 %: a) 3.5 horas; b) 6 horas y c) 8 horas.	114
5.23. Perfil de humedad relativa en el aire a la salida del biorreactor, utilizando un flujo de aire de 1 L min^{-1} y humedad inicial del sólido del 37.5 %.	115
5.24. Mediciones de biomasa seca en fermentación líquida (izquierda) y Mediciones de pH en fermentación líquida (derecha).	125
5.25. Fermentación sólida a escala laboratorio.	125
5.26. <i>Yarrowia lipolytica</i> 2.2ab sobre soporte sólido.	126
5.27. Perfil de humedad en el sólido en fermentadores a escala laboratorio.	126
5.28. Biomasa en fermentación en medio sólido (izquierda) y perfil de actividad enzimática en fermentación en medio sólido (derecha).	127
5.29. Perfiles de temperatura a diferentes posiciones axiales en el biorreactor en $r=0$.	128
5.30. Perfil de caída de presión en el biorreactor.	129
5.31. Humedad a diferentes zonas del reactor a tiempo final del proceso.	129
5.32. Biomasa en el biorreactor a diferentes zonas a tiempo final (42 horas) (izquierda) y actividad enzimática a tiempo final del proceso (derecha).	130
5.33. Perfil de producción de dióxido de carbono en el proceso de fermentación (izquierda) y Perfil de producción de dióxido de carbono acumulado en el proceso de fermentación (derecha).	131
5.34. Consumo de oxígeno en el proceso de fermentación por <i>Yarrowia lipolytica</i> 2.2ab.	131
5.35. Biorreactor empacado con soporte inerte y <i>Aspergillus terreus</i> TUB F-154	132
5.36. Fotografías a 20x de una partícula del empaque al término del proceso de FMS (165 horas).	134
5.37. Temperatura a diferentes posiciones axiales en el biorreactor en $r=0$.	135
5.38. Variación de la caída de presión con el tiempo en el proceso de fermentación.	135
5.39. Humedad final en el sólido.	136
5.40. Contenido de biomasa final a diferentes zonas en el proceso de fermentación (izquierda) y producción de lovastatina en el proceso de fermentación (derecha) por <i>Aspergillus terreus</i> TUB F-514, todos a tiempo final (165 horas).	137
5.41. pH a diferentes zonas del biorreactor a tiempo final (165 horas).	138
5.42. Perfil de producción de dióxido de carbono en el proceso de fermentación (izquierda) y Perfil de producción de dióxido de carbono acumulado en el proceso de fermentación (derecha).	139
5.43. Consumo de oxígeno en el proceso de fermentación por <i>Aspergillus terreus</i> TUB F-515.	139
8.1. Patrones de flujo entre los dos biorreactores.	159
8.2. Planos del biorreactor para la FMS: 1. Tubo interno, 2. Puerto para termopar, 3. Entrada de agua de calentamiento, 4. Tubo externo, 4. Tubo externo, 5. Salida de aire, 6. Entrada de aire, 7. Termopar (dimensiones en centímetros).	160
8.3. Biorreactor armado y montado (al fondo) biorreactor desarmado (al frente).	161

8.4. Sistema de suministro de agua de calentamiento al biorreactor.	162
8.5. Diagrama de proceso del sistema experimental.	163
8.6. Tubo desecador con silica gel (derecha) y cámara de gases con sensores (izquierda).	163
8.7. Diagrama de conexión del módulo MAX6675.	167
8.8. Prototipo de medición de temperatura: (1) Modulo MAX6675; (2) Microcontrolador Arduino MEGA 2560; (3) Pantalla LCD de fondo azul.	167
8.9. Calibración del sistema de medición de temperatura.	168
8.10. Diagrama de conexión del sensor BMP280.	169
8.11. Prototipo de medición de caída de presión: (1) Sensores BMP280; (2) Microcontrolador Arduino MEGA 2560.	169
8.12. Calibración de los sensores BMP280.	170
8.13. Vernier interfaz shield.	171
8.14. Prototipo de Interfaz de sensores Vernier: (1) Vernier Interfaz shield; (2) Pantalla led; (3) Microcontrolador Arduino UNO.	171
8.15. Biorreactor instrumentado: (1) Prototipo de medición de temperatura; (2) Rotámetro para regular el flujo de aire; (3) Prototipo de mediciones de caída de presión; (4) Sensores comerciales de caída de presión; (5) Biorreactor con los termopares posicionados.	172
8.16. Fotografía de una dispersión de partículas sobre papel milimétrico.	173
8.17. Fotografía de una dispersión de partículas sobre papel milimétrico.	174
8.18. Análisis de partículas.	174
8.19. Distribución de diámetros de partícula (barras) y ajuste de curva gaussiana (línea continua azul).	175
8.20. Comparación de perfiles de secado entre geometrías a 45°C (izquierda), y comparación de perfiles de secado derivados (derecha) entre geometrías a 45°C.	177
8.21. Comparación de perfiles de secado en partículas de 1.5 mm entre temperaturas de secado (izquierda), y comparación de perfiles de secado derivados (derecho) entre temperaturas de secado.	178
8.22. Comparación de perfiles de secado en cilindros entre temperaturas de secado (izquierda), y comparación de perfiles de secado derivados (derecha) entre temperaturas de secado.	178
8.23. Disminución del diámetro de partícula en el tiempo: a) Partículas de 1.5 mm; b) Partículas de 3 mm y c) Partículas de 9mm.	180
8.24. Perfil de fracción vacía dependiente del tiempo: a) Partículas de 1.5 mm; b) Partículas de 3 mm y c) Partículas de 9mm.	181
8.25. Fracción vacía promedio dependiente del tiempo: a) Partículas de 1.5 mm; b) Partículas de 3 mm y c) Partículas de 9mm.	182
8.26. Caída de presión dependiente del tiempo: a) Partículas de 1.5 mm; b) Partículas de 3 mm y c) Partículas de 9mm.	183
8.27. Cambio en el perfil de velocidad transcurridas 48 horas de fermentación en un sistema con partículas de 1.5 mm.	184
8.28. Curva de calibración de glucosamina para biomasa (izquierda) y curva de calibración de tirosina para actividad enzimática (derecha).	189
8.29. Partícula esférica de sustrato.	190
8.30. Modelo heterogéneo de la fase microorganismo.	192
8.31. Transporte de masa interfacial de las especies entre el microorganismo y el bulk de gas.	193

Índice de tablas

2.1. Estudios de transporte de calor en biorreactores de lecho empacado en FMS.	32
4.1. Correlaciones para estimar los parámetros para el modelo del biorreactor.	47
4.2. Constantes usadas en la ecuación (4.50) [99].	48
4.3. Parámetros utilizados durante las simulaciones.	49
4.4. Tiempos característicos establecidos para dinámica de fluidos.	52
4.5. Tiempos característicos establecidos para transferencia de calor.	52
4.6. Tiempos característicos establecidos para transferencia de masa.	53
4.7. Diseño de simulaciones.	55
4.8. Condiciones de operación y dimensiones del biorreactor.	56
4.9. Condiciones de operación y dimensiones de los biorreactores.	57
4.10. Tiempos característicos para dinámica de fluidos.	59
4.11. Tiempos característicos del transporte de masa en la fase fluida.	60
4.12. Tiempos característicos del transporte de masa en la fase sólida.	60
4.13. Tiempos característicos del transporte de calor en la fase fluida.	61
4.14. Tiempos característicos del transporte de calor en la fase sólida.	62
4.15. Coeficientes de determinación absolutos (R^2) para cada modelo, tomando el modelo de referencia como base.	65
4.16. Parámetros de la correlación de Ergun, estimadas de las mediciones experimentales. . . .	82
5.1. Condiciones de operación para las mediciones de caída de presión.	94
5.2. Factores y niveles de los parámetros para las mediciones de caída de presión.	95
5.3. Parámetros estimados de la ecuación de Ergun.	101
5.4. Condiciones de operación usados en los experimentos de transferencia de calor abiótico. .	102
5.5. Factores y niveles de los experimentos para la caracterización de transferencia de calor abiótica.	102
5.6. Composición del medio Sabouraud-dextrosa.	116
5.7. Medio de cultivo complementario para FMS.	117

5.8. Condiciones de operación para la FMS por <i>Yarrowia lipolytica</i> 2.2ab a escala banco y laboratorio.	118
5.9. Solución buffer de fosfatos pH 7.	120
5.10. Composición del medio para FMS por <i>Aspergillus terreus</i>	121
5.11. Solución de elementos traza para medio de producción de lovastatina (SET-P).	122
5.12. Condiciones de operación de FMS por <i>Aspergillus terreus</i>	123
8.1. Variables adimensionales usadas en el análisis de tiempos característicos.	151
8.2. Aproximaciones a las derivadas	156
8.3. Propiedades relevantes de los materiales utilizados en el biorreactor.	164
8.4. Sensores utilizados.	165
8.5. Microcontroladores utilizados para los prototipos de interfaz.	166
8.6. Parámetros obtenidos del ajuste del tamaño de partícula.	176
8.7. Condiciones de operación y factores para los experimentos de transporte de masa.	176
8.8. Cambios en parámetros con el transcurso de la fermentación.	185
8.9. Condiciones iniciales y de frontera para cada especie del modelo de transferencia de masa en la partícula de sustrato	191
8.10. Condiciones iniciales y de frontera del modelo de transferencia de calor en la partícula de sustrato.	191
8.11. Condiciones inicial y de frontera para cada especie del modelo heterogéneo en el dominio de microorganismo (fase sólida).	193
8.12. Condiciones inicial y de frontera para cada especie del modelo heterogéneo en el dominio del microorganismo (fase fluida).	194
8.13. Condiciones inicial y de frontera del modelo de transferencia de calor en la fase sólida del dominio del microorganismo.	195
8.14. Condiciones inicial y de frontera del modelo de transferencia de calor en la fase fluida del dominio del microorganismo.	195
8.15. Condiciones iniciales y de frontera para el modelo de transporte de calor en la fase fluida.	197
8.16. Condiciones iniciales y de frontera para el modelo de transporte de masa.	198



Lista de símbolos

Símbolo	Significado	Unidades
Variables independientes		
t	— Tiempo	[h]
r	— Posición radial	[m]
z	— Posición axial	[m]
r _{dp}	— Posición radial basado en el diámetro de partícula	[Adimensional]
Variables dependientes		
T	— Temperatura (modelos homogéneos)	[°C]
T _g	— Temperatura de la fase fluida	[°C]
T _s	— Temperatura de la fase sólida	[°C]
v _z	— Velocidad intersticial	[m · s ⁻¹]
X _i	— Concentración del componente i. ^{en} la fase sólida	[kg _i kg _{ds} ⁻¹]
Y _i	— Concentración del componente i. ^{en} la fase fluida	[kg _i kg _{dg} ⁻¹]
C _{si}	— Concentración del componente i. ^{en} la fase sólida	[kg _i m ⁻³]
C _{fi}	— Concentración del componente i. ^{en} la fase fluida	[kg _i m ⁻³]
Geometría del biorreactor		
d _p	— Diámetro de la partícula	[m]
d _t	— Diámetro del tubo	[m]
R _t	— Radio del tubo	[m]
L	— Largo del lecho empacado	[m]
Parámetros termodinámicos		
ρ _{dg}	— Densidad del aire	[kg m ⁻³]
ρ _{ds}	— Densidad del sólido	[kg m ⁻³]
μ _{dg}	— Viscosidad dinámica del fluido	[Pa s]
C _{p dg}	— Capacidad calorífica del aire	[J kg ⁻¹ K ⁻¹]
C _{p ds}	— Capacidad calorífica del sólido	[J kg ⁻¹ K ⁻¹]
C _{p w}	— Capacidad calorífica del agua	[J kg ⁻¹ K ⁻¹]
C _{p v}	— Capacidad calorífica del vapor de agua	[J kg ⁻¹ K ⁻¹]
ΔH _{vap}	— Entalpía de vaporización del agua	[J kg _w ⁻¹]
ΔP	— Caída de presión	[Pa m]
P _z	— Presión en la dirección axial	[Pa]
P _w [*]	— Presión de saturación a la temperatura del fluido	[Pa]
g _z	— Fuerza de gravedad en la dirección axial	[m s ⁻²]
K	— Permeabilidad	[m ²]
K _z	— Pseudo-permeabilidad	[m]

T_b	—	Temperatura del baño de calentamiento	$[^{\circ}\text{C}]$
T_{g0}	—	Temperatura del aire a la entrada	$[^{\circ}\text{C}]$
X_{W0}	—	Humedad inicial en el sólido	$[\text{kg}_w \text{kg}_{ds}^{-1}]$
R_g	—	Constante universal de los gases	$[\text{J mol}^{-1} \text{ } ^{\circ}\text{K}^{-1}]$
Parámetros de transporte			
k_{gs}	—	Coficiente interfacial de transporte de masa	$[\text{m h}^{-1}]$
a	—	Área interfacial por unidad de volumen	$[\text{m}^{-1}]$
h_{gs}	—	Coficiente interfacial de transporte de calor	$[\text{J h}^{-1} \text{ m}^{-2} \text{ } ^{\circ}\text{C}^{-1}]$
D_{rad}	—	Difusividad efectiva radial en la fase gas	$[\text{m}^2 \text{ h}^{-1}]$
D_{ax}	—	Difusividad efectiva axial en la fase gas	$[\text{m}^2 \text{ h}^{-1}]$
D_s	—	Difusividad efectiva en el solido	$[\text{m}^2 \text{ h}^{-1}]$
k_{rad}	—	Conductividad efectiva radial en la fase gas	$[\text{J h}^{-1} \text{ m}^{-1} \text{ } ^{\circ}\text{C}^{-1}]$
k_{ax}	—	Conductividad efectiva axial en la fase gas	$[\text{J h}^{-1} \text{ m}^{-1} \text{ } ^{\circ}\text{C}^{-1}]$
k_s	—	Conductividad efectiva en el solido	$[\text{J h}^{-1} \text{ m}^{-1} \text{ } ^{\circ}\text{C}^{-1}]$
h_w	—	Coficiente de transferencia de calor en la pared	$[\text{J h}^{-1} \text{ m}^{-2} \text{ } ^{\circ}\text{C}^{-1}]$
H_i	—	Coficiente de solubilidad de Henry del componente “i”	[Adimensional]
Y_W^*	—	Saturación con agua del aire	$[\text{kg}_w \text{kg}_{dg}^{-1}]$
X_W^*	—	Saturación con agua del solido	$[\text{kg}_w \text{kg}_{ds}^{-1}]$
C_{fi}^*	—	Concentración de “i” en la fase sólida en equilibrio	$[\text{kg}_i \text{ m}^{-3}]$
C_{si}^*	—	Concentración de “i” en la fase fluida en equilibrio	$[\text{kg}_w \text{ m}^{-3}]$
X_{REF}^*	—	Fracción de saturación de referencia, con valores entre 0 y 1	-
X_{REF}	—	Saturación de ref. en el solido sin restricciones termodinámicas	$[\text{kg}_i \text{kg}_{ds}^{-1}]$
H_i^*	—	Coficiente de Henry modificado	$[\text{kg}_i(\text{i}) \text{kg}_i \text{kg}_i(\text{g})^{-1} \text{kg}_{ds}^{-1}]$
μ_f	—	Viscosidad dinámica del fluido	$[\text{Pa s}]$
μ	—	Tasa específica de crecimiento	$[\text{s}^{-1}]$
v_{z0}	—	Velocidad superficial	$[\text{m s}^{-1}]$
α	—	Parámetro de Ergun (resistencias viscosas)	[Adimensional]
β	—	Parámetro de Ergun (resistencias inerciales)	[Adimensional]
ε_b	—	Fracción vacía media	[Adimensional]
ε	—	Fracción vacía radial	[Adimensional]
t	—	Tiempo	[s]
h	—	Coficiente de transferencia de calor interfacial	$[\text{J m}^{-2} \text{ h}^{-1} \text{ K}^{-1}]$
h_w	—	Coficiente local de transferencia de calor en la pared	$[\text{W m}^{-1} \text{ K}^{-1}]$
U_w	—	Coficiente global de transferencia de calor en la pared	$[\text{W m}^{-1} \text{ K}^{-1}]$
a	—	Área superficial	$[\text{m}^2 \text{ m}^{-3}]$
a_m	—	Área superficial en el dominio del microorganismo	$[\text{m}^2 \text{ m}^{-3}]$
Y_{ij}	—	Coficiente de rendimiento	$[\text{kg}_i \text{kg}_j^{-1}]$
R_x	—	Tasa de crecimiento del microorganismo	$[\text{kg}_b \text{ m}^{-3} \text{ s}^{-1}]$
λ	—	Entalpia de vaporización del agua	$[\text{J kg}^{-1}]$
η_s	—	Parámetro de resistencias de transporte de masa.	[Adimensional]
δ_g	—	Parametro dependiente del gradiente de conc. de masa	[Adimensional]
δ_s	—	Parametro dependiente del gradiente de conc. de masa	[Adimensional]
Parámetros cineticos			
b	—	Concentración de biomasa	$[\text{kg}_{bio} \text{kg}_{ds}^{-1}]$

b_{\max}	—	Concentración máxima de biomasa	$[\text{kg}_{\text{bio}} \text{kg}_{\text{ds}}^{-1}]$
ΔH_{CR}	—	Rendimiento de calor asociado al crecimiento	$[\text{J kg}_{\text{bio}}^{-1}]$
R_w	—	Rendimiento de agua asociado al crecimiento	$[\text{kg}_w \text{kg}_{\text{bio}}^{-1}]$
R_{O_2}	—	Rendimiento de oxígeno asociado al crecimiento	$[\text{kg}_{\text{O}_2} \text{kg}_{\text{bio}}^{-1}]$
R_{CO_2}	—	Rendimiento de dióxido de carbono asociado al crecimiento	$[\text{kg}_{\text{CO}_2} \text{kg}_{\text{bio}}^{-1}]$
R_P	—	Rendimiento de proteasas asociado al crecimiento	$[\text{U kg}_{\text{bio}}^{-1}]$
R_S	—	Consumo de sustrato asociado al crecimiento	$[\text{kg}_{\text{ds}} \text{kg}_{\text{bio}}^{-1}]$
A	—	Factor pre-exponencial	$[\text{h}^{-1}]$
B	—	Factor pre-exponencial	[Adimensional]
E_{a1}	—	Energía de activación	$[\text{J mol}^{-1}]$
E_{a2}	—	Energía de activación	$[\text{J mol}^{-1}]$
$a_{\mu M}$	—	Constante	[Adimensional]
$b_{\mu M}$	—	Constante	[Adimensional]
$c_{\mu M}$	—	Constante	[Adimensional]
a_b	—	Constante	[Adimensional]
b_b	—	Constante	[Adimensional]
c_b	—	Constante	[Adimensional]
Tiempos característicos			
τ	—	Convección	[h]
τ_{μ_r}	—	Disipación viscosa radial	[h]
τ_{μ_z}	—	Disipación viscosa axial	[h]
τ_{p_z}	—	Fuerza motriz superficial	[h]
$\tau_{\text{vr-SF}}$	—	Resistencias viscosas	[h]
$\tau_{\text{ir-SF}}$	—	Resistencias inerciales	[h]
τ_{g_z}	—	Fuerzas volumétricas	[h]
$\tau_{\text{cond}_r}^f$	—	Conducción radial en la fase fluida	[h]
$\tau_{\text{cond}_z}^f$	—	Conducción axial en la fase fluida	[h]
$\tau_{\text{cond}_r}^S$	—	Conducción radial en la fase sólida	[h]
$\tau_{\text{cond}_z}^S$	—	Conducción axial en la fase sólida	[h]
τ_R	—	Cinética microbiana	[h]
τ_{Int}^f	—	Transporte interfacial desde el fluido al sólido	[h]
τ_{Int}^S	—	Transporte interfacial desde el sólido al fluido	[h]
τ_{Vap}^f	—	Evaporización desde la fase fluida a la sólida	[h]
τ_{Vap}^S	—	Evaporización desde la fase sólida a la fluida	[h]
τ_{Wall}^f	—	Transferencia de calor en la pared en la fase fluida	[h]
τ_{Wall}^S	—	Transferencia de calor en la pared en la fase sólida	[h]
$\tau_{D_r}^f$	—	Dispersión radial en la fase fluida	[h]
$\tau_{D_z}^f$	—	Dispersión axial en la fase fluida	[h]
$\tau_{D_r}^S$	—	Dispersión radial en la fase sólida	[h]
$\tau_{D_z}^S$	—	Dispersión axial en la fase sólida	[h]
$\tau_{\text{Int}}^{\text{fw}}$	—	Transferencia de agua cuando el gradiente es del fluido a la fase sólida.	[h]
$\tau_{\text{Int}}^{\text{sw}}$	—	Transferencia de agua cuando el gradiente es del sólido a la fase fluida.	[h]

Números adimensionales

Pe_m	— Número de Peclet de masa	[Adimensional]
Re_p	— Número de Reynolds basado en el diámetro de partícula	[Adimensional]
Sc	— Número de Schmitd	[Adimensional]
Sh	— Número de Sheerwod	[Adimensional]
Pr	— Número de Prandtl	[Adimensional]
Nu	— Número de Nusselt	[Adimensional]

Letras griegas

α	— Resistencias viscosas de la ecuación de Ergun
β	— Resistencias inerciales de la ecuación de Ergun
μ_{opt}	— Tasa de crecimiento específica optima
μ	— Tasa de crecimiento específica
μ_T	— Tasa de crecimiento específica relacionada con la temperatura del sólido
μ_M	— Tasa de crecimiento específica relacionada con la humedad del sólido
ε	— Fracción vacía
ε_{wall}	— Fracción vacía en la región de la pared
ε_{core}	— Fracción vacía en la región del centro
μ_{eff}	— Viscosidad efectiva
μ_{dg}	— Viscosidad del fluido

Subíndices

ds	— Sustrato seco.
dg	— Aire seco.
0	— Condición inicial o de entrada.
S	— Fase sólida
g	— Fase gas o fluida
i	— Componente i”
W	— Agua
av	— Parámetro promedio

Introducción

La producción de enzimas alrededor del mundo es un negocio que genera millones de dólares al año, lo que va en aumento. En el año 2017 el mercado global de enzimas fue valuado por \$7.082 millones de dólares, y fue proyectado a un valor de \$10,519 millones para el año 2024 [1], ya que las enzimas son aplicadas en diferentes sectores de la industria como: farmacéutica, alimentos, curtiduría, tratamiento de aguas residuales, detergentes, nutrición de animales y cosméticos, entre otras [2]. La producción de proteasas representa alrededor del 60% de las ventas de enzimas en el mundo [1, 3, 4], debido a su amplio uso en los sectores antes mencionados.

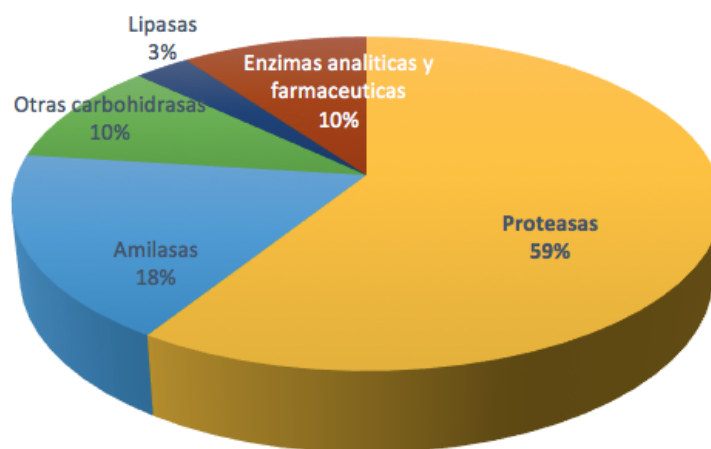


Figura 1.1: Ventas totales de enzimas en el mundo [Rao *et al.* (1998)].

La producción mundial de enzimas se lleva a cabo esencialmente por la fermentación sumergida (FSm), debido a que la operación de los biorreactores es más simple en comparación con los biorreactores de fermentación en medio sólido (FMS), los cuales son más complejos de diseñar, controlar y hacer mediciones en tiempo real de las variables de respuesta en general y de las enzimas que se producen en el microorganismo [5-10] en particular.

La Fermentación en medio Sólido (FMS) promete ser una tecnología para generar valiosos compuestos bioactivos microbianos lo que incluye: enzimas, antibióticos, antioxidantes, alimento para animales,

ácidos orgánicos, pigmentos, entre otros, a partir de sustratos basados en subproductos agroindustriales, en sintonía con los principios de la economía circular [11-15]. Sin embargo, existen desafíos que deben abordarse para consolidar y mejorar el proceso de FMS. En el contexto de su implementación industrial, en consecuencia, surge un obstáculo fundamental en el diseño de la tecnología del biorreactor.

Se ha demostrado que mediante la FMS se obtienen concentraciones más altas de productos [9, 16-19], sin embargo, se tienen problemas de diseño de biorreactores, lo cual limita esta producción, por lo que implementar procesos de FMS a escala industrial, se vuelve un reto académico e industrial. Considerando que la FMS se lleva a cabo sobre la superficie del sustrato sólido o semisólido en ausencia de agua libre [5, 6, 9, 20, 21], y que, en la FSm, el sustrato se encuentra diluido en grandes volúmenes de agua, la FMS tiene ventajas de rendimiento de productos, esto debido a que simula el hábitat natural en el cual se desarrollan los microorganismos que requieren una baja actividad de agua [9, 21]. Es importante mencionar que, en este proceso, los microorganismos utilizados son hongos y levaduras, debido al bajo contenido de humedad que requieren para su desarrollo (40-60%) [9, 10]. Aunque se han hecho investigaciones, en las cuales, algunas bacterias se desarrollan bien en sustratos sólidos [22-24].

Uno de los mayores retos que presenta la FMS es el diseño y operación de un biorreactor en el cual se pueda controlar la humedad, temperatura, crecimiento del microorganismo en el sustrato utilizado y que, además, se minimicen las resistencias a la transferencia de calor y masa [17]. Los sistemas de lecho empacado son una de las clases de biorreactores más utilizados en la FMS [16, 25-41]. Debido a su operación, que es fácil y económica. Este tipo de biorreactor parece ser la elección más eficiente para el desarrollo de microorganismos filamentosos [8, 9, 17], debido a su ausencia de mezclado lo cual no produce estrés debido a la rotura del micelio que se produce por el crecimiento de este tipo de microorganismos. El problema que presentan este tipo de biorreactores es la aparición de gradientes de temperatura, humedad y oxígeno a lo largo del lecho [8, 9, 17]. Los gradientes de temperatura se deben a la exotermicidad de las reacciones metabólicas y esencialmente a la baja conductividad térmica del sustrato, lo cual limita la producción de los metabolitos de interés [8, 9, 17, 19, 42]. Si bien este tipo de gradientes de temperatura, humedad y oxígeno siempre se tienen en esta clase de sistemas, la industria y la academia han desarrollado diseños experimentales [26, 39, 43-45] y modelos [16, 27-38, 40, 41, 46, 47] para entender y mejorar la operación de esta clase de biorreactores. No obstante, la mayor parte de los estudios no han caracterizado adecuadamente la interacción entre la dinámica de fluidos, la transferencia de calor y masa y, además, la velocidad de crecimiento del microorganismo y la velocidad de producción de metabolitos.

Los biorreactores de lecho empacado donde se llevan a cabo la FMS, se caracterizan por empacar un sustrato con un determinado microorganismo en un tubo con una longitud entre 0.3 y 1 m, donde se hace pasar aire con cierta velocidad [5, 6, 8, 9, 48]. La aireación forzada se aplica comúnmente desde la parte inferior; debido a que, si la aireación se hiciera desde la parte superior, el lecho sufriría compactación, lo cual impactaría negativamente en la caída de presión en el interior del sistema [9, 10]. La humedad de aire entrante puede mantenerse alta para minimizar la pérdida de agua del sustrato. De manera similar, el flujo del aire entrante puede ser manipulado para auxiliar en la regulación de la temperatura de reacción [25, 26]. No obstante, en la mayoría de los casos, la temperatura del aire entrante se mantiene constante [27-30, 32, 33, 35, 37, 38, 41, 43-45, 47, 49]. Las columnas pueden colocarse en baños de agua para controlar la temperatura [9].

El uso de biorreactores de lecho empacado ha ganado mucho reconocimiento debido a su amplio uso como una tecnología prometedora para la FMS [28, 31, 36, 38, 40, 41, 47, 49-53]. Su viabilidad económica y características operativas simples para el usuario, junto con su compatibilidad con microorganismos filamentosos, permiten reducir los esfuerzos de corte generados por la agitación, que obstaculizan el crecimiento de las hifas y causan daños a los microorganismos [54]. En conjunto, esto la posiciona como una tecnología atractiva para diversas aplicaciones de FMS. Sin embargo, al igual que en otras tecnologías de FMS, un desafío principal en el diseño del biorreactor de lecho empacado se enfoca en regular eficazmente las temperaturas microscópicas, los niveles de oxígeno y la humedad dentro del sustrato sólido, optimizando en última instancia la actividad metabólica macroscópica de los microorganismos [17, 55, 56]. Por lo tanto, lograr estos objetivos implica la tarea de ingeniería de obtener una comprensión integral y mejorar la eficiencia de los mecanismos de transporte y cinéticos dentro de la tecnología del biorreactor.

Se han realizado esfuerzos considerables que se han centrado en biorreactores de lecho empacado para FMS, principalmente enfatizando en la producción de compuestos sustentables, como evidencia de revisiones recientes [57-59]. Sin embargo, un análisis exhaustivo de los mecanismos de transporte y cinéticos dentro del biorreactor, esencial para orientar las estrategias operativas, ha recibido una atención relativamente limitada. Aunque la literatura existente ha presentado diseños experimentales [28, 44, 45, 53, 60] y modelos pseudo-continuos [27, 28, 31, 36, 38, 40, 41, 46, 47, 50-52, 61], Muchos de estos carecen de un análisis microscópico integral de las interacciones entre varios mecanismos y sus funciones dentro del biorreactor de lecho empacado, como se indica a continuación.

Con respecto al esfuerzo por revelar el impacto de los fenómenos de transporte en el rendimiento de los microorganismos durante la FMS en biorreactores de lecho empacado, se han desarrollado varios modelos matemáticos pseudo-continuos [27, 28, 36, 38, 40, 41, 46, 47, 50-52, 61], incluyendo aproximaciones pseudo-homogéneas y pseudo-heterogéneas. Sin embargo, aún existe una brecha notable que requiere una evaluación exhaustiva a través de un análisis riguroso de ingeniería de reactores. Por ejemplo, a pesar de las percepciones obtenidas tanto de investigaciones experimentales como teóricas sobre la influencia de la dinámica de fluidos en el rendimiento del biorreactor [34, 37, 45, 62-64], las aproximaciones de modelado omiten este factor en el dominio de los biorreactores de lecho empacado. De manera similar, varias estrategias de modelado pasan por alto las variaciones en el contenido de humedad en la fase sólida y sus efectos subsiguientes en la concentración y el transporte de nutrientes esenciales dentro del sustrato sólido [27, 28, 38, 40, 41, 47, 50-52, 61]. Esos modelos también fallan al considerar la influencia del contenido de humedad en el transporte de calor a través del mecanismo de evaporación [27, 28, 36, 38, 41, 50, 51]. Además, una falta notable en los modelos existentes es el incluir al tamaño de partícula en la influencia de la dinámica de fluidos, los fenómenos de transporte de calor y masa y el comportamiento macroscópico de los microorganismos. Gumbira-sa'id et al. [45] llevaron a cabo análisis experimentales para elucidar los efectos de tamaños de partículas variables dentro del rango de 2 a 4 mm de diámetro. Sus hallazgos aclararon cómo los diámetros de partícula más grandes producían resultados más favorables para la FMS, en este mismo sentido Perez et al. [39] Demostraron que al incrementar la porosidad del lecho empacado se ve un incremento considerable en la producción específica de metabolitos de interés. Por lo tanto, abordar el impacto de la relación diámetro del tubo a diámetro de la partícula variando el tamaño de la partícula se presenta como un enfoque crucial para la posible mejora de la FMS.

Modelos pseudo-continuos, como los propuestos por Saucedo-Castañeda et al. [27], Hasan et al. [38], Sangsurasak y Mitchell [40], y otros autores [28, 36, 41, 47, 50, 51, 61], han adoptado una concepción pseudo-homogénea, tomando en cuenta un flujo pistón para la dinámica de fluidos, que no logran capturar diversos mecanismos de transporte de masa y calor, e incluso variaciones en el contenido de humedad dentro de la fase sólida, un factor crucial que influye en el rendimiento del biorreactor. Saucedo-Castañeda et al. [27] presentaron uno de los primeros modelos pseudo-homogéneos para la FMS dentro de un biorreactor de lecho empacado. Sin embargo, su enfoque omitió varios mecanismos de transporte de masa y calor sin evaluar su importancia en el rendimiento del biorreactor. También existen otras aproximaciones que, en su enfoque, pasaron por alto la dispersión de masa, la conducción axial, la evaporación y las resistencias interfaciales. Hasan et al. [38] y Sangsurasak y Mitchell [40], basados en este marco pseudo-homogéneo, incorporaron la conducción axial en sus modelos. Además, Sangsurasak y Mitchell [40] introdujeron de manera innovadora la transferencia de calor por evaporación en su modelo pseudo-homogéneo, mejorando aún más su precisión. Fanaei y Vaziri [41] adoptaron un modelo pseudo-homogéneo similar al trabajo de Sangsurasak y Mitchell [47] pero descuidaron la transferencia de calor conductiva radial. De manera similar, Ashley et al. [36] describieron la transferencia de calor en un biorreactor, centrándose en la conducción a lo largo de la dirección radial.

En contraste con la concepción del modelo pseudo-homogéneo, Von Meien y Mitchell [46] propusieron un modelo pseudo-heterogéneo que consideraba la pérdida de humedad en la fase sólida, aunque implementando un enfoque de flujo pistón para la dinámica de fluidos, omitieron el transporte conductivo en las direcciones axial y radial. Uno de los modelos pseudo-heterogéneos más completos en la literatura es presentado por Casciatori et al. [52], el cual toma en cuenta las fases fluida y sólida, en las componentes axial y radial. Aunque la concepción también asume un enfoque de flujo pistón, tiene en cuenta todos los mecanismos de transferencia de calor y masa, proporcionando una representación más completa de las complejas interacciones dentro del biorreactor de lecho empacado.

Si bien los modelos pseudo-continuos han avanzado en la descripción de la FMS en biorreactores de lecho empacado, persisten incertidumbres. Además, ninguno de estos modelos ha sido evaluado, incluyendo análisis de régimen, sensibilidad y optimización en su formulación, lo cual es fundamental para la industrialización de la FMS. Parte de esta investigación examina la FMS en un biorreactor de lecho empacado con calentamiento en la pared utilizando un modelo pseudo-heterogéneo alineado con los principios de la ingeniería sostenible y de reactores.

En general, el actual documento se divide en diferentes secciones, posteriormente al analizar el estado del arte, se procede con los diferentes estudios que se han realizado en este trabajo de investigación, en primer lugar, se describen los fenómenos y la propuesta del modelo. Luego, un análisis de régimen, impulsado por tiempos característicos y simulaciones, aclara el impacto del transporte en el rendimiento. Esto conduce a un modelo simplificado que conserva la precisión al tiempo que identifica los mecanismos dominantes que controlan la actividad macroscópica de los microorganismos. Finalmente, el modelo permite análisis de sensibilidad y optimización paramétrica, identificando condiciones operativas influyentes y ventanas de rendimiento óptimo. Posteriormente se define el diseño del biorreactor con respecto a las consideraciones para su construcción del prototipo físico, se realiza la descripción de los diferentes prototipos de medición en línea de parámetros macroscópicos que permitan realizar una toma de datos que puedan servir para realizar estudios pertinentes en el sentido de mejorar la confianza de los modelos

propuestos y mejorar este tipo de sistemas, así también se analiza el cómo el utilizar prototipos de medición usando microcontroladores basados en Arduino permite una reducción considerable en los costos de instrumentación de un equipo para investigación.

En la última etapa de este trabajo de investigación, se pone a prueba el biorreactor a través de una caracterización de los diferentes fenómenos de transporte de forma abiótica que participan en este proceso complejo, como lo es la caracterización de la dinámica de fluidos a través de mediciones de caída de presión, mediciones de perfiles de temperatura bajo diferentes condiciones de operación, que permitan dar una idea sobre los mecanismos que impactan en el transporte de calor, y así también se presentan algunos experimentos de transporte de masa intra-partícula, que permitan describir como se transporta el agua dentro de la partícula hasta que se evapora, experimentos como estos, permitieron proponer modelos que describan los datos, y así poder estimar algunos parámetros propios del sistema experimental. Para terminar con esta sección y demostrar que el biorreactor es completamente funcional y que brinda información que se puede estudiar en el sentido de mejorar estos sistemas, se realizaron dos fermentaciones con dos cepas diferentes a condiciones diferentes, para probar el biorreactor y para elucidar la descripción que se obtuvo a través del modelado y tener más confianza en este modelo propuesto, para finalizar se describen todas las conclusiones que en este trabajo de investigación se han encontrado.

Antecedentes

Los biorreactores de lecho empacado donde se llevan a cabo la FMS, se caracterizan por empacar un sustrato con un determinado microorganismo en un tubo con una longitud entre 0.3 y 1 m, donde se hace pasar aire con cierta velocidad [5, 6, 8, 9, 48]. La aireación forzada se aplica comúnmente desde la parte inferior; debido a que, si la aireación se hiciera desde la parte superior, el lecho sufriría compactación, lo cual aumentaría la caída de presión en el interior del sistema [9, 10]. La humedad de aire entrante puede mantenerse alta para minimizar la pérdida de agua del sustrato. De manera similar, el flujo del aire entrante puede ser manipulado para auxiliar en la regulación de la temperatura de reacción [25, 26]. No obstante, en la mayoría de los casos, la temperatura del aire entrante se mantiene constante [25-33, 35-38, 40, 41, 43, 45-47, 65]. Las columnas pueden colocarse en baños de agua para controlar la temperatura [9].

A continuación, se menciona una revisión bibliográfica, partiendo sobre cómo se ha elucidado la importancia de la dinámica de fluidos en la fermentación en medio sólido, así como los diferentes modelos matemáticos que engloban fenómenos que tienen lugar en este estudio, como lo es: la cinética de crecimiento, de producción y consumo, la dinámica de fluidos, la transferencia de calor y la transferencia de masa.

2.1. Dinámica de fluidos en FMS

El actual apartado se dividirá en dos: Impacto de la dinámica del fluido en la FMS y modelado de la dinámica del fluido en la FMS, el primer apartado cita los trabajos que demuestran el papel que juega el flujo del aire a través del reactor, mientras que el segundo apartado, cita los trabajos que han intentado modelar la dinámica de fluidos.

2.1.1. Impacto de la dinámica del fluido en la FMS

Ghildhyal et al. (1994) (22) estudiaron el efecto del flujo de aireación en un biorreactor de lecho empacado de acero inoxidable de 150 mm de diámetro y 345 mm de altura en el cual inocularon *Aspergillus niger* (CFTRI 1105) para la producción de amilogucosidasas por FMS. En el caso de estudio, se usaron cinco diferentes flujos de aireación (5, 10, 15, 20 y 25 L min^{-1}), demostraron que la velocidad de entrada

del aire incrementa el rendimiento de productos debido a que reduce los gradientes de temperatura. Al operar a 25 L min^{-1} , se logra el mínimo gradiente de temperatura, sin embargo, la actividad enzimática empieza a disminuir de la mitad del lecho hasta arriba, esto se atribuye a la pérdida de humedad por el alto flujo de aire, es decir, que el flujo de aireación puede ser perjudicial a altos valores. Por lo que se concluye que el flujo de aireación es un parámetro de operación esencial en el desempeño del biorreactor.

Weber et al. (2002) (34), realizaron un estudio en un biorreactor de lecho empacado de polipropileno de 20 cm de diámetro, 70 cm de altura (empaquete 50 cm de altura), a través de fotografías y cortes del lecho, demostraron que existen fenómenos de canalización por las paredes del biorreactor, debido a que el crecimiento del microorganismo y la pérdida de humedad comprimen el lecho, por lo que este tiende a despegarse de las paredes, lo que genera que en las zonas internas del lecho no se tenga una buena aireación, lo que en consecuencia limita el crecimiento y el rendimiento de productos. Este trabajo demuestra que se debe de evitar esta formación de canales, para tener una aireación más uniforme en todo el tiempo de fermentación.

Ávila et al. (2017) (37), realizaron estudios a nivel laboratorio comparando entre dos tipos de fermentaciones (líquida y sólida), en fermentación sólida utilizaron espuma de poliuretano impregnando nutrientes, se inoculó *Aspergillus terreus* para la producción de lovastatina. En el estudio, demostraron que el mayor estímulo en la fisiología de medio sólido es el contacto con el aire (también evaluaron actividad de agua y el estímulo del soporte) ya que es el principal estímulo en la fisiología del medio sólido que hace que el microorganismo produzca más metabolitos de interés, con dos o más horas de exposición del microorganismo al aire muestran un incremento en la producción de 1462% con respecto a una exposición al aire de 0.8 horas.

Lopes-Perez et al. (2021) [39]. Estudiaron el efecto que tiene el realizar variaciones del patrón de flujo y la porosidad del lecho en biorreactores de lecho empacado a escala banco y escala piloto, utilizando una mezcla de bagazo de caña y salvado de trigo el cual fue inoculado con un hongo llamado *Myceliophthora thermophila* I-1D3b, para producir endoglucanasa y xilanasas, enzimas de interés en la producción de etanol. En este trabajo se encontró que mejores producciones se encuentran al tener una mayor porosidad en el lecho, incluso utilizando menor cantidad de sustrato y además, cuando se evalúan diferentes patrones de flujo, se encontró que utilizando un tubo interno en el lecho para suministrar aire de forma radial, esto resulta en una producción de enzima más homogéneo con actividades más altas.

2.1.2. Modelado de la dinámica del fluido en la FMS.

En 1993, **Auria y colaboradores (35)** llevaron a cabo estudios de caída de presión en un lecho empacado de 8 cm de altura del lecho y 2 cm de diámetro interno. El medio fue un sustrato artificial basado en una resina (amberlita), impregnada con nutrientes, los flujos de aireación fueron de: 0.0325 , 0.0675 y 0.1 L min^{-1} . Los autores reportaron que, la caída de presión presenta un perfil semejante al comportamiento de la producción de dióxido de carbono. En sus mediciones reportan que la caída de presión aumentó de 2060 Pa m^{-1} a 6766 Pa m^{-1} , debido al crecimiento microbiano (*Aspergillus niger* ANH15), sin embargo, el estudio estuvo orientado a encontrar la relación entre la caída de presión en el lecho y el crecimiento del microorganismo. El trabajo de investigación da ordenes de magnitud de como el crecimiento impactará a la caída de presión en el biorreactor.

En el mismo año, **Gumbira-Sa'id (23)**, estudió el efecto del diámetro de partícula y el crecimiento del microorganismo (*Rhizopus oligosporus* ACM 145F) sobre la caída de presión en dos lechos empacados con aireación forzada: el primero de 4.9 cm de diámetro interno y 60 cm de alto, mientras que el segundo biorreactor de 4.2 cm de diámetro interno por 5.2 cm de altura, las partículas tenían un diámetro de: 2, 3 y 4 mm, mientras que el flujo de aireación fue de: 12.5 L min^{-1} . La caída de presión máxima registrada fue empleando las partículas más pequeñas (2 mm de diámetro), las mediciones variaron de la siguiente forma: 225.55 Pa m^{-1} en partículas de 2 mm de diámetro, 201.03 Pa m^{-1} en partículas de 3 mm y 187.96 Pa m^{-1} en partículas de 4 mm. En este trabajo, los autores utilizaron la ecuación de Ergun (42) para calcular la fracción vacía dentro del lecho usando los datos experimentales de caída de presión. Sin embargo, este estudio fue realizado para relacionar la caída de presión con el crecimiento microbiano. Aunado al hecho de que no se comprobó si la ecuación de Ergun (42) predecía la caída de presión del sistema en estudio.

Richard et al. (2004) (43), trabajaron en un biorreactor de 45 litros. Ellos caracterizaron la caída de presión en un biorreactor para composta compuesta de estiércol de cerdo y paja variando la densidad de empaque, humedad y el día de toma de muestra. Estimaron las contribuciones viscosas e inerciales usando la correlación propuesta por Ergun (42), las cuales variaron desde 786 y 960 hasta 58748 y 602 497 para α y β respectivamente, lo cual permite inferir decir que para este tipo de sistemas las caídas de presión son muy altas, estos parámetros (α y β) sirvieron para calcular una velocidad intersticial mediante la ecuación de Darcy.

En el trabajo del grupo de investigación (36), se caracterizó la caída de presión mediante mediciones experimentales, y se ajustó el modelo semi-empírico propuesto por Ergun (42), el cual consta de dos parámetros que engloban características del medio poroso. Este ajuste sirvió para poder tener certidumbre sobre las magnitudes de la velocidad al utilizar el modelo convencional de Navier-Stokes-Darcy-Forchheimer y el modelo de las dos zonas (44), además, se empleó una correlación para obtener el perfil de fracción vacía propuesta por **de Klerk en 2003 (45)**. En el trabajo se demostró que la velocidad en la región cercana a la pared incrementaba alrededor de 10 veces con respecto a la región del centro, por lo que nos sugiere que el transporte de calor convectivo puede ser mejor en esta zona. Sin embargo, en este trabajo sólo se caracterizó la hidrodinámica bajo condiciones abióticas.

Pessoa et al. (2016 y 2019) (26; 27) realizaron un trabajo en el cual emplearon el software computacional ANSYS Fluent, en el cual modelaron y simularon un biorreactor de lecho empacado a escala piloto en el cual se utilizó salvado de trigo y bagazo de caña en una relación 90:10, y emplearon *Aspergillus niger*. En el estudio utilizaron una fracción vacía media constante para el medio poroso, mientras que, para caracterizar la caída de presión, realizaron experimentos en los cuales variaron el flujo de aireación desde 170.7 hasta los $252.5 \text{ m}^3 \text{ h}^{-1}$, su caída de presión varió desde los 1,831.6 hasta $2,830.7 \text{ Pa m}^{-1}$. y utilizaron una correlación predefinida en ANSYS FLUENT (ecuación de Hazen-Dupuit-Forchheimer). Los experimentos que realizaron sirvieron para estimar los parámetros que engloban las resistencias viscosas e inerciales, para los cuales obtuvieron los valores de: $5.12 \times 10^8 \text{ m}^{-2}$ y 19340 m^{-1} respectivamente. Mientras que para la fracción vacía utilizaron dos correlaciones las cuales dependen del contenido de humedad tanto del salvado de trigo como del bagazo de caña. Sin embargo, no se tomó en cuenta el crecimiento micelial y el efecto que éste tiene sobre la fracción vacía. Al final realizan un estudio paramétrico sin

tener una buena aproximación a los datos experimentales.

En conclusión, son muy escasos los trabajos que han modelado y considerado la dinámica de fluido en los modelos de transferencia de calor y masa, sólo uno ha obtenido un perfil de velocidad radial, sin embargo, no se consideró el impacto que podría tener en la transferencia de calor y masa, y en consecuencia en la producción de metabolitos de interés.

2.2. Transferencia de calor y masa en FMS

Uno de los pocos trabajos experimentales que caracterizan la transferencia de calor en lechos empacados para la fermentación en medio sólido es el de **Gowthaman et al. (1993) (28)**. Su sistema experimental fue una columna de acero inoxidable de 345 mm de altura por 150 mm de diámetro, mientras que las partículas fueron en promedio menores a 2 mm de diámetro, lo cual da una relación de diámetro de tubo a diámetro de partícula de 75. El campo de temperatura se monitoreó de manera axial a tres diferentes posiciones desde el centro del lecho: 33, 170 y 280 mm de altura. El empaque fue salvado de trigo. El sistema fue utilizado para la producción de amiloglucosidasa usando *Aspergillus niger* (CFTRI 1105). El flujo de aireación varió de 5 L min^{-1} a 25 L min^{-1} , con incrementos de 5 L min^{-1} , mientras que las mediciones de temperatura se realizaron sólo en el centro del lecho a diferentes alturas. En este trabajo se encontró que al incrementar el flujo de aireación se mejora el transporte convectivo de calor, lo cual mejora el rendimiento, sin embargo, una mayor aireación también reduce la humedad del lecho (a medida que incrementa la altura) lo cual, a su vez, afecta al rendimiento global del producto. Así también comprobaron que, debido a la actividad metabólica, se llega a tener un gradiente de temperatura de hasta 12°C lo cual reduce considerablemente el rendimiento de productos deseados. También compararon el gradiente de temperatura que se genera dentro del biorreactor de lecho empacado, con un biorreactor convencional de charola, llegando a la conclusión de que para lechos empacados se tienen gradientes desde $0.75^\circ\text{C cm}^{-1}$ hasta $0.07^\circ\text{C cm}^{-1}$, mientras que, para biorreactores de charola, se llega a tener gradientes de $3.2^\circ\text{C cm}^{-1}$ hasta $4.25^\circ\text{C cm}^{-1}$. **Ghildyal et al. (1994) (22)**, realizaron un estudio experimental semejante en el cual se llegó a las mismas conclusiones.

Uno de los primeros trabajos experimentales que modelaron la transferencia de calor fue el de **Saucedo-Castañeda et al. (1989) (29)** en donde el sistema experimental era un biorreactor de lecho empacado de 60 mm de radio por 350 mm de largo mientras que el lecho eran partículas de yuca de tamaño de 4 a 5 mm de diámetro, por lo que la relación de diámetro de tubo a partícula fue de 13.3 (suponiendo un diámetro de partícula promedio de 4.5 mm). El flujo de aireación fue de 1.5 L min^{-1} , el campo de temperatura fue obtenido mediante termopares tipo j, colocados a 4 posiciones a lo largo del radio. El modelo propuesto fue de tipo pseudo-homogéneo de dos dimensiones, el cual consideró la acumulación, la conductividad en la dirección radial, la convección y el término de reacción:

$$\rho C_p \left(\frac{\partial T}{\partial t} + v_{z0} \frac{\partial T}{\partial z} \right) = k \left(\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \rho \Delta H_{CR} \frac{db}{dt} \quad (2.1)$$

Sujeto a las condiciones de frontera:

$$t = 0 \rightarrow T = T_0 \quad (2.2)$$

$$z = 0 \rightarrow T = T_b \quad (2.3)$$

$$r = 0 \rightarrow \frac{\partial T}{\partial r} = 0 \quad (2.4)$$

$$r = Rt \rightarrow -k \frac{\partial T}{\partial r} = h_w(T_b - T) \quad (2.5)$$

El término de producción de calor se estima con base en la producción del CO₂ la cual es una medida indirecta de la producción de biomasa, la cantidad de biomasa se describe por la Ecuación (2.6), el consumo de sólidos y la producción de dióxido de carbono se describen con las ecuaciones 2.7 y 2.8.

$$\frac{db}{dt} = \mu_{opt} b \left(1 - \frac{b}{b_{max}} \right) \quad (2.6)$$

$$-\frac{d\rho_{dg}}{dt} = \frac{1}{R_S} \frac{db}{dt} + mX \quad (2.7)$$

$$-\frac{dCO_2}{dt} = R_{CO_2} \frac{d\rho_{dg}}{dt} \quad (2.8)$$

El modelo de transporte de calor no toma en cuenta el transporte de calor debido a la evaporación, se tomó en cuenta sólo una velocidad superficial en el término convectivo, se estimaron 5 parámetros con un mismo conjunto de datos, y no deja en claro la diferencia entre la capacidad calorífica y la densidad del sustrato y del aire, debido a que, en el término convectivo utiliza las propiedades del aire, mientras que en el término de acumulación se emplea un promedio ponderado de las propiedades del aire y del sustrato (46). También se despreció el término convectivo debido a que el flujo empleado es muy pequeño, y se agruparon términos en números adimensionales, los cuales fueron estimados por el método de Marquardt, resolviendo el modelo por colocación ortogonal y Runge-Kutta. Este trabajo presenta incertidumbre acerca de los parámetros estimados, debido a que en el término del número de Biot se engloba la conductividad térmica efectiva y el coeficiente de transferencia de calor en la pared, y no se sabe el valor intrínseco de cada parámetro de transporte de calor, así también, en este estudio se desprecia el transporte de calor por conducción en la dirección axial. En este trabajo no se incorporó un estudio de transporte de masa, y se utilizan modelos cinéticos aparentes.

Sangsurasak y Mitchell en 1995 (10) propusieron un modelo pseudo-homogéneo en el cual se toman en cuenta dos direcciones (axial y radial) y el término de producción de calor metabólico:

$$\rho C_p \left(\frac{\partial T}{\partial t} + v_{z0} \frac{\partial T}{\partial z} \right) = k \left(\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T}{\partial r} \right) + k \left(\frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right) + \rho \Delta H_{CR} \frac{db}{dt} \quad (2.9)$$

Sujeto a las condiciones de frontera:

$$t = 0 \rightarrow T = T_i \quad (2.10)$$

$$z = 0 \rightarrow T = T_{g0} \quad (2.11)$$

$$z = L \rightarrow \frac{\partial T}{\partial z} = 0 \quad (2.12)$$

$$r = 0 \rightarrow \frac{\partial T}{\partial r} = 0 \quad (2.13)$$

$$r = R_t \rightarrow T = T_b \quad (2.14)$$

Donde ΔH_{CR} , es el rendimiento de calor producido por cantidad de biomasa generada, y $\frac{db}{dt}$ es el crecimiento microbiano (ecuación 2.6). Sin embargo, hacen muchas suposiciones, las cuales se mencionan a continuación:

1. La velocidad axial es constante a través de una sección transversal del biorreactor.
2. La porosidad (fracción vacía) es constante y uniforme.
3. La resistencia a la transferencia de calor cercana a la pared del biorreactor es despreciable. El flujo del refrigerante es alto, por lo que la superficie de fuera del lecho se mantiene a una temperatura constante.

Además de estas simplificaciones en el modelo, al igual que **Saucedo-Castañeda et al. (1989) (29)**, no diferencian las propiedades del fluido y del sólido. En su modelo no emplean una conductividad térmica efectiva que englobe diferentes mecanismos de transferencia de calor, debido a que es un modelo homogéneo (46), además, suponen que el sistema tiene un comportamiento isotrópico. No validan el modelo con observaciones, simplemente llevan a cabo un análisis de sensibilidad en el cual varían diversos parámetros como: la velocidad de entrada, temperatura de entrada del aire, y la altura del lecho. Todo esto para observar el comportamiento del perfil de temperatura. En este trabajo no se incorporó un estudio de transporte de masa, y los modelos cinéticos utilizados fueron aparentes.

Hasan et al. En 1998 (24) propusieron un modelo similar al de Saucedo-Castañeda en 1989, aunque toman en cuenta la conducción axial, sin embargo, propusieron condiciones de frontera diferentes en la salida del biorreactor:

$$\rho C_p \left(\frac{\partial T}{\partial t} + v_{z0} \frac{\partial T}{\partial z} \right) = k \left(\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T}{\partial r} \right) + k \left(\frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right) + \rho R_{CO_2} \frac{dCO_2}{dt} \quad (2.15)$$

Sujeto a las condiciones de frontera:

$$t = 0 \rightarrow T = T_i \quad (2.16)$$

$$z = 0 \rightarrow T = T_{g0} \quad (2.17)$$

$$z = L \rightarrow -k \frac{\partial T}{\partial z} = h_w (T_a - T) \quad (2.18)$$

$$r = 0 \rightarrow \frac{\partial T}{\partial r} = 0 \quad (2.19)$$

$$r = R_t \rightarrow -k \frac{\partial T}{\partial r} = h_w (T_b - T) \quad (2.20)$$

La conductividad térmica es calculada a través de una correlación asociada al uso de salvado de arroz. Sin embargo, el modelo no considera la evaporación debido al flujo del aire. En este trabajo la producción de calor metabólico se representa de igual forma que en el trabajo de **Saucedo-Castañeda en 1989**.

Sangsurasak y Mitchell en 1998 (31) introdujeron el término de evaporación en un balance de energía

de igual forma pseudo-homogéneo en dos direcciones, validando el modelo con datos experimentales de **Saucedo-Castañeda *et al.* (1990) (29)** y **Ghildyal *et al.* (1994) (22)**:

$$(\rho C_p)_{MS} \left(\frac{\partial T}{\partial t} \right) + \rho_{dg} (C_{dg} + f \Delta H_{vap}) v_{z0} \left(\frac{\partial T}{\partial z} \right) = k \left(\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T}{\partial r} \right) + k \left(\frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right) + \rho_{MS} (1 - \epsilon_b) \Delta H_{CR} \frac{db}{dt} \quad (2.21)$$

Sujeto a las siguientes condiciones de frontera:

$$t = 0 \rightarrow T = T_i \quad (2.22)$$

$$z = 0 \rightarrow T = T_{g0} \quad (2.23)$$

$$z = L \rightarrow \frac{\partial T}{\partial z} = 0 \quad (2.24)$$

$$r = 0 \rightarrow \frac{\partial T}{\partial r} = 0 \quad (2.25)$$

$$r = Rt \rightarrow -k \frac{\partial T}{\partial r} = h_w (T_b - T) \quad (2.26)$$

Este modelo hace la diferencia entre las propiedades del fluido y del sólido, sin embargo, se vuelve a proponer una isotropía en las dos direcciones (axial y radial), y no involucran una conductividad térmica efectiva, sino que se obtiene un valor utilizando las propiedades ponderadas de la fracción vacía que ocupa el sólido y el fluido. Finalmente, suponen una velocidad constante en todo el biorreactor, no consideran un balance de transferencia de masa y utilizan una velocidad de reacción (crecimiento microbiano y formación de productos) aparente.

Von Meien y Mitchell en el 2002 (32) realizaron un trabajo interesante para caracterizar el transporte de calor, fue el primer trabajo que considera un modelo heterogéneo, sin embargo, en el cual se puede capturar la información a cerca de la perdida de humedad en el sólido, sin embargo, sólo consideraron el transporte en la dirección axial, este modelo considera la variación del sustrato sólido con el tiempo debido a la perdida de peso seco generado por el consumo del microorganismo. El modelo es el siguiente:

Transporte de calor en la fase fluida:

$$\epsilon_{av} \rho_{dg} \left(C_{p_{dg}} + C_w^f C_{p_w} \right) \frac{\partial T_g}{\partial t} + \left(C_{p_{dg}} + C_w^f C_{p_w} \right) G \frac{\partial T_g}{\partial z} = -h_{gsa} (T_g - T_s) \quad (2.27)$$

Transporte de calor en la fase sólida:

$$\rho_{ds} (C_{p_s} + C_w^s C_{p_w}) \frac{\partial T_s}{\partial t} = h_{gsa} (T_g - T_s) - \Delta H_{vap} k_{gsa} (C_w^f - C_w^{f*}) + \Delta H_{CR} \left(\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right) \quad (2.28)$$

Sujeto a las condiciones de frontera:

$$t = 0 \rightarrow T_g = T_{g0}; T_s = T_{s0} \quad (2.29)$$

$$z = 0 \rightarrow T_s = T_{s0}; T_g = T_{g0} \quad (2.30)$$

El modelo supone que el biorreactor es lo suficientemente amplio para despreciar el transporte de calor por las paredes, por lo que solo se considera el transporte convectivo axial. En este estudio se realizó un balance de masa para el agua, el cual es un modelo heterogéneo, en el cual toma en cuenta la producción de agua debido al metabolismo del microorganismo. El modelo es el siguiente:

Balance de masa del agua en la fase fluida:

$$\varepsilon_{av} \rho_{dg} \frac{\partial C_w^f}{\partial t} + G \frac{\partial C_w^f}{\partial z} = k_{gs} a (C_w^s - C_w^{s*}) \quad (2.31)$$

Balance de masa del agua en la fase sólida:

$$\frac{\partial (\rho_{ds} \cdot C_w^s)}{\partial t} = -k_{gs} a (C_w^s - C_w^{s*}) + R_w \left(\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right) \quad (2.32)$$

$$\frac{\partial C_w^s}{\partial t} = \frac{1}{\rho_{ds}} \left[-k_{gs} a (C_w^s - C_w^{s*}) + R_w \left(\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right) - C_w^s \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (2.33)$$

Donde la producción de biomasa se describe con una ecuación empírica de tipo logística y el cambio en la masa seca (biomasa seca más masa secas) se definen como sigue:

$$\frac{db}{dt} = \mu_{opt} b \left(1 - \frac{b}{b_{max}} \right) \quad (2.34)$$

$$\frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} = \frac{R_s}{(1 - b \cdot R_s)} \rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} \quad (2.35)$$

Fanaei y Vaziri en el 2009 (20), emplearon un modelo de transferencia de calor con las mismas consideraciones que Sangsurasak y Mitchell en 1998 [30], sin embargo, despreciaron el transporte conductivo radial. En **1999 Ashley et al. (6)**, **Mitchell et al. (38)**, describieron la transferencia de calor en un biorreactor lo suficientemente ancho para despreciar la conducción en la dirección radial, obteniendo la siguiente ecuación:

$$(\rho C_p)_{MS} \left(\frac{\partial T}{\partial t} \right) + \rho_{dg} (C_{pdg} + f \Delta H_{vap}) v_{z0} \left(\frac{\partial T}{\partial z} \right) = k \left(\frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right) + \rho_{MS} (1 - \varepsilon_{av}) \Delta H_{CR} \frac{db}{dt} \quad (2.36)$$

En trabajos más recientes, en 2016, **Casciadori et al. (19)** propusieron un balance de energía, para las dos fases (gas y sólido) y en dos direcciones. En este balance, afirman que se capturan todos los mecanismos de transferencia de calor, donde, es necesario, separar las dos fases, para analizar el efecto de la evaporación del agua del medio sólido. El balance es el siguiente:

Fase fluida:

$$\rho_{dg} \varepsilon_{av} \left(C_{pdg} + Y_w C_{pw} \right) \frac{\partial T_g}{\partial t} + \rho_{dg} v_{z0} \left(C_{pdg} + Y_w C_{pw} \right) \frac{\partial T_g}{\partial z} = \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \varepsilon_{av} (Y_w^* - Y_w) - h_{gs} a (T_g - T_s) + \varepsilon_{av} k_{ax} \left(\frac{\partial^2 T_f}{\partial z^2} \right) + \varepsilon_{av} k_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial^2 T_f}{\partial r^2} \right) \right) \quad (2.37)$$

El primer término, del lado izquierdo, representa la acumulación de energía en la fase gas a lo largo de la fermentación. El segundo término representa el flujo de energía con el flujo de aire por convección. En ambos términos ($Cp_{dg} + Y_w Cp_w$), representa la capacidad calorífica del aire húmedo. El primer término del lado derecho representa la cantidad de energía asociada al flux de evaporación de agua en la interface entre las fases gas-sólido. El segundo término describe la transferencia de calor convectiva en la interface gas-sólido. Y los últimos términos representan la conducción de calor en dirección axial y radial, respectivamente.

Fase sólida:

$$\rho_{ds} (Cp_{ds} + X_w Cp_w) \frac{\partial T_s}{\partial t} + T_s (Cp_{ds} + X_w Cp_w) \frac{\partial T_s}{\partial z} = -h_{gs} a (T_g - T_s) - \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \epsilon_{av} (Y_w^* - Y_w) + \epsilon_{av} k_s \left(\frac{\partial^2 T_s}{\partial z^2} \right) + \epsilon_{av} k_s \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial^2 T_s}{\partial r^2} \right) \right) + \Delta H_{CR} \left(\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right) \quad (2.38)$$

El término de la izquierda representa la acumulación de energía en la fase sólida. Como la concentración de sólido seco ρ_{ds} cambia en el tiempo simultáneamente con la temperatura de la fase sólida (T_s), por lo que se aplica la regla del producto. La cantidad ($Cp_s + X_w Cp_w$) representa la capacidad calorífica del sólido húmedo. El primer término del lado derecho describe la transferencia de calor convectiva en la interface sólido-gas, el segundo término representa la cantidad de energía asociada con la evaporación de agua en la interface sólido-gas, el tercer término describe el calor generado debido a la actividad metabólica del microorganismo. Y los últimos dos términos representan la conducción de calor a través de la fase sólida, en la dirección axial y radial. En este trabajo también se incorporó un balance de masa en un modelo heterogéneo.

Balance de masa para el agua en la fase fluida:

$$\rho_{dg} \epsilon_{av} \frac{\partial Y_w}{\partial t} + v_{z0} \rho_{dg} \frac{\partial Y_w}{\partial z} = \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \epsilon_{av} (Y_w^* - Y_w) + \rho_{dg} \epsilon_{av} D_{ax} \left(\frac{\partial^2 Y_w}{\partial z^2} \right) + \rho_{dg} \epsilon_{av} D_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial^2 Y_w}{\partial r^2} \right) \right) \quad (2.39)$$

Balance de masa para el agua en la fase sólida:

$$\rho_{ds} \frac{\partial X_w}{\partial t} + X_w \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} = -\eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \epsilon_{av} (Y_w^* - Y_w) + D_s \rho_{ds} \left(\frac{\partial^2 X_w}{\partial z^2} \right) + D_s \rho_{ds} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial^2 X_w}{\partial r^2} \right) \right) + R_w \left(\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right) \quad (2.40)$$

La producción de biomasa se modeló mediante una ecuación logística. En este modelo se utilizaron diversas correlaciones para poder calcular, las difusividades, las conductividades y los coeficientes de transferencia de calor en la pared.

Casciadori y Thoméo (2018) (30), caracterizaron dos lechos empacados en condiciones abióticas, un lecho fue compuesto de bagazo de caña de azúcar, pulpa y cáscara de naranja y salvado de trigo, mientras que el otro fue sólo de bagazo de caña de azúcar. La relación de diámetro de tubo a partícula fue de: 260, y evaluaron el efecto de la altura del empaque (60 – 180 mm) y diferentes flujos de aireación (400 – 1200

Lh^{-1}). Ellos usaron un modelo pseudo-homogéneo de dos parámetros (k_{rad} y h_w) en estado estacionario, donde consideran sólo la conducción en la dirección radial, despreciando el transporte de calor debido a la evaporación. Promediaron la temperatura en la dirección axial. El modelo fue el siguiente:

$$\rho_{dg} C_{p_{dg}} v_{z0} \left(\frac{\partial T}{\partial z} \right) = k_r \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial^2 T}{\partial r^2} \right) \right) \quad (2.41)$$

Sujeto a las condiciones de frontera:

$$z = 0 \rightarrow T = T_i \quad (2.42)$$

$$r = 0 \rightarrow \frac{\partial T}{\partial r} = 0 \quad (2.43)$$

$$r = Rt \rightarrow -k_{rad} \frac{\partial T}{\partial r} = h_w (T_b - T) \quad (2.44)$$

El punto interesante, es que es el primer trabajo que considera una conductividad térmica efectiva la cual engloba diferentes mecanismos de transferencia de calor, la cual la dividen en contribuciones estáticas y dinámicas, según lo propuesto por **Yagii y Kuni (1957) (47)** para lechos empacados. Encontraron la variación de estos parámetros con el flujo de aireación, para valores de k_{rad} encontraron valores desde: $0.06 \text{ W m}^{-1}\text{C}^{-1}$ hasta $0.34 \text{ W m}^{-1}\text{C}^{-1}$, y para h_w encontraron valores desde: $7.26 \text{ W m}^{-1}\text{C}^{-1}$ hasta $51.76 \text{ W m}^{-1}\text{C}^{-1}$ para flujos de aire desde: 400 L h^{-1} hasta 1200 L h^{-1} , respectivamente.

Un trabajo similar fue el propuesto por **Finkler et al. (2021)**, donde realizaron estimaciones de algunos parámetros de transporte que involucra la transferencia de calor y masa, sin embargo, el modelo propuesto fue similar al descrito por **Von Meien y Mitchell (46)**, el modelo no toma en cuenta diferentes mecanismos de transporte de calor y masa espaciales como la conducciones, dispersiones y difusiones de masa, el modelo se vuelve únicamente temporal, por lo que no puede predecir gradientes de temperatura y masa dentro del biorreactor.

En la siguiente tabla se resumen los trabajos de transferencia de calor realizados en biorreactores de lecho empacado para FMS.

Tabla 2.1: Estudios de transporte de calor en biorreactores de leche empacado en FMS.

Referencia	Modelo	Evap.	k	h_w	Dinámica del fluido	dt/dp	ΔT_{max}	Biótico y abiótico	Masa
Saucedo-Castañeda <i>et al.</i> (1989)	Hom-2D-T	No	Estimado	Correlación	No	26.6	12°C	Solo biótico	No
Ghildyal <i>et al.</i> (1994)	-	-	-	-	No	75	24°C	Solo biótico	No
Sangsurasak y Mitchell (1995)	Hom-2D-T	No	Correlación	-	No	40	15°C	Solo biótico	No
Gutierrez-Rojas <i>et al.</i> (1995)	Hom-T	No	Correlación	Correlación	No	-	-	Solo biótico	No
Sangsurasak y Mitchell (1998)	Hom-2D-T	Si	Correlación	Estimado	No	-	-	Solo biótico	No
Hasan <i>et al.</i> (1998)	Hom-2D-T	Si	Correlación	Correlación	No	-	8°C	Solo biótico	No
Weber <i>et al.</i> (1999)	Hom-1D-E	Si	Correlación	-	No	-	-	Solo biótico	No
Von meien y Mitchell (2002)	Het-1D-T	Si	Correlación	-	No	-	-	Solo biótico	Agua
Fanaei y Vaziri (2009)	Hom-1D-T	Si	Correlación	-	No	-	-	Solo biótico	No
Casciatori <i>et al.</i> (2016)	Het-2D-T	Si	Correlación	Correlación	No	25.4	1.5°C	Solo biótico	Agua
Casciatori <i>et al.</i> (2018)	Hom-2D-E	No	Estimado	Estimado	No	260	-	Solo Abiótico	No

Referencia	Modelo	Evap.	k	h_w	Dinámica del fluido	dt/dp	ΔT_{max}	Biótico y abiótico	Masa
Finkler <i>et al.</i> (2021)	Het-0D-T	Si	Sin considerar	Sin considerar	No	-	-	Solo Abiótico	Si

Nomenclatura: **Hom-2D-T**: Homogéneo-2 Dimensiones-Temporal; **Hom-T**: Homogéneo- 0 Dimensiones- Temporal; **Hom-ID-E**: Homogéneo-1 Dimensión-Estacionario; **Het-1D-T**: Heterogéneo-1 Dimensiones-Temporal; **Hom-1D-T**: Homogéneo-1 Dimensión-Temporal; **Het-2D-T**: Heterogéneo-2 Dimensiones-Temporal; **Hom-2D-E**: Homogéneo-2 Dimensiones-Estacionario.

Todos los modelos mencionados, emplean una velocidad superficial de entrada y desprecian la existencia de un perfil de velocidad dentro del biorreactor. La incertidumbre en estos modelos es que, en la mayoría de ellos, proponen los sistemas como isotrópicos en cuanto a la conducción, es decir, tienen el mismo comportamiento en distintas direcciones, sin embargo, las conductividades efectivas serían diferentes debido a que la velocidad del flujo (contribución dinámica) no es la misma en la dirección radial y la axial. Además, las caracterizaciones sólo se han hecho bajo condiciones bióticas, sin estudiar las características térmicas del soporte sólido, por lo que esta revisión elucidada la necesidad de proponer diseños experimentales que caractericen de forma independiente los mecanismos de transporte presente en este tipo de sistemas, con la finalidad de lograr obtener parámetros intrínsecos para este tipo de sistemas, lo que den mayor confiabilidad a los modelos matemáticos propuestos.

2.3. Estudios de transporte de masa en biorreactores de lecho empacado par FMS

Existen pocos trabajos que caracterizan la dispersión dentro de un biorreactor de lecho empacado, Esto se pudiese deber a que en **1993 Gowthaman *et al.* (28)**, haciendo mediciones de concentración de oxígeno en la dirección axial (diferentes aturas: 33, 170 y 280 mm) en un biorreactor de lecho empacado, mencionaron que el transporte de oxígeno no era una limitante para el crecimiento debido a que la concentración en la dirección axial se mantenía en niveles aceptables para el crecimiento del microorganismo. Sin embargo, no realizaron una caracterización adecuada de la dispersión de masa ni del módulo de dispersión, el cual provee información valiosa sobre el grado de dispersión dentro del biorreactor para los distintos compuestos que participan en la reacción.

Uno de los pocos trabajos que caracterizó la dispersión de transferencia de masa fue el de **Barrios *et al.* (2015) (18)**, en el cual caracteriza la dispersión mediante la metodología de distribución de tiempos de residencia y cálculo de varianzas, en el cual obtiene el tiempo medio de residencia, y obtiene el módulo de dispersión, dichos resultados muestran que existe una desviación grande con respecto al flujo pistón ($D/UL = 0,123-0,220$).

Couder *et al.* (2018) (83), usando los datos de **Barrios *et al.* (2015) (82)** propusieron un modelo de convección-dispersión para caracterizar el macro-mezclado (utilizando oxígeno como trazador) en el biorreactor, los datos experimentales sirvieron para estimar el coeficiente de dispersión de el modelo propuesto. Lo que se observó, fue que los mecanismos de dispersión dominan, lo que sugiere que el en biorreactor pueden estar presentes fenómenos de retro-mezclado y flujo preferencial (canalización), lo que puede originar puntos muertos en el biorreactor.

Planteamiento del problema

La fermentación en medio sólido (FMS) ofrece una alternativa para llevar a cabo procesos, en los cuales, se crean productos de valor agregado a partir de desechos agroindustriales. En México se generan anualmente alrededor de 76 millones de toneladas de residuos orgánicos de frutas (limón, peras, manzanas, papaya, piña, plátano, naranja) y vegetales (maíz, caña de azúcar, frijol, col, zanahoria, tomate, lechuga, papa)(84). Estos residuos, pueden ser aprovechados para usarlo en la FMS y producir diferentes productos con valor agregado.

El diseño conceptual de un biorreactor de FMS para producir proteasas presenta complicaciones en la ingeniería de diseño ya que, en los biorreactores de lecho empacado, se presentan resistencias a la transferencia de calor, debido a las reacciones exotérmicas y a la baja conductividad térmica del sustrato, que deben ser caracterizadas adecuadamente para el adecuado diseño conceptual de esta tecnología. Es importante resaltar que las altas temperaturas afectan el crecimiento y como consecuencia, la producción de proteasas.

Para lograr un diseño adecuado de un biorreactor para FMS, es importante caracterizar los fenómenos de transporte (momento, calor y masa) y la cinética de crecimiento y de producción de productos, esto para identificar que es lo que ocurre y lo que afecta al desempeño del biorreactor, por ejemplo, en los antecedentes se menciono la importancia que tiene la dinámica del fluido en el desempeño del biorreactor, sin embargo, en el modelado no ha sido tomado en cuenta, existen otras inconsistencias a la caracterización de estos fenómenos, los cuales son: el uso de correlaciones para obtener la conductividad térmica, no se utiliza una conductividad térmica efectiva en los modelos pseudo-homogeneos, en algunos trabajos, las propiedades del solido y del fluido no son diferenciadas, existen pocos estudios que muestran la dispersión de masa, por lo que no se sabe si la aireación en este tipo de biorreactores es uniforme, los estudios solo se han hecho bajo condiciones bióticas. De tal forma que, una caracterización adecuada de los fenómenos de transporte, darán información a cerca de que mecanismos afectan el desempeño del biorreactor.

Como se mencionó, una caracterización adecuada de los fenómenos de transporte, darán información a cerca de que mecanismos afectan el desempeño del biorreactor.

3.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto de la dinámica del fluido en la transferencia de calor y masa, y por lo tanto en la productividad de proteasas en un biorreactor de lecho empacado donde se lleva a cabo una FMS?

3.2. Objetivos

3.2.1. Objetivo general

Analizar el impacto de la dinámica del fluido variando el flujo de aireación y la relación de diámetro de tubo a partícula (d_t/d_p), en la transferencia de calor, transferencia de masa y en el rendimiento de proteasas en un biorreactor de lecho empacado con enfriamiento en la pared.

3.2.2. Objetivos específicos

- Desarrollar un modelo matemático que tome en cuenta la dinámica de fluidos en la transferencia de calor y masa, y analizar su papel en la producción de los metabolitos de interés.
- Realizar un análisis de sensibilidad paramétrica en el modelo propuesto que permita elucidar los efectos de las condiciones de operación (temperatura del baño de calentamiento, temperatura del aire de entrada, flujo de aireación, y relación (d_t/d_p) y encontrar una ventana de operación teórica a la cual el biorreactor muestre su mejor rendimiento.
- Diseñar, construir, instrumentar y operar un biorreactor de lecho empacado con enfriamiento en la pared, desarrollando prototipos de medición para reducir costos.
- Evaluar los fenómenos de transporte (dinámica de fluidos, transferencia de calor y masa) a través de experimentos bióticos y abióticos.
- Evaluar el biorreactor realizando fermentaciones que permitan capturar información en línea para realizar una caracterización adecuada de los fenómenos de transporte y de la cinética de crecimiento.

Diseño del biorreactor mediante modelado

El enfoque seguido en este trabajo para construir el modelo de biorreactor, que engloba consideraciones de la dinámica de fluidos y su influencia en el transporte de calor y masa, la simulación del rendimiento del biorreactor de lecho empacado y la optimización de su operación, se organiza en tres secciones distintas. En la Sección 4.1, se describe el marco conceptual del biorreactor de lecho empacado enfriado en la pared, detallando los fenómenos de transporte y la cinética microbiana inherente al sistema. Basándose en este análisis, la Sección 4.2 presenta el modelo matemático pseudo-heterogéneo para el biorreactor, junto con la metodología ingenieril utilizada para calcular los parámetros de transporte efectivos involucrados en el modelo. Esta sección también introduce el modelo de cinética microbiana y describe los métodos numéricos empleados. Luego, la Sección 4.3 describe el análisis de régimen, que evalúa la importancia de los distintos fenómenos de transporte dentro del modelo matemático. Finalmente, en la Sección 4.4, se detallan los procedimientos aplicados para llevar a cabo análisis de sensibilidad paramétrica y optimización.

4.1. Concepción del biorreactor

El biorreactor de lecho empacado enfriado en la pared para la fermentación en estado sólido (FMS) que se está investigando se presenta en la Figura 4.1. Este diseño de biorreactor implica un tubo lleno de partículas de sustrato sólido no porosas derivadas de residuos agroindustriales. Estas partículas se enriquecen con diversas sales para estimular la actividad metabólica de los microorganismos [84]. Antes de llenar el biorreactor, las partículas de sustrato sólido se humedecen e inoculan con el microorganismo, que crece en sus superficies con el tiempo. El oxígeno, suministrado a través de un flujo de aire, se introduce en el biorreactor por convección forzada a una velocidad de flujo volumétrico específica. Este aire está saturado con agua para minimizar el secado de las partículas de sustrato debido a su uso en procesos metabólicos y al mecanismo de transferencia de calor evaporativo. Dentro del biorreactor, el oxígeno se transporta a las partículas de sustrato sólido húmedas, lo que permite a los microorganismos llevar a cabo sus procesos metabólicos. Además, el aire introducido en el reactor elimina el dióxido de carbono y disipa el calor generado por las actividades metabólicas de los microorganismos. Para regular la temperatura durante la FMS, se utiliza una chaqueta con agua de recirculación. Inicialmente, ayuda al sistema a alcanzar la temperatura deseada para la biorreacción, y a medida que el proceso biológico se inicia, la camisa de agua ayuda a liberar el calor a través de las paredes del biorreactor.

Según la descripción anterior, el biorreactor de lecho empacado con enfriamiento por la pared opera como un sistema bifásico que comprende componentes fluidos y sólidos. Una vez que el aire se introduce en el reactor, se desencadenan una serie de fenómenos distintos (Los fenómenos descritos se ilustran en la Figura 4.1):

1. Ocurre la transferencia de momento a medida que el fluido atraviesa el lecho empacado, lo que resulta en la disipación de energía cinética y viscosa. Esta disipación de energía se atribuye no sólo al fluido en sí, sino también a la presencia de superficies sólidas.
2. Surgen mecanismos de convección y dispersión asociados con la transferencia de calor y masa axial debido al flujo de fluido y la mezcla en el lecho.
3. La conducción y dispersión radial de calor y masa se vuelven pertinentes cuando aparecen gradientes radiales de temperatura y concentración debido a la dinámica de fluidos y los mecanismos de transferencia de calor en la pared.
4. La transferencia de calor a lo largo de la pared del biorreactor, incluyendo el grosor del tubo y sus interfaces internas y externas fluido-sólido, actúa como un conducto para la transferencia de calor radial.
5. La evaporación de agua desde la fase sólida a la fase fluida induce efectos de enfriamiento por evaporación.
6. La transferencia de calor y masa en la interfase entre las fases sólida y fluida juega un papel crucial en el intercambio de nutrientes.
7. El crecimiento microbiano y las actividades metabólicas en las partículas de sustrato sólido generan calor, agua, dióxido de carbono y enzimas

En resumen, la introducción de aire, junto con la inoculación de microorganismos en las partículas de sustrato sólido húmedas, desencadena una serie de fenómenos interconectados dentro del lecho empacado. En conjunto, estos fenómenos contribuyen al rendimiento dinámico de cualquier sistema de biorreactor. Estos mecanismos pueden representarse matemáticamente mediante un modelo pseudo-heterogéneo (toma en cuenta dos fases: fase fluida y fase sólida), como se describe en la Sección 4.2.

Los modelos se describirán de la siguiente manera: se inicia con la cinética de crecimiento y producción del microorganismo, incluyendo el impacto de la temperatura y cantidad de humedad en la fase sólida en su crecimiento, posteriormente se describe el modelo de cantidad de movimiento para describir el perfil de velocidades en el biorreactor. En seguida se describen los modelos de transporte de cantidad de movimiento, de masa para las especies que participan en el sistema (oxígeno, dióxido de carbono y agua), y finalmente se describe el modelo de transporte de calor en el sistema.

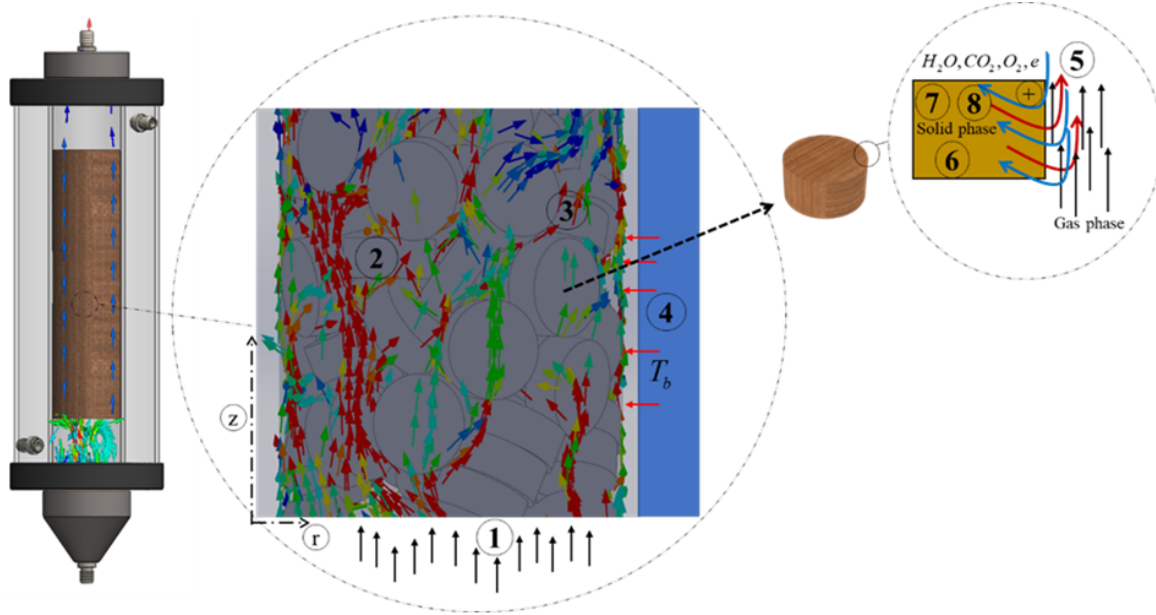


Figura 4.1: Representación de los mecanismos que toman lugar en el biorreactor de lecho empacado para fermentación en medio sólido.

4.2. Modelo matemático

4.2.1. Cinética microbiana

Para caracterizar la cinética de crecimiento microbiano macroscópico, se integró el modelo logístico [27, 36, 46, 52, 61, 85, 86] con el modelo de biorreactor. Para representar la cinética de diversas especies participantes como: biomasa, dióxido de carbono, oxígeno y proteasas, producción de agua, consumo de sólidos y producción de calor metabólico en FMS. Para esto se utilizó la cinética de crecimiento de microorganismos (biomasa) en conjunción con coeficientes de rendimiento para obtener las demás especies participantes [85]. Además, durante el análisis cinético, la velocidad de crecimiento específica se vio influenciada tanto por la temperatura como por el contenido de humedad (ecuaciones 4.2 a 4.4), mientras que la biomasa máxima estuvo limitada al incluir el impacto de la humedad en el sólido en su magnitud (Ecuación 4.5). La cinética de crecimiento de la biomasa se define de la siguiente manera [27, 52, 84, 86]:

$$\frac{db}{dt} = \mu b \left(1 - \frac{b}{b_{\max}} \right) \quad (4.1)$$

La variación de la tasa específica de crecimiento (μ) viene dada por la siguiente ecuación:

$$\mu = \mu_{\text{opt}} \sqrt{\mu_H \mu_T} \quad (4.2)$$

Donde:

$$\mu_{\max} = \frac{A \exp\left(\frac{-E_{a1}}{R_g[T_s+273,15]}\right)}{1 + B \exp\left(\frac{-E_{a2}}{R_g[T_s+273,15]}\right)} \quad (4.3)$$

$$\mu_M = a_{\mu M} \exp \left(\left(-\frac{(X_W - b_{\mu M})}{c_{\mu M}} \right)^2 \right) \quad (4.4)$$

$$b_{\max} = a_b \exp \left(\left(-\frac{(X_W - b_b)}{c_b} \right)^2 \right) \quad (4.5)$$

El valor de μ_{opt} se obtuvo a partir del trabajo experimental de **Barrios-Nolasco et al. (2015) [84]** y los valores de las constantes de las ecuaciones (4.3) a (4.5) se encuentran en la Tabla 1.

Debido a su relación con el crecimiento del microorganismo, los cambios de la densidad de los sólidos secos se describen con la siguiente ecuación [46]:

$$\frac{\partial \rho_{\text{ds}}}{\partial t} = \frac{R_s}{(1 - b \cdot R_s)} \rho_{\text{ds}} \frac{\partial b}{\partial t} \quad (4.6)$$

4.2.2. Transporte de cantidad de movimiento

Para describir el perfil de velocidad dentro del biorreactor se utilizó el modelo de Navier-Stokes-Darcy-Forchheimer, que ha sido utilizado en la caracterización de reactores químicos de lecho empacado [87-89] y se ha comprobado su buena aproximación con datos experimentales. El modelo es el siguiente:

$$\rho_f \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \quad (4.7)$$

$$\rho_{\text{as}} \left(\frac{\partial \varepsilon v_z}{\partial t} + \varepsilon v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) = -\frac{\partial \varepsilon P_z}{\partial z} + \mu_{\text{dg}} \left(\frac{\partial^2 \varepsilon v_z}{\partial z^2} + \left(\frac{1}{r} \frac{\partial \varepsilon v_z}{\partial r} + \frac{\partial^2 \varepsilon v_z}{\partial r^2} \right) \right) - \left(\frac{\mu_{\text{dg}}}{K} \varepsilon v_z + \frac{\rho_{\text{dg}}}{K_z} \varepsilon^2 v_z^2 \right) - \varepsilon \rho_{\text{dg}} g_z \quad (4.8)$$

Donde:

$$K = \frac{\varepsilon^3 d_p^2}{\alpha (1 - \varepsilon)^2} \quad (4.9)$$

$$K_z = \frac{\varepsilon^3 d_p}{\beta (1 - \varepsilon)} \quad (4.10)$$

El modelo de dinámica de fluidos, representado por las ecuaciones 4.7 a 4.10, utiliza la ecuación de Ergun [90] para calcular la caída de presión, mientras que los valores de permeabilidad de K y K_z se determinan mediante las ecuaciones (4.9) y (4.10), respectivamente. Los valores de α y β específicos para el sistema en la ecuación de Ergun (Ecuación 4.11) y las permeabilidades se determinan en este estudio, más adelante en el capítulo 6. El perfil de fracción de vacía se evalúa utilizando las ecuaciones (4.13) a (4.20). En la Ecuación (4.8), el término inicial en el lado izquierdo corresponde a los cambios de momento transitorios o la aceleración del fluido. El segundo término representa las fuerzas inerciales asociadas con las interacciones fluido-fluido. En el lado derecho, el primer término tiene en cuenta la fuerza impulsora superficial detrás del movimiento del fluido, que es la caída de presión; el segundo término tiene en

cuenta las fuerzas de disipación viscosa originadas por las interacciones fluido-fluido, con efectos más significativos atribuidos a las paredes del biorreactor. El tercer y cuarto término corresponden a fuerzas viscosas e inerciales, respectivamente, relacionadas con la pérdida de momento dentro del fluido causada por las interacciones sólido-fluido. El quinto término tiene en cuenta la fuerza volumétrica resultante de la gravedad, ejerciendo un efecto negativo a medida que el fluido se desplaza desde la parte inferior hasta la parte superior del sistema.

Caída de presión

En la ecuación (4.11), se puede observar que se tiene el gradiente de presión, este ha sido obtenido de forma experimental en el prototipo físico del biorreactor que se busca describir con este modelo. En el capítulo 6, se describe la metodología, el diseño de experimentos y los resultados de esta caracterización de la caída de presión.

Posteriormente de las mediciones experimentales, la caída de presión fue modelada utilizando la correlación semi-empírica propuesta por Ergun [90], con la finalidad de cuantificar las resistencias viscosas e inerciales que se encuentran en los parámetros α y β de la misma correlación.

$$\frac{\Delta P}{L} = \alpha \frac{(1 - \epsilon_{av})^2 \mu_{dg} v_{z0}}{\epsilon_{av}^3 d_p^2} + \beta \frac{(1 - \epsilon_{av}) \rho_{dg} v_{z0}^2}{\epsilon_{av}^3 d_p} \quad (4.11)$$

Donde la fracción vacía promedio (ϵ_{av}) fue calculada con la correlación propuesta por Arno de Klerk en 2003, la cual se describe por la siguiente ecuación:

$$\epsilon_{av} = 0,36 + 0,35 \exp\left(-0,39 \frac{d_t}{d_p}\right) \quad (4.12)$$

Perfiles de fracción vacía

Así también, para resolver la ecuación 6, se requiere de los perfiles de fracción vacía que describan la configuración geométrica del empaque aleatorio que se produce en esta matriz porosa, para esto, se utilizaron dos correlaciones empíricas, una para partículas esféricas [91] y otra para partículas cilíndricas [92].

Partículas esféricas

Para la región cercana a la pared:

$$\epsilon(r) = 2,14d_{pd}^2 - 2,53d_{pd} + 1 \rightarrow d_{pd} \leq 0,637 \quad (4.13)$$

Para la región del centro:

$$\epsilon(r) = 0,38 + 0,29 \exp(-0,6d_{pd}) \cos[2,3\pi(d_{pd} - 0,16)] + 0,15 \exp(-0,9d_{pd}) \rightarrow d_{pd} > 0,637 \quad (4.14)$$

Donde d_{pd} es una distancia adimensional desde la pared basado en el diámetro de la partícula, de la siguiente forma:

$$d_{pd} = \frac{R_t - r}{d_p} \quad (4.15)$$

Partículas cilíndricas [92]

$$\varepsilon_{\text{wall}} = \varepsilon_{\text{min}} + (1 - \varepsilon_{\text{min}}) r'^4 \rightarrow r' < 0 \quad (4.16)$$

$$\varepsilon_{\text{core}} = \varepsilon_{\text{av}} + (\varepsilon_{\text{min}} - \varepsilon_{\text{av}}) \exp\left(\frac{r'}{c}\right) \cos\left(r' \frac{\pi}{b}\right) \rightarrow r' \geq 0 \quad (4.17)$$

Donde:

$$r' = a_0 \left(\frac{R_t - r}{d_{\text{eq}}} \right) - 1 \quad (4.18)$$

$$a_0 = 1,8 - 2 \left(\frac{d_{\text{eq}}}{R_t} \right) \quad (4.19)$$

$$d_{\text{eq}} = \left(\frac{6V_{\text{cil}}}{\pi} \right) \quad (4.20)$$

La metodología que aquí se presenta es similar a la utilizada en el trabajo del mismo grupo de investigación [34], sin embargo, en ese trabajo de investigación los perfiles de velocidad obtenidos no fueron acoplados a los modelos de transporte de calor y masa para analizar su impacto, este es el primer trabajo en realizar ese análisis, con la finalidad de elucidar si la dinámica de fluidos juega un papel relevante en el modelado matemático y descripción de este tipo de sistemas.

Se partió de las ecuaciones gobernantes de calor y masa con variables originales [93], y posteriormente se modificaron para obtener las ecuaciones gobernantes del sistema de FMS. Estas ecuaciones gobernantes nativas se muestran en el apartado 8.1 de la sección de Anexos.

4.2.3. Transporte de masa

En esta sección se describe el modelo propuesto de transporte de masa para las tres especies que se analizan en el presente trabajo de investigación, como agua, dióxido de carbono y oxígeno.

Fase fluida:

Agua:

$$\rho_{\text{dg}} \varepsilon \frac{\partial Y_{\text{W}}}{\partial t} + \rho_{\text{dg}} v_z \varepsilon \frac{\partial Y_{\text{W}}}{\partial z} = \rho_{\text{dg}} \left[\varepsilon D_{\text{ax}} \frac{\partial^2 Y_{\text{W}}}{\partial z^2} + \varepsilon D_{\text{rad}} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial Y_{\text{W}}}{\partial r} + \frac{\partial^2 Y_{\text{W}}}{\partial r^2} \right) \right] + (1 - \varepsilon) \eta_s k_{\text{gs}} a \rho_{\text{dg}} \delta_g (Y_{\text{W}}^* - Y_{\text{W}}) - (1 - \varepsilon) \eta_s k_{\text{gs}} a \rho_{\text{ds}} \delta_s (X_{\text{W}}^* - X_{\text{W}}) \quad (4.21)$$

Oxígeno y dióxido de carbono:

$$\rho_{dg} \varepsilon \frac{\partial Y_i}{\partial t} + \rho_{dg} v_z \varepsilon \frac{\partial Y_i}{\partial z} = \rho_{dg} \left[\varepsilon D_{ax} \frac{\partial^2 Y_i}{\partial z^2} + \varepsilon D_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial Y_i}{\partial r} + \frac{\partial^2 Y_i}{\partial r^2} \right) \right] - (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} (H_i^* Y_i - Y_i) \quad (4.22)$$

Donde:

$$H_i^* = X_{W0} H_i \quad (4.23)$$

$$X_{REF}^* = \frac{X_W}{X_{REF}} \quad (4.24)$$

Fase sólida:

Agua:

$$(1 - \varepsilon) \left[\rho_{ds} \frac{\partial X_W}{\partial t} + X_W \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] = (1 - \varepsilon) \rho_{ds} D_s \left(\frac{\partial^2 X_W}{\partial z^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial X_W}{\partial r} + \frac{\partial^2 X_W}{\partial r^2} \right) - (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) + (1 - \varepsilon) R_W \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (4.25)$$

Oxígeno y dióxido de carbono:

$$(1 - \varepsilon) \left[\rho_{ds} \frac{\partial X_i}{\partial t} + X_i \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] = (1 - \varepsilon) \rho_{ds} D_s \left(\frac{\partial^2 X_i}{\partial z^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial X_i}{\partial r} + \frac{\partial^2 X_i}{\partial r^2} \right) + (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{ds} (H_i^* Y_i - X_i) \pm (1 - \varepsilon) R_i \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (4.26)$$

En relación con las ecuaciones (4.21) y (4.22), el término inicial en el lado izquierdo aborda las variaciones transitorias específicas para la especie i (concentración de oxígeno, dióxido de carbono o agua), el segundo término se asocia con el mecanismo convectivo para la transferencia de masa de la especie i . En el lado derecho, el primer y segundo término corresponden al transporte de masa a través de los mecanismos de dispersión axial y radial, respectivamente. El tercer y cuarto término en la Ecuación (4.21) representan el transporte de masa interfacial entre la fase sólida y la fase fluida y viceversa, respectivamente. En estos términos de transporte interfacial, η_s representa las resistencias de transporte intra-partícula asociadas con la fase sólida y relacionadas con el contenido de agua. Experimentos han demostrado que el tiempo característico para secar o humedecer partículas basadas en sustratos es menor que aquellos asociados con reacciones alrededor de la superficie sólida. Por lo tanto, η_s puede considerarse como 1, como también se identifica en la literatura [29]. Para referencia, se presentan experimentos de velocidad de secado en el capítulo 6 (Figuras 6.27 a 6.29), en el apartado de la caracterización transferencia de masa. En la Ecuación (4.21), el parámetro δ se considera como condicional para el transporte interfacial y su valor depende del gradiente de concentración entre la fase fluida y la fase sólida. Si la

fase sólida alcanza su máxima cantidad de agua (X_W^*), el valor de δ_s se establece en 0, y si el aire alcanza su máxima cantidad de agua (Y_W^*), el valor de δ_g también se establece en 0. Estos parámetros de equilibrio (X_W^* e Y_W^*) se describen más adelante en la tabla 4.1. El tercer término en la Ecuación (4.22) se refiere al transporte interfacial entre las fases sólida y fluida. Aquí, H_i^* representa el coeficiente de Henry modificado, que tiene en cuenta la solubilidad de oxígeno o dióxido de carbono en la fase sólida. Este coeficiente varía con la temperatura de la fase sólida y el contenido de humedad dentro de ella, un aspecto a menudo pasado por alto al modelar sistemas de fermentación de este tipo, la definición del coeficiente de solubilidad de Henry se expresa con sus constantes en la ecuación (4.50) y la Tabla 4.2.

En referencia a las ecuaciones (4.25) y (4.26), el primer y segundo término abarcan el cambio transitorio tanto para la concentración de la especie i como para la densidad sólida, respectivamente. Mientras tanto, los dos primeros términos en el lado derecho cuentan para la difusión efectiva a través de la fase sólida en direcciones axial y radial. El tercer y cuarto término en la Ecuación (4.25) representan el transporte interfacial entre las fases fluida y sólida a lo largo del biorreactor. El tercer término en la Ecuación (4.26) tiene en cuenta el transporte interfacial entre las fases fluida y sólida. El último término en las Ecuaciones (4.25) y (4.26) tiene en cuenta la producción o consumo de la especie 'i' debido a la actividad metabólica. Aquí, R_i es el coeficiente de rendimiento, que es negativo para los reactivos y positivo para los productos. Cabe destacar que el término de reacción también incluye variaciones en el crecimiento de microorganismos y cambios en la densidad del sólido.

4.2.4. Transporte de calor

Fase fluida:

$$\begin{aligned} \varepsilon \rho_{dg} \left(C_{p_{dg}} + Y_W C_{p_v} \right) \left[\frac{\partial T_g}{\partial t} + v_z \frac{\partial T_g}{\partial z} \right] + \varepsilon C_{p_v} \rho_{dg} T_g \frac{\partial Y_W}{\partial t} = k_{ax} \frac{\partial^2 T_g}{\partial z^2} + k_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_g}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_g}{\partial r^2} \right) \\ - (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) + (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) \quad (4.27) \end{aligned}$$

Fase sólida:

$$\begin{aligned} (1 - \varepsilon) (C_{p_{ds}} + X_W C_{p_w}) \left[\rho_{ds} \frac{\partial T_s}{\partial t} + T_s \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] + (1 - \varepsilon) C_{p_w} \rho_{ds} T_s \frac{\partial X_W}{\partial t} = k_s \frac{\partial^2 T_s}{\partial z^2} + k_s \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_s}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_s}{\partial r^2} \right) \\ + (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) - (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + (1 - \varepsilon) (-\Delta H_{CR}) \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (4.28) \end{aligned}$$

En la Ecuación (4.27), el primer término en el lado izquierdo representa la tasa de cambio de la temperatura de la fase gaseosa con respecto al tiempo. El segundo término tiene en cuenta el transporte de calor por convección debido al flujo del fluido. En el lado derecho, el primer y segundo término denotan la conducción de calor en las direcciones axial y radial, respectivamente. El tercer y cuarto término se refieren a la transferencia de calor interfacial entre la fase fluida y la fase sólida, mientras que el último término describe el transporte de calor a través de la vaporización del agua desde la fase sólida.

En la Ecuación (4.28), el primer y segundo término representan la tasa de cambio de la temperatura y la densidad sólida con respecto al tiempo. Los dos primeros términos en el lado derecho describen la conducción de calor en las direcciones axial y radial, respectivamente. El tercer término a la derecha tiene en cuenta la transferencia de calor interfacial entre las fases. El cuarto término tiene en cuenta la transferencia de calor resultante de la vaporización en la fase sólida, mientras que el término final representa el calor generado por la actividad metabólica de los microorganismos. El término $(-\Delta H_{CR})$ está asociado con la energía liberada a través de procesos metabólicos.

4.2.5. Condiciones de frontera

A continuación, se resumen las condiciones de frontera que se utilizan para resolver las ecuaciones que representan el modelo del reactor.

Condiciones iniciales ($t = 0$):

$$v_z = v_{zss} \quad (4.29)$$

$$X_i = X_{i0} \quad (4.30)$$

$$Y_i = Y_{i0} \quad (4.31)$$

$$T_{si} = T_{s0} \quad (4.32)$$

$$T_{gi} = T_{g0} \quad (4.33)$$

Condiciones de frontera en ($z = 0$):

$$v_z = v_{in} \quad (4.34)$$

$$\frac{\partial X_i}{\partial z} = 0 \quad (4.35)$$

$$v_{z0} Y_{i0} = Y_i \varepsilon v_z - \varepsilon D_{ax} \frac{\partial Y_i}{\partial z} \quad (4.36)$$

$$\frac{\partial T_s}{\partial z} = 0 \quad (4.37)$$

$$v_{z0} \rho_f C_{pf} T_{g0} = \varepsilon v_z \rho_f C_{pf} T_g - \varepsilon k_{ax} \frac{\partial T_g}{\partial z} \quad (4.38)$$

Condiciones de frontera en ($z = L$):

$$\frac{\partial v_z}{\partial z} = \frac{\partial Y_i}{\partial z} = \frac{\partial X_i}{\partial z} = \frac{\partial T_s}{\partial z} = \frac{\partial T_g}{\partial z} = 0 \quad (4.39)$$

Condiciones de frontera en ($r = 0$):

$$\frac{\partial v_z}{\partial r} = \frac{\partial Y_i}{\partial r} = \frac{\partial X_i}{\partial r} = \frac{\partial T_s}{\partial r} = \frac{\partial T_g}{\partial r} = 0 \quad (4.40)$$

Condiciones de frontera en ($r = R_r$):

$$v_z = 0 \quad (4.41)$$

$$\frac{\partial Y_i}{\partial r} = 0 \quad (4.42)$$

$$\frac{\partial X_i}{\partial r} = 0 \quad (4.43)$$

$$-k_s \frac{\partial T_s}{\partial r} = h_w (T_s - T_b) \quad (4.44)$$

$$-k_{\text{rad}} \frac{\partial T_g}{\partial r} = h_w (T_g - T_b) \quad (4.45)$$

En las ecuaciones (4.29) a (4.33), se presentan las condiciones iniciales para las ecuaciones diferenciales parciales. En $z = 0$ (entrada del biorreactor), en la Ecuación (4.34), v_z es igual a la velocidad superficial de entrada. La Ecuación (4.35) representa un valor constante para la humedad, mientras que la Ecuación (4.36) describe cómo el transporte de masa es influenciado por los mecanismos de dispersión. La ecuación (4.37) se refiere a un valor de temperatura constante en la fase sólida en este límite, y la Ecuación (4.38) indica el impacto de la conducción en la entrada del reactor. En la salida del biorreactor ($z = L$), la ecuación (4.39) significa que las variables dependientes tienen valores constantes en la salida. En el centro del biorreactor (en $r = 0$), la Ecuación (4.40) impone condiciones simétricas para todas las variables dependientes. En la pared del biorreactor ($r = R_r$), la ecuación (4.41) impone la condición de no deslizamiento, mientras que la ecuación (4.42) establece una condición de no flujo para la transferencia de masa, como se representa de igual forma en la ecuación (4.43). Las ecuaciones (4.44) y (4.45) describen que el transporte de calor que se da a través de esta frontera llegando por la parte interna por conducción y atravesando esa región a través de varias resistencias a la transferencia de calor englobadas en el parámetro h_w , en esta se incluye la transferencia de calor entre el sólido (Ecuación 4.45) o el fluido (Ecuación 4.44) y la pared del biorreactor, la resistencia que presenta el espesor de la pared y la resistencia de la convección entre la pared externa y el flujo de agua del baño de calentamiento.

4.3. Correlaciones para evaluar el modelo del biorreactor

Los parámetros de transporte se determinan utilizando correlaciones de la literatura. Las correlaciones empleadas se resumen en la Tabla 4.1 Es importante mencionar que, para garantizar confianza en la descripción dinámica del fluido, los parámetros correspondientes se derivan de datos de caída de presión obtenidos en esta investigación (Capítulo 6). Además, varios parámetros relacionados con el crecimiento cinético de *Yarrowia lypolitica* 2.2ab se determinan a partir de datos experimentales obtenidos de un trabajo anterior [82]. La Tabla 4.3 presenta el rango de valores para los parámetros efectivos de transporte

de calor y masa, incluidos los de dinámica de fluidos y cinética, utilizados en este estudio.

Tabla 4.1: Correlaciones para estimar los parámetros para el modelo del biorreactor.

Parámetro	Correlación	Referencia
Coeficiente de dispersión axial	$\frac{1}{Pe_m} = \frac{0,5}{1 + \frac{3,8}{Re_p} Sc} + \frac{0,3}{Re_p Sc}$	[94]
Coeficiente de dispersión radial	$\frac{1}{Pe_m} = \frac{0,09}{1 + \frac{10}{Re_p} Sc} + \frac{0,4}{(Re_p Sc)^{0,8}}$	[94]
Conductividad térmica efectiva axial	$k_{ax} = k_0 + \delta Re_p Pr$	[96]
Conductividad térmica efectiva radial	$\frac{h_w d_p}{k_{rad}} \left(\frac{\epsilon_{av}}{(1 - \epsilon_{av})} \right) = 0,27$	[97]
Coeficiente de transferencia de calor en la pared	<p>Cilindros:</p> $\frac{h_w d_{pe}}{k_f} = 0,16 Re_p^{0,93}$ $d_{pe} = \frac{6V_p}{A_p}$ <p>Esferas:</p> $\frac{h_w d_{pe}}{k_f} = 0,17 Re_p^{0,79}$	[97]

Coefficiente interfacial sólido-fluido de masa [95]

$$\frac{1}{Pe_m} = \frac{0,09}{1 + \frac{10}{Re_p} Sc} + \frac{0,4}{(Re_p Sc)^{0,8}}$$

Isoterma de sorción para la fase sólida

$$X_W^* = 0,052 \left(\frac{a_{wg}}{1 - a_{wg}} \right)^{0,409} \quad [52]$$

Coefficiente interfacial de transferencia de calor

$$Nu = 2 + 1,1 Re_p^{0,6} Pr^{1/3} \quad [98]$$

Contenido máximo de agua en el aire

$$Y_W^* = \frac{0,62413 P_W^*}{P - P_W^*} \quad [52]$$

Actividad de agua en la fase fluida

$$a_{wg} = \frac{Y_W P}{P_W^* (Y_W + 0,62413)} \quad [52]$$

Coefficiente de solubilidad de Henry

Dependencia de la solubilidad de Henry con la temperatura [99].

$$H_i^{cc} = H(T)^{cp} \times RT = \left[H_i^{cp} \times \exp \left(\frac{d(\ln H_i^{cp\theta})}{d(1/T)} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T\theta} \right) \right) \right] \times RT \quad (4.46)$$

Tabla 4.2: Constantes usadas en la ecuación (4.50) [99].

Componente	H_i^{cp} [mol m ⁻³ Pa ⁻¹]	$H(T)^{cp}$ [K]
Oxígeno	$1,3 \times 10^{-5}$	1500
Dióxido de carbono	$3,3 \times 10^{-4}$	2300

Rango de parámetros utilizados durante las simulaciones del biorreactor

Tabla 4.3: Parámetros utilizados durante las simulaciones.

Parámetros	Notación y unidades	Valores
Dinámica de fluidos		
Caída de presión (esferas 1.5 mm)	$\Delta P_{1,5}$ [Pa m ⁻¹]	13.855 - 141.969
Caída de presión (esferas 3 mm)	ΔP_3 [Pa m ⁻¹]	1.80 - 18.61
Caída de presión (cilindros)	ΔP_{cil} [Pa m ⁻¹]	0.233 - 2.538
Numero de Reynolds de partícula	Re_p [Adim.]	0.1356 - 0.678
Transferencia de masa		
Dispersión axial (oxígeno)	$D_{ax}^{O_2}$ [m ² h ⁻¹]	$7,93 \times 10^{-2} - 3,53 \times 10^{-1}$
Dispersión axial (Dióxido de carbono)	$D_{ax}^{CO_2}$ [m ² h ⁻¹]	$8,22 \times 10^{-2} - 3,5 \times 10^{-1}$
Dispersión axial (Agua)	D_{ax}^W [m ² h ⁻¹]	$8,58 \times 10^{-2} - 3,57 \times 10^{-1}$
Dispersión radial (Oxígeno)	$D_{rad}^{O_2}$ [m ² h ⁻¹]	$3,514 \times 10^{-2} - 9,92 \times 10^{-2}$
Dispersión radial (Dióxido de carbono)	$D_{rad}^{CO_2}$ [m ² h ⁻¹]	$2,85 \times 10^{-2} - 9,63 \times 10^{-2}$
Dispersión radial (Agua)	D_{rad}^W [m ² h ⁻¹]	$3,5 \times 10^{-2} - 1,02 \times 10^{-1}$
Difusión (Oxígeno)	$D_S^{O_2}$ [m ² h ⁻¹]	$4,32 \times 10^{-6}$
Difusión (Dióxido de carbono)	$D_S^{CO_2}$ [m ² h ⁻¹]	$5,76 \times 10^{-5}$
Difusión (Agua)	D_S^W [m ² h ⁻¹]	$1,08 \times 10^{-6}$
Transferencia de masa interfacial (Oxígeno)	$k_{gs}^{O_2}$ [m h ⁻¹]	$3,843 \times 10^{-5} - 1,6 \times 10^{-3}$
Transferencia de masa interfacial (Dióxido de carbono)	$k_{gs}^{CO_2}$ [m h ⁻¹]	$2,75 \times 10^{-5} - 1,1 \times 10^{-3}$
Transferencia de masa interfacial (Agua)	k_{gs}^W [Adim.]	$1,432 \times 10^{-1} - 2,181$
Solubilidad de Henry (Oxígeno)	H_{O_2} [m h ⁻¹]	Ecuación (4.50)
Solubilidad de Henry (Dióxido de carbono)	H_{CO_2} [Adim.]	Ecuación (4.50)

Transferencia de calor		
Capacidad calorífica del aire seco	$C_{p_{dg}} [J kg^{-1} °C^{-1}]$	1006
Capacidad calorífica del agua	$C_{p_w} [J kg^{-1} °C^{-1}]$	4184
Capacidad calorífica del vapor de agua	$C_{p_v} [J kg^{-1} °C^{-1}]$	1880
Capacidad calorífica del sólido	$C_{p_{ds}} [J kg^{-1} °C^{-1}]$	1760
Conductividad térmica efectiva axial	$k_{ax} [J h^{-1} m^{-1} °C^{-1}]$	19.83 - 20.10
Conductividad térmica efectiva radial	$k_{rad} [J h^{-1} m^{-1} °C^{-1}]$	19.78 - 19.84
Conductividad térmica del sólido	$k_s [J h^{-1} m^{-1} °C^{-1}]$	23.688
Transferencia de calor interfacial	$h_{gs} [J h^{-1} m^{-2} °C^{-1}]$	$7,530 \times 10^3 - 3,116 \times 10^4$
Transferencia de calor en la pared	$h_w [J h^{-1} m^{-2} °C^{-1}]$	2.235 - 2.422
Entalpia de vaporización del agua	$\Delta H_{vap} [J kg^{-1}]$	2414300
Cinética de crecimiento		
Tasa específica de crecimiento optima	$\mu_{opt} [h^{-1}]$	0.3911
Factor pre-exponencial	A $[h^{-1}]$	$2,69 \times 10^{11}$
Factor pre-exponencial	B $[h^{-1}]$	$1,3 \times 10^{47}$
Energía de activación	$E_{a1} [J mol^{-1}]$	71380
Energía de desactivación	$E_{a2} [J mol^{-1}]$	290100
Constante en ecuación (4.4)	$a_{\mu M}$	0.3911
Constante en ecuación (4.4)	$b_{\mu M}$	1.499
Constante en ecuación (4.4)	$c_{\mu M}$	0.445
Constante en ecuación (4.5)	a_b	0.03372
Constante en ecuación (4.5)	b_b	1.56
Constante en ecuación (4.5)	c_b	0.3239
Coficiente de rendimiento de agua	$R_w [kg_w kg_{bio}^{-1}]$	1.08
Coficiente de rendimiento de oxígeno	$R_{O_2} [kg_{O_2} kg_{bio}^{-1}]$	0.89
Coficiente de rendimiento de dióxido de carbono	$R_{CO_2} [kg_{CO_2} kg_{bio}^{-1}]$	2.38
Coficiente de rendimiento de consumo de sustrato	$R_s [kg_{DS} kg_{bio}^{-1}]$	3.38
Coficiente de rendimiento de proteasas	$R_p [U_p kg_{bio}^{-1}]$	11000
Coficiente de rendimiento de calor	$-\Delta H_{CR} [J kg_{bio}^{-1}]$	$8,366 \times 10^6$

4.4. Métodos numéricos

Para obtener una solución numérica de las ecuaciones que rigen la dinámica de fluidos, la transferencia de masa y calor, se empleó el método de aproximación de diferencias finitas. Esta aproximación se implementó con un método implícito para garantizar la estabilidad numérica, específicamente utilizando el método Implícito de la alternancia de las direcciones (método ADI, por sus siglas en inglés) [100]. Este método implica dividir un paso del tiempo en dos: primero, se calcula el paso de tiempo $k+1/2$ en la dirección radial utilizando el paso k en la dirección axial; luego, se calcula el paso de tiempo $k+1$ en la dirección axial utilizando el paso $k+1/2$ en la dirección radial.

La discretización de las ecuaciones en derivadas parciales conduce a la construcción de una matriz tridiagonal, que se resolvió utilizando el algoritmo de Thomas [101]. La implementación de estos procedimientos numéricos se realizó en MATLAB R2022b. Cabe destacar que todas las simulaciones se llevaron a cabo en una computadora de sobremesa equipada con un procesador AMD Ryzen 9 5900x con velocidad de reloj a 4.3 GHz, junto con 80 GB de memoria RAM a una velocidad de 3200 MHz.

4.5. Análisis de régimen

El objetivo del análisis del régimen es identificar los mecanismos predominantes que gobiernan el funcionamiento del biorreactor empacado con enfriamiento en la pared. Luego, este análisis tiene como objetivo desarrollar un modelo pseudo-heterogéneo simplificado pero preciso, que se pueda aplicar para evaluaciones posteriores de parámetros y optimización. Inicialmente, la investigación define tiempos característicos para la dinámica de fluidos, la transferencia de masa y el intercambio de calor en las fases líquida y sólida. Las Tablas 4.4 - 4.6 proporciona los tiempos característicos definidos para el análisis del biorreactor de lecho empacado enfriado por la pared. Una vez que se identifican los mecanismos de control en la tecnología del biorreactor a través de los tiempos característicos, el modelo pseudo-heterogéneo se manipula para validar los resultados obtenidos del análisis de régimen. Los modelos de dinámica de fluidos, transporte de calor y masa se presentan en función de los tiempos característicos. Se evalúa el impacto del tiempo característico tanto en el rendimiento microscópico como macroscópico del biorreactor. Como resultado, el modelo pseudo-heterogéneo se simplifica, teniendo en cuenta únicamente los mecanismos de reacción, al tiempo que mantiene la precisión en la predicción del comportamiento del biorreactor [89]. Este modelo desarrollado es el que se adopta para los análisis de sensibilidad y optimización de parámetros.

4.5.1. Tiempos característicos y modelos en términos de tiempos característicos

Las tablas 4.4 a la 4.6, presentan las definiciones de los tiempos característicos. Divididos por cada fenómeno de transporte (dinámica de fluidos, calor y masa).

Tabla 4.4: Tiempos característicos establecidos para dinámica de fluidos.

Dinámica de fluidos			
Convección / fuerzas inerciales	$\tau = \frac{L}{v_{z0}}$	Resistencias viscosas	$\tau_{vr-SF} = \frac{\rho_{dg} K_0}{\mu_{dg}}$
Disipación viscosa radial	$\tau_{\mu r} = \frac{\rho_{dg} R_t^2}{\mu_{eff}}$	Resistencias inerciales	$\tau_{ir-SF} = \frac{K_{z0}}{\varepsilon_{av} v_{z0}}$
Disipación viscosa axial	$\tau_{\mu z} = \frac{\rho_{dg} L^2}{\mu_{eff}}$	Fuerzas volumetricas	$\tau_{gz} = \frac{\varepsilon_{av} v_{z0}}{g_0}$
Fuerzas motrices superficiales	$\tau_{pz} = \frac{\rho_{dg} v_{z0} L}{p_0}$		

Tabla 4.5: Tiempos característicos establecidos para transferencia de calor.

Transferencia de calor			
Fase fluida		Fase sólida	
Convección	$\tau = \frac{L}{v_{z0}}$	Conducción radial (sólido)	$\tau_{cond,r}^S = \frac{(1-\varepsilon_{av}) R_t^2 \rho_{ds0} C_{pds}}{k_s}$
Conducción radial	$\tau_{cond,r}^f = \frac{\varepsilon_{av} R_t^2 C_{pdg} \rho_{dg}}{k_{rad}}$	Conducción axial (sólido)	$\tau_{cond,r}^S = \frac{(1-\varepsilon_{av}) L^2 \rho_{ds0} C_{pds}}{k_s}$
Conducción axial	$\tau_{cond,r}^f = \frac{\varepsilon_{av} L^2 C_{pdg} \rho_{dg}}{k_{ax}}$	Tiempo de reacción	$\tau_R = \frac{1}{\mu}$
Interface sólido-fluido			
Transferencia interfacial	$\tau_{Int}^f = \frac{\varepsilon_{av} \rho_{dg} C_{pdg}}{(1-\varepsilon_{av}) \eta_s h_{gs} a}$	Transferencia interfacial	$\tau_{Int}^S = \frac{\rho_{ds0} C_{pds}}{\eta_s h_{gs} a}$
Tiempo de vaporización	$\tau_{Vap}^f = \frac{\varepsilon_{av} T_0 C_{pdg}}{(1-\varepsilon_{av}) Y_{w0} \eta_s \Delta H_{vap} k_{gs} a}$	Tiempo de vaporización	$\tau_{Vap}^S = \frac{T_0 \rho_{ds0} C_{pds}}{Y_{w0} \eta_s \Delta H_{vap} k_{gs} a \rho_{dg}}$
Transferencia en la pared	$\tau_{Wall}^f = \frac{\varepsilon_{av} \rho_{dg} C_{pdg}}{(1-\varepsilon_{av}) h_{wa}}$	Transferencia en la pared	$\tau_{Wall}^S = \frac{\rho_{ds0} C_{pds}}{h_{wa}}$

Tabla 4.6: Tiempos característicos establecidos para transferencia de masa.

Transferencia de masa			
Fase fluida		Fase sólida	
Convección	$\tau = \frac{L}{v_{z0}}$	Difusión radial (sólido)	$\tau_{D_r}^S = \frac{R_i^2}{D_s}$
Dispersión radial	$\tau_{D_r}^f = \frac{R_i^2}{D_{rad}}$	Difusión axial (sólido)	$\tau_{D_z}^S = \frac{L^2}{D_s}$
Dispersión axial	$\tau_{D_z}^S = \frac{L^2}{D_{ax}}$	Tiempo de reacción	$\tau_R = \frac{1}{\mu}$
Interface sólido-fluido			
Transferencia interfacial	$\tau_{Int}^f = \frac{\varepsilon_{av}}{(1-\varepsilon_{av})} \frac{1}{\eta_s k_{gs} a}$	Transferencia interfacial	$\tau_{Int}^S = \frac{1}{\eta_s k_{gs} a} \frac{\rho_{ds0}}{\rho_{dg}}$
Transferencia interfacial cuando el gradiente es fluido-sólido	$\tau_{Int}^{fw} = \frac{\varepsilon_{av}}{(1-\varepsilon_{av})} \frac{1}{\eta_s k_{gs} a} \frac{\rho_{dg}}{\rho_{ds0}}$	Transferencia interfacial cuando el gradiente es sólido-fluido	$\tau_{Int}^{Sw} = \frac{1}{\eta_s k_{gs} a}$

En la sección 8.2 del apartado de Anexos (Capítulo 8), se muestran las variables que fueron introducidas para generar los tiempos característicos en función de variables iniciales y/o promedio. Así también, se presentan los modelos de transporte en función de estos tiempos característicos.

Modelos probados en el análisis de régimen

Para validar la información que se obtiene con los tiempos característicos, es necesario probar el modelo de referencia, haciendo simplificaciones y evaluando las predicciones del modelo simplificado. En el actual estudio se propone evaluar 4 modelos simplificados, estos modelos se enumeran y describen a continuación:

1. **Modelo 1:** Sin dispersión axial en las fases fluida y sólida.
2. **Modelo 2:** Sin dispersión axial y sin conducción axial en las fases fluida y sólida.
3. **Modelo 3:** Sin dispersión axial, sin conducción axial y sin dispersión radial en las fases fluida y sólida.
4. **Modelo 4:** Sin dispersión axial, sin conducción axial, sin dispersión radial y sin conducción radial en las fases fluida y sólida.

Las ecuaciones detalladas de estos modelos se presentan en la sección 8.3 del apartado de Anexos (Capítulo 8).

4.6. Sensibilidad paramétrica y análisis de optimización

El modelo pseudo-continuo desarrollado como resultado del análisis de régimen sirve como base para llevar a cabo un análisis de sensibilidad paramétrica. Este análisis examina la influencia de distintas variables operativas, específicamente la relación dt/dp , la velocidad de flujo del aire de entrada, la temperatura del aire de entrada y la temperatura del baño, en el rendimiento del biorreactor de lecho empacado. Se realizó un diseño de simulación para lograr esto (Tabla 4.7). Las respuestas del rendimiento del biorreactor que se tienen en cuenta abarcan la temperatura máxima en el lecho, el contenido de humedad, la biomasa y la producción de proteasas. Para llevar a cabo este análisis, se adopta una metodología de superficie de respuesta. Esta metodología cumple un doble propósito: en primer lugar, evalúa cuán sensibles son las respuestas del biorreactor a las variaciones en las variables operativas; y, en segundo lugar, señala los rangos operativos óptimos en los que el biorreactor logra su máximo rendimiento. Para simplificar el proceso de simulación y hacerlo más eficiente, se ha elegido una metodología de superficie de respuesta basada en un diseño de simulación de Box-Behnken [102]. En la Tabla 4.7 se muestra el diseño de simulaciones que se realizaron para realizar el análisis.

Tabla 4.7: Diseño de simulaciones.

Simulación	Patrón	d_t/d_p	Flujo de aireación [L min ⁻¹]	Temperatura del baño [°C]	Temperatura del aire [°C]
1	0000	17	0.4	44	44
2	0-0+	17	0.2	44	45
3	+00+	34	0.4	44	45
4	+00-	34	0.4	44	43
5	-0-0	5.6	0.4	43	44
6	-00	5.6	0.2	44	44
7	00++	17	0.4	45	45
8	+0-0	34	0.4	43	44
9	-00-	5.6	0.4	44	43
10	00+	17	0.4	43	45
11	-+00	5.6	1	44	44
12	++00	34	1	44	44
13	-0+0	5.6	0.4	45	44
14	0000	17	0.4	44	44
15	+00	34	0.2	44	44
16	0+0	17	0.2	45	44
17	0+0-	17	1	44	43
18	0-0-	17	0.2	44	43
19	+0+0	34	0.4	45	44
20	00-	17	0.4	43	43
21	0-0	17	0.2	43	44
22	0000	17	0.4	44	44
23	00+-	17	0.4	45	43
24	-00+	5.6	0.4	44	45
25	0++0	17	1	45	44
26	0+0+	17	1	44	45
27	0+-0	17	1	43	44

En la Tabla 4.8 se detallan las dimensiones del reactor y las condiciones operativas empleadas en las simulaciones numéricas de este estudio. La relación d_t/d_p experimentó una variación de tres niveles, abarcando esferas de 1.5 mm ($d_t/d_p = 34$), esferas de 3 mm ($d_t/d_p = 17$) y cilindros con un diámetro equivalente de 9 mm ($d_t/d_p = 5,6$). Al mismo tiempo, la tasa de flujo volumétrico se sometió a tres niveles de modificación: 0.2 L min⁻¹, junto con dos niveles elevados: 0.4 y 1 L min⁻¹. Además, se realizaron ajustes en tres niveles tanto para la temperatura de baño de calentamiento con agua como para el aire de entrada (43 °C, 44 °C y 45 °C). Estas condiciones operativas específicas se seleccionaron debido a su impacto positivo observado en el crecimiento de microorganismos y la producción de proteasas durante

la fermentación en estado sólido, como respaldan las referencias [11, 84].

Tabla 4.8: Condiciones de operación y dimensiones del biorreactor.

Variable	Notación	Valores
Largo del biorreactor	L [m]	0.3
Diámetro del tubo	d_t [m]	0.051
Relación d_t/d_p	d_t/d_p	5.6, 17, 34
Flujo de aireación	Q [L min ⁻¹]	0.2, 0.4, 1
Velocidad superficial en la entrada	v_{z0} [m h ⁻¹]	5.7, 11.4, 28.5
Densidad del lecho	ρ_{ds0} [kg _s min ⁻³]	40.6
Temperatura del baño	T_b [°C]	45, 44, 43
Humedad inicial en el sólido.	X_{w0} [kg _w kg _{ds} ⁻¹]	1.5
Temperatura del aire a la entrada	T_{g0} [°C]	45, 44, 43

4.7. Comparación entre geometrías del biorreactor rectangular y cilíndrico

En el actual trabajo se realiza una comparación entre un biorreactor de geometría rectangular (el cual se desarrolló en el trabajo de investigación de la maestría) [34, 96] y el caso que se ha analizado en este documento (el biorreactor cilíndrico desarrollado para la investigación de este trabajo), con la finalidad de analizar si la geometría tiene algún impacto en los mecanismos de transferencia de cantidad de movimiento, calor y masa, y en consecuencia la producción de proteasas. A continuación, se resumen las dimensiones de los dos biorreactores y las condiciones de operación para las simulaciones para fermentación en medio sólido con calentamiento en la pared.

En la Tabla 4.9 se muestran las dimensiones de los biorreactores, es importante mencionar que para el biorreactor rectangular el diámetro del tubo se toma como su ancho, las condiciones de operación también se muestran, las cuales son las usadas convencionalmente para este tipo de sistemas y la cual ha sido analizada experimentalmente por **Barrios et al. 2015** [82], esta comparación se llevó a cabo de forma numérica, utilizando el modelo propuesto anteriormente (ecuaciones 4.1 a 4.45) y sólo ajustándolo a las coordenadas rectangulares y las dimensiones del biorreactor de geometría rectangular.

Tabla 4.9: Condiciones de operación y dimensiones de los biorreactores.

Variable	Notación	Cilíndrico	Rectangular
Largo del biorreactor	L [m]	0.3	0.3
Diámetro del tubo	d_t [m]	0.051	0.051
Relación d_t/d_p	d_t/d_p	34	33.3
Flujo de aireación	Q [L min ⁻¹]	0.4	0.4
Densidad del lecho	ρ_{ds0} [kg _s min ⁻³]	40.6	40.6
Temperatura del baño	T _b [°C]	45	45
Humedad inicial en el sólido.	X _{w0} [kg _w kg _{ds} ⁻¹]	1.5	1.5
Temperatura del aire a la entrada	T _{g0} [°C]	45	45

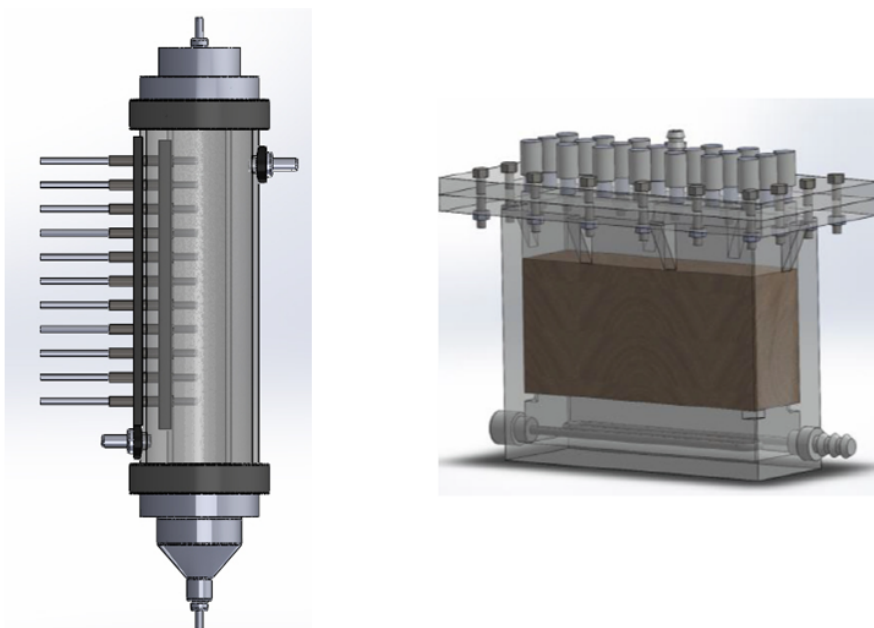


Figura 4.2: Biorreactor de lecho empacado de geometría cilíndrica (izquierda) y biorreactor de geometría rectangular (derecha).

4.8. Comparación del modelo con datos experimentales

Para generar confianza en el modelo, este se comparó con datos experimentales obtenidos por **Barríos et al. 2015**. Debido a que este trabajo se basó en las condiciones experimentales de ese trabajo de

investigación.

4.9. Resultados y discusión

4.9.1. Mecanismos controlantes durante la operación del biorreactor.

Cuando se lleva a cabo un análisis de régimen para la Fermentación en medio sólido (FMS) es necesario tener en cuenta tres aspectos fundamentales para identificar los mecanismos de control durante la operación del sistema de biorreactor. En primer lugar, en el contexto del proceso de FMS dentro del sistema de estudio que involucra *Yarrowia lipolytica* 2.2ab, generalmente se extiende más allá de las 15 horas. Esta duración prolongada es el resultado de la naturaleza dinámica del proceso, estrechamente relacionada con la velocidad de crecimiento de los microorganismos. En segundo lugar, se debe llevar a cabo un análisis integral de los tiempos característicos en dos niveles distintos: la fase sólida y la fase líquida.

Finalmente, es importante enfatizar que, al discutir los tiempos característicos, el objetivo principal es determinar la influencia de cada mecanismo de transporte en la cinética y cómo mejorarla. Por lo tanto, cada fenómeno de transporte debe analizarse de manera independiente para evaluar su impacto en la cinética.

Las Tablas 4.10 a 4.14 presentan los tiempos característicos para los mecanismos de transporte y cinéticos en la operación del biorreactor para FMS, tanto a nivel de fluido como de sólido. En el contexto de la transferencia de masa, el transporte de agua sirve como referencia para el análisis del régimen. Dada la influencia de la dinámica del fluido en el rendimiento del biorreactor, la evaluación se realiza en tres tasas de flujo volumétrico: 0.2, 0.4 y 1 L min⁻¹. El análisis del régimen utiliza como referencia parámetros operativos convencionales relevantes para el proceso biológico estudiado, específicamente: una relación d_t/d_p de 36, T_b de 45 °C, T_{g0} de 45 °C, X_{W0} igual a 1.5 kg_W kg_{ds}⁻¹ y aire saturado en la entrada.

La Tabla 4.11 muestra los tiempos característicos para la dinámica de fluidos, derivados mediante la manipulación adecuada de las ecuaciones fundamentales (7) a (10). Como referencia, la Ecuación (51) formula el modelo de dinámica de fluidos utilizando tiempos característicos. Los tiempos característicos para el transporte de momento siguen esta tendencia: $\tau_{\mu_z} \gg \tau_{\mu_r} > \tau > \tau_{g_z} \gg \tau_{ir-SF} > \tau_{vr-SF} > \tau_{p_z}$. Las resistencias viscosas (τ_{vr-SF}) asociadas con las interacciones sólido-fluido se convierten en los mecanismos dominantes principales que impiden que el fluido se mueva a lo largo del lecho; en contraste, las resistencias inerciales (τ_{ir-SF}) también tienen un impacto en la magnitud de la velocidad pseudo-local, ejerciendo un efecto mayor a medida que aumenta el flujo volumétrico de entrada. Aunque las fuerzas inerciales (τ) afectan la dinámica de fluidos, la componente axial de la velocidad a lo largo de la longitud del reactor permanece constante (conservación del momento), como se aclara en la Ecuación (7), justificando la eliminación del término inercial del modelo de dinámica de fluidos. En cuanto a las fuerzas superficiales (τ_{p_z}) y volumétricas (τ_{g_z}), las primeras superan a las segundas. Sin embargo, ambos términos deben considerarse, ya que su diferencia genera la fuerza impulsora para el movimiento del fluido en el lecho empaquetado. Además, las fuerzas viscosas (τ_{μ_z}), que tienen en cuenta el papel de la pared en el

transporte radial del momento viscoso, se vuelven relevantes al considerar su papel en los mecanismos de transferencia de calor radiales, incluyendo la pared y el núcleo del lecho, especialmente en biorreactores con una relación d_t/d_p inferior a 10.

Tabla 4.10: Tiempos característicos para dinámica de fluidos.

Q [L min⁻¹]	0.2	0.4	1
Tiempo característico	[h]		
τ	5.27×10^{-2}	2.63×10^{-2}	1.053×10^{-2}
τ_{μ_r}	42.53	42.53	42.53
τ_{μ_r}	5.71×10^3	5.71×10^3	5.71×10^3
τ_{p_z}	1.87×10^{-5}	3.74×10^{-5}	9.35×10^{-5}
τ_{v_r-SF}	6.29×10^{-5}	6.29×10^{-5}	6.29×10^{-5}
τ_{i_r-SF}	2.63×10^{-4}	5.25×10^{-4}	1.31×10^{-3}
τ_{g_z}	2.090×10^{-1}	4.181×10^{-1}	1.045

La Tabla 4.12 proporciona los tiempos característicos relacionados con la transferencia de masa de agua dentro de la fase fluida. Destaca el tiempo característico de residencia del fluido, o tiempo característico convectivo, con el valor más corto, indicando que la convección exhibe el proceso más rápido en comparación con otros mecanismos de transporte de masa. En contraste, los valores más grandes asociados con la dispersión de masa axial indican un proceso difusivo más lento. Esta transferencia más lenta se alinea con la naturaleza intrínseca de la dispersión axial, que depende de dos mecanismos: difusión y retromezclado. Los tiempos característicos vinculados a la dispersión radial son más bajos que los de la dispersión axial, indicando una dispersión más rápida de las especies de agua en la dirección radial. Esto podría atribuirse a los aspectos geométricos y gradientes radiales presentes en el sistema. A medida que aumenta la velocidad de flujo en la entrada, todos los tiempos característicos disminuyen. Este fenómeno refleja el impacto bien conocido de la dinámica de fluidos en la eficiencia de los mecanismos de transporte. Tasas de flujo más altas conducen a una mezcla mejorada y a un aumento de las interacciones entre sustancias, lo que resulta en una transferencia de masa más eficiente. En última instancia, los valores más bajos de los tiempos característicos interfaciales enfatizan la importancia de los mecanismos respectivos durante la fermentación en estado sólido. Los tiempos característicos siguen la siguiente tendencia:

$$\tau_{D_z}^f > \tau_{D_r}^f \gg \tau > \tau_{Int}^f > \tau_{Int}^{fw}$$

Tabla 4.11: Tiempos característicos del transporte de masa en la fase fluida.

Q [L min ⁻¹]	0.2	0.4	1
Tiempo característico	[h]		
τ	5.27×10^{-2}	2.63×10^{-2}	1.053×10^{-2}
$\tau_{D_r}^f$	2.74×10^{-2}	2.38×10^{-2}	1.967×10^{-2}
$\tau_{D_z}^f$	2.98	2.92	2.60
τ_{Int}^f	2.301×10^{-3}	1.19×10^{-3}	7.98×10^{-4}
τ_{Int}^{fw}	5.21×10^{-5}	2.70×10^{-5}	1.807×10^{-5}

La Tabla 4.13 ofrece una visión general de los tiempos característicos relacionados con la transferencia de masa de agua dentro de la fase sólida. De manera análoga a las observaciones en la fase fluida, tanto los mecanismos de difusión axial como los radiales muestran magnitudes más pronunciadas en comparación con los tiempos característicos vinculados al transporte interfásico. Con un aumento en la tasa de flujo de entrada, los tiempos característicos de difusión permanecen constantes, mientras que los tiempos de transporte interfásico disminuyen. En cuanto al tiempo característico para el crecimiento de microorganismos, compite con el de la difusión, pero supera significativamente la escala de tiempo de los mecanismos de transporte interfaciales. Así, los tiempos característicos siguen la siguiente tendencia: $\tau_R > \tau_{D_z}^s > \tau_{D_r}^s > \tau_{Int}^s > \tau_{Int}^{sw}$.

Tabla 4.12: Tiempos característicos del transporte de masa en la fase sólida.

Q [L min ⁻¹]	0.2	0.4	1
Tiempo característico	[h]		
$\tau_{D_r}^s$	6.21×10^2	6.208×10^2	6.208×10^2
$\tau_{D_z}^s$	8.33×10^4	8.33×10^4	8.33×10^4
τ_R	2.5	2.5	2.5
τ_{Int}^s	1.807×10^{-1}	9.353×10^{-2}	6.266×10^{-2}
τ_{Int}^{sw}	4.090×10^{-3}	2.117×10^{-3}	1.418×10^{-3}

La Tabla 4.14 presenta los tiempos característicos para el modelo de transferencia de calor dentro de la fase fluida. El mecanismo de transporte más rápido es el tiempo característico interfásico, como

se anticipa en sistemas biológicos [30]. El siguiente mecanismo de transporte relevante que influye en el rendimiento del biorreactor implica la conducción radial de calor, enfatizando la importancia de las no homogeneidades radiales y el efecto de enfriamiento del revestimiento de agua para mantener una operación óptima de la tecnología del biorreactor. Posteriormente, el mecanismo de vaporización emerge como el siguiente factor influyente en la regulación del biorreactor. La investigación ha demostrado cómo la refrigeración por evaporación disipa de manera efectiva el calor metabólico sustancial de las superficies sólidas [17]. Es importante señalar, sin embargo, que este mecanismo requiere regulación para evitar el secado excesivo de la fase sólida. Por lo tanto, el proceso de evaporación debe dirigirse hacia la regulación de la temperatura mientras se minimiza la pérdida de humedad. El tiempo característico de convección y la conducción axial entran en juego, con los tiempos característicos más largos. En resumen, el orden descendente de estos tiempos característicos es el siguiente: $\tau > \tau_{\text{Cond}_z}^f > \tau_{\text{Vap}}^f > \tau_{\text{Cond}_r}^f > \tau_{\text{Wall}}^f > \tau_{\text{Int}}^f$.

Tabla 4.13: Tiempos característicos del transporte de calor en la fase fluida.

Q [L min ⁻¹]	0.2	0.4	1
Tiempo característico	[h]		
τ	5.266×10^{-2}	2.633×10^{-2}	1.053×10^{-2}
$\tau_{\text{Cond}_r}^f$	3.733×10^{-4}	2.159×10^{-4}	1.174×10^{-4}
$\tau_{\text{Cond}_z}^f$	5.08×10^{-2}	2.58×10^{-4}	8×10^{-3}
τ_{Int}^f	2.445×10^{-5}	2.754×10^{-5}	1.042×10^{-5}
τ_{Vap}^f	4.585×10^{-4}	2.373×10^{-4}	1.59×10^{-4}
τ_{Wall}^f	1.592×10^{-4}	9.211×10^{-5}	5.01×10^{-5}

La Tabla 4.15 presenta los tiempos característicos dentro de la transferencia de calor en la fase sólida, teniendo una secuencia similar a la observada en la fase fluida. La secuencia descendente de tiempos es la siguiente: $\tau_R > \tau_{\text{Cond}_z}^s > \tau_{\text{Cond}_r}^s > \tau_{\text{Int}}^s > \tau_{\text{Vap}}^s > \tau_{\text{Wall}}^s$. Los intervalos de tiempo identificados sugieren que los mecanismos de conducción de calor en ambas fases, sólida y fluida, ejercen una influencia mínima en el rendimiento del biorreactor. Mientras tanto, los demás mecanismos de transporte compiten durante el proceso biológico. Sin embargo, para validar este concepto más a fondo y obtener hallazgos más concluyentes sobre el papel de los mecanismos de transporte en reacciones biológicas, especialmente cuando estos son mayores que los primeros, las líneas siguientes abordan esto utilizando un enfoque basado en modelos.

Tabla 4.14: Tiempos característicos del transporte de calor en la fase sólida.

Q [L min⁻¹]	0.2	0.4	1
Tiempo característico	[h]		
$\tau_{\text{Cond}_r}^s$	1.563	1.563	1.563
$\tau_{\text{Cond}_z}^s$	2.098×10^2	2.098×10^2	2.098×10^2
τ_R	2.5	2.5	2.5
τ_{Int}^s	3.357×10^{-2}	3.784×10^{-3}	2.789×10^{-3}
τ_{Vap}^s	6.3×10^{-2}	3.26×10^{-2}	2.184×10^{-2}
τ_{Wall}^s	2.188×10^{-2}	1.265×10^{-2}	6.883×10^{-3}

Se han evaluado varios modelos, considerando si incluir o no ciertos términos asociados con la dispersión de masa y la conducción de calor que, de acuerdo con el análisis del régimen, se consideran irrelevantes. Este enfoque basado en la simulación también ayuda a identificar el modelo que proporciona perfiles precisos de temperatura y concentración en el biorreactor, sin desconsiderar los mecanismos de transporte esenciales involucrados. Con este fin, se han evaluado cuatro modelos distintos, todos basados en uno de referencia, dado por las ecuaciones (7) a (49). Dada su importancia, se evalúan las capacidades predictivas de estos modelos, especialmente en la predicción de perfiles de temperatura y humedad dentro de la fase sólida. Las simulaciones correspondientes se ilustran en las Figuras 4.3 – 4.5.

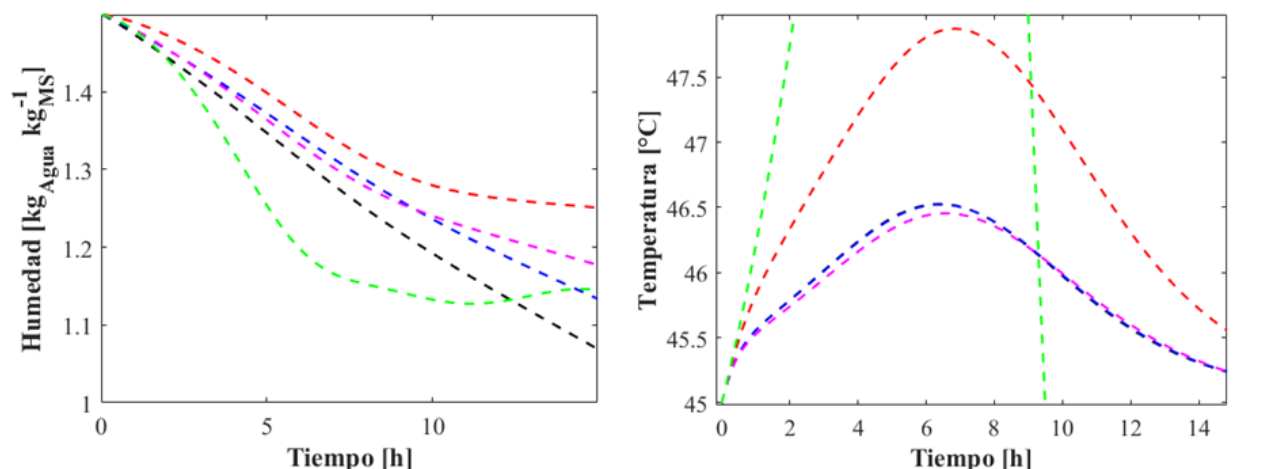


Figura 4.3: Comparación entre los diferentes modelos para perfil de concentración de agua (izquierda) y perfiles de temperatura (derecha). (—) Modelo de referencia; (---) Modelo 1; (---) Modelo 2; (---) Modelo 3 and (---) Modelo 4. Condiciones geométricas y de operación: flujo volumétrico de 1 L min^{-1} , usando aire saturado en la entrada del biorreactor; $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; $d_t/d_p = 17$. Las simulaciones son presentadas en $z/L = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$.

La Figura 4.3 muestra las diferencias predictivas entre los modelos 1 y 4 en relación con el modelo basado de referencia cuando se evalúan en las siguientes condiciones de operación: relación dt/dp de 17, velocidad volumétrica de flujo de aire de 1 L min^{-1} , temperatura del baño de $45 \text{ }^\circ\text{C}$, temperatura de entrada de aire de $45 \text{ }^\circ\text{C}$ y utilizando aire saturado en la entrada del biorreactor. El Modelo 1, que omite la dispersión axial de masa tanto en las fases fluida como sólida, genera un perfil de temperatura similar al modelo de referencia. Sin embargo, predice contenidos de humedad ligeramente más altos debido a la omisión de los mecanismos de dispersión durante las simulaciones. Por otro lado, el Modelo 2, que descarta la dispersión axial de masa y la conducción de calor en ambas fases fluida y sólida, afecta el perfil de temperatura en comparación con las predicciones de referencia. Además, el Modelo 2 predice de manera inexacta los contenidos de humedad durante el período operativo. Estas predicciones destacan la importancia de la conducción axial de calor como un mecanismo esencial para predecir de manera confiable los perfiles de temperatura en el biorreactor. El Modelo 3, que ignora la dispersión axial y radial de masa, así como la conducción de calor axial, se comporta de manera similar al Modelo 1. Ajusta bien el perfil de temperatura, pero muestra pequeñas desviaciones en las predicciones de concentración de agua en comparación con las simulaciones del modelo de referencia. Finalmente, en el Modelo 4, que excluye la dispersión axial y radial de masa y la conducción de calor, se observa un aumento de temperatura de aproximadamente $5 \text{ }^\circ\text{C}$. Este aumento expone el papel crítico desempeñado por la conducción radial de calor, especialmente en la disipación de calor a lo largo del centro y la pared del reactor. La temperatura creciente a lo largo del biorreactor también lleva a inexactitudes en la predicción de los contenidos de humedad en la fase sólida debido al mecanismo de evaporación. Es importante señalar que las propiedades del aire cambian a temperaturas más altas, afectando la capacidad de saturación de agua, un aspecto considerado en nuestras simulaciones.

Para verificar los hallazgos, también se obtienen predicciones para los perfiles de temperatura y con-

centración de agua a tasas de flujo de entrada por debajo de 1 L min^{-1} , específicamente a 0.2 y 0.4 L min^{-1} . A estas tasas de flujo más bajas (Figuras 4.4 y 4.5) la influencia de la dispersión axial de masa y la conducción de calor se hace más pronunciada en comparación con las simulaciones observadas a 1 L min^{-1} . Para proporcionar una mayor corroboración de estos resultados, la Tabla 4.16 presenta los coeficientes de determinación para las predicciones de temperatura y concentración de agua en todo el rango de tasas de flujo estudiadas. Esta evaluación se refiere a los modelos 1 a 4, utilizando el modelo de referencia como base para el cálculo.

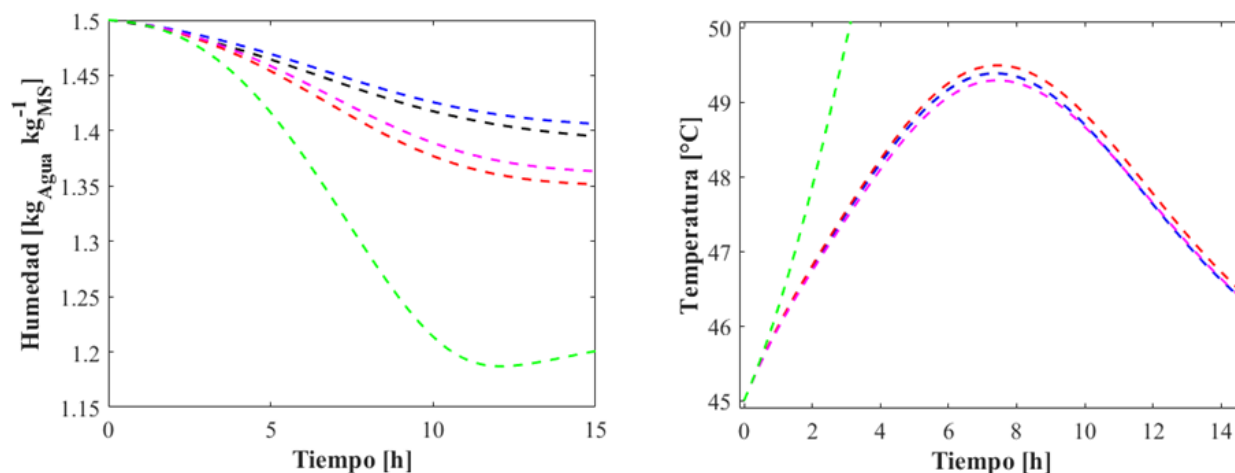


Figura 4.4: Comparación entre los diferentes modelos para perfil de concentración de agua (izquierda) y perfiles de temperatura (derecha). (—) Modelo de referencia; (---) Modelo 1; (---) Modelo 2; (---) Modelo 3 and (---) Modelo 4. Condiciones geométricas y de operación: flujo volumétrico de 0.2 L min^{-1} , usando aire saturado en la entrada del biorreactor; $T_b = 45 \text{ °C}$; $T_{g0} = 45 \text{ °C}$; $d_t/d_p = 17$. Las simulaciones son presentadas en $z/L = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$.

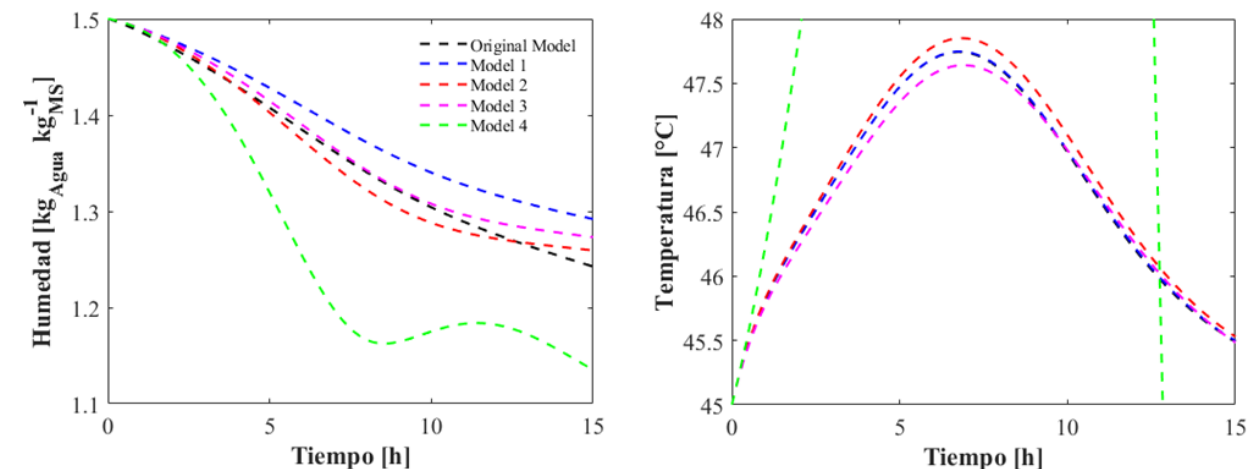


Figura 4.5: Comparación entre los diferentes modelos para perfil de concentración de agua (izquierda) y perfiles de temperatura (derecha). (—) Modelo de referencia; (—) Modelo 1; (—) Modelo 2; (—) Modelo 3 and (—) Modelo 4. Condiciones geométricas y de operación: flujo volumétrico de 0.4 L min^{-1} , usando aire saturado en la entrada del biorreactor; $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$; $d_t/d_p = 17$. Las simulaciones son presentadas en $z/L = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$.

Tabla 4.15: Coeficientes de determinación absolutos (R^2) para cada modelo, tomando el modelo de referencia como base.

R^2	Calor	Masa	Calor	Masa	Calor	Masa
	$0.2 \text{ [L min}^{-1}\text{]}$	$0.2 \text{ [L min}^{-1}\text{]}$	$0.4 \text{ [L min}^{-1}\text{]}$	$0.4 \text{ [L min}^{-1}\text{]}$	$1 \text{ [L min}^{-1}\text{]}$	$1 \text{ [L min}^{-1}\text{]}$
Modelo de referencia	1	1	1	1	1	1
Modelo 1	0.9999	0.7591	0.9998	0.8557	0.9999	0.9109
Modelo 2	0.9928	0.2367	0.9862	0.9826	0.5194	<0.1
Modelo 3	0.9973	0.6182	0.9918	0.9811	0.9877	0.8499
Modelo 4	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.7356

En el contexto del análisis de régimen, las simulaciones y la prueba de regresión estadística, se recomienda el modelo de referencia para su aplicación en la simulación del rendimiento del sistema de biorreacción, ya que ofrece las predicciones más precisas en los tres niveles de velocidad volumétrica de flujo. Además, el tiempo computacional requerido para resolver el modelo de referencia, en comparación con los modelos 1 a 4, no tiene un impacto significativo. Por ejemplo, el modelo de referencia se puede resolver en aproximadamente 10 minutos. En resumen, la necesidad del análisis de régimen es evidente,

pero su validación a través de la modelización es imperativa, especialmente para el sistema estudiado. A la luz de la literatura existente, se puede concluir que un considerable número de enfoques de modelos tiende a pasar por alto los mecanismos de transporte sin someterse a un análisis exhaustivo. Por lo tanto, nuestra metodología sirve como un paso inicial hacia el desarrollo eventual de modelos pseudo-continuos para procesos biológicos, como el evaluado en este trabajo. En las secciones subsecuentes, empleamos el modelo basado en referencia para llevar a cabo un análisis paramétrico y de optimización.

4.9.2. Impacto de la dinámica de fluidos y condiciones de operación en el desempeño del biorreactor

Dinámica de fluidos

La evaluación del rendimiento del biorreactor con respecto a la dinámica de fluidos abarca un estudio de simulación de la fracción de vacío radial y perfiles de velocidad para tres relaciones específicas de d_t/d_p (34, 17 y 5.6). El objetivo es demostrar cómo la dinámica de fluidos afecta el funcionamiento del biorreactor, con la temperatura y el contenido de humedad a lo largo del sistema como variables de respuesta. La Figura 4.6 muestra el perfil de velocidad para una relación de d_t/d_p de 5.6, donde seguimos la dinámica de fluidos y el enfoque de flujo pistón a diferentes tasas de flujo volumétrico de entrada: 0.2, 0.4 y 1 L min⁻¹. Estudios previos que modelan la Fermentación en Medio Sólido (FMS) en biorreactores de lecho empacado comúnmente han utilizado el enfoque de flujo pistón [27, 29-33, 35-38, 40, 41, 46, 47], sin tener en cuenta el impacto de la dinámica de fluidos en su rendimiento. Un trabajo previo de nuestro grupo de investigación [34] se simuló la dinámica de fluidos en lechos empacados para FMS convencionales con una relación de d_t/d_p de 34; sin embargo, no se evaluó su efecto en el rendimiento del biorreactor. Con este fin, en esta investigación actual, examinamos la dinámica de fluidos en las relaciones de d_t/d_p mencionados anteriormente para evaluar su papel en mejorar la disipación del calor metabólico, tomando inspiración de estudios similares en reactores químicos de lecho empacado [87-89].

El perfil de velocidad se presenta como una función del número de partículas, extendiéndose desde la pared hasta el centro del lecho, denotado como $(R_t - r/d_p)$. Estos perfiles de velocidad muestran una desviación notable del comportamiento anticipado de flujo pistón. Esta desviación se atribuye a la distribución de la fracción vacía a lo largo de la coordenada radial. Es destacable el efecto de fracciones vacías más grandes en diferentes zonas dentro del biorreactor, que disminuyen efectivamente la resistencia viscosa asociada con la presencia de la fase sólida. En consecuencia, esto resulta en velocidades más altas, observadas cerca de la pared del reactor y a una distancia de aproximadamente 1.7 longitudes de partícula desde la pared. Este fenómeno da lugar a una velocidad pseudo-local que es aproximadamente 10 veces mayor cerca de la pared en comparación con la magnitud típica de la velocidad de flujo tapón. Por otro lado, en posiciones ubicadas a distancias de 0.5, 1 y 2.5 longitudes de partícula desde la pared, predominan fracciones de vacío más bajas y mayores resistencias viscosas debido a una mayor densidad de partículas sólidas. Este escenario, a su vez, influye sustancialmente en la velocidad pseudo-local, haciendo que se aproxime a valores cercanos a cero.

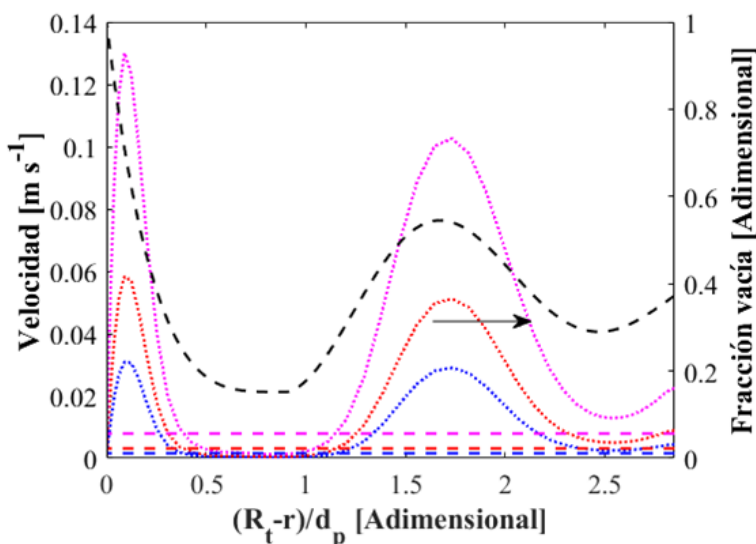


Figura 4.6: Perfiles de velocidad y fracción vacía a un $d_t/d_p = 5.6$ para diferentes flujos de aireación, tomando en cuenta la dinámica de fluidos (FD) y la aproximación de flujo pistón (PF). Notación: (—) Fracción vacía; (—) PF: $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$; (—) PF: $Q = 0.4 \text{ L min}^{-1}$; (—) PF: $Q = 1 \text{ L min}^{-1}$; (...) FD: $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$; (...) FD: $Q = 0.4 \text{ L min}^{-1}$; (...) FD: $Q = 1 \text{ L min}^{-1}$.

La Figura 4.7 ilustra las fluctuaciones en la fracción de vacío y la velocidad pseudo-local para valores de d_t/d_p de 17 y 34. Como se discutió en nuestra investigación anterior, cuando $d_t/d_p = 34$, se observa una mayor velocidad pseudo-local únicamente en las proximidades de la pared. Esta observación sugiere que el mecanismo de convección y su influencia en las superficies sólidas para la transferencia de calor y masa podrían ser significativos principalmente dentro de esta región específica. Para $d_t/d_p = 17$, las variaciones en el perfil de velocidad se extienden aproximadamente a lo largo de la mitad del eje radial del biorreactor. Esto implica que el mecanismo de convección podría desempeñar un papel importante en esta región, afectando potencialmente el rendimiento general del biorreactor, como se elucidará en las siguientes secciones.

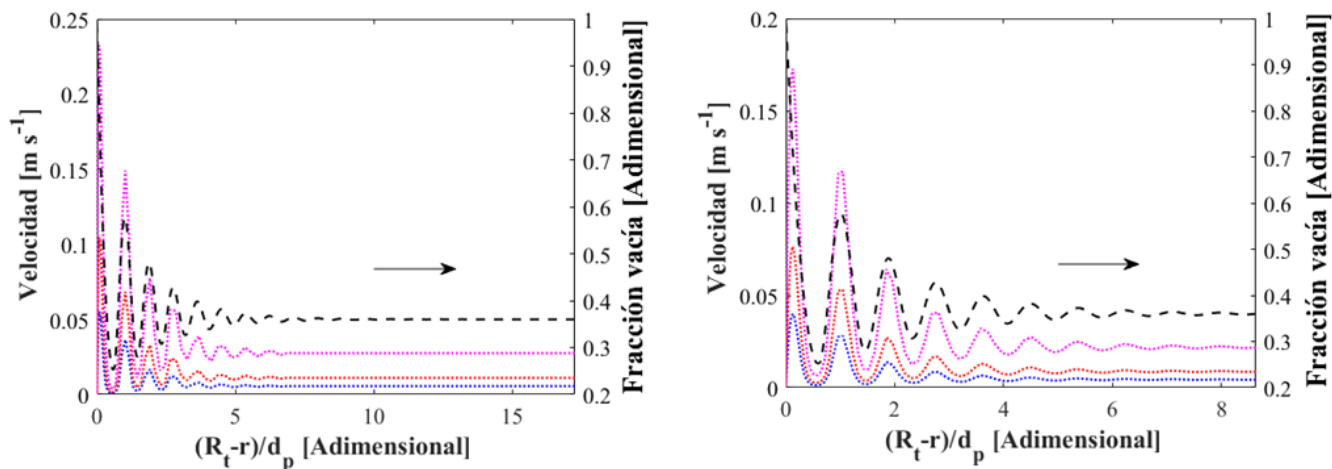


Figura 4.7: Perfiles de velocidad y fracción vacía a $d_t/d_p = 34$ (izquierda) y $d_t/d_p = 17$ (derecha), Usando diferentes flujos de aireación. Notación: (–) Fracción vacía; (···) FD: $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$; (···) FD: $Q = 0.4 \text{ L min}^{-1}$; and (···) FD: $Q = 1 \text{ L min}^{-1}$.

En este contexto, la Figura 4.8 proporciona una comparación visual entre el enfoque de flujo tapón y el enfoque de dinámica de fluidos para un d_t/d_p de 34, 17 y 5.6, ofreciendo percepciones sobre las diferencias inherentes en estos dos enfoques.

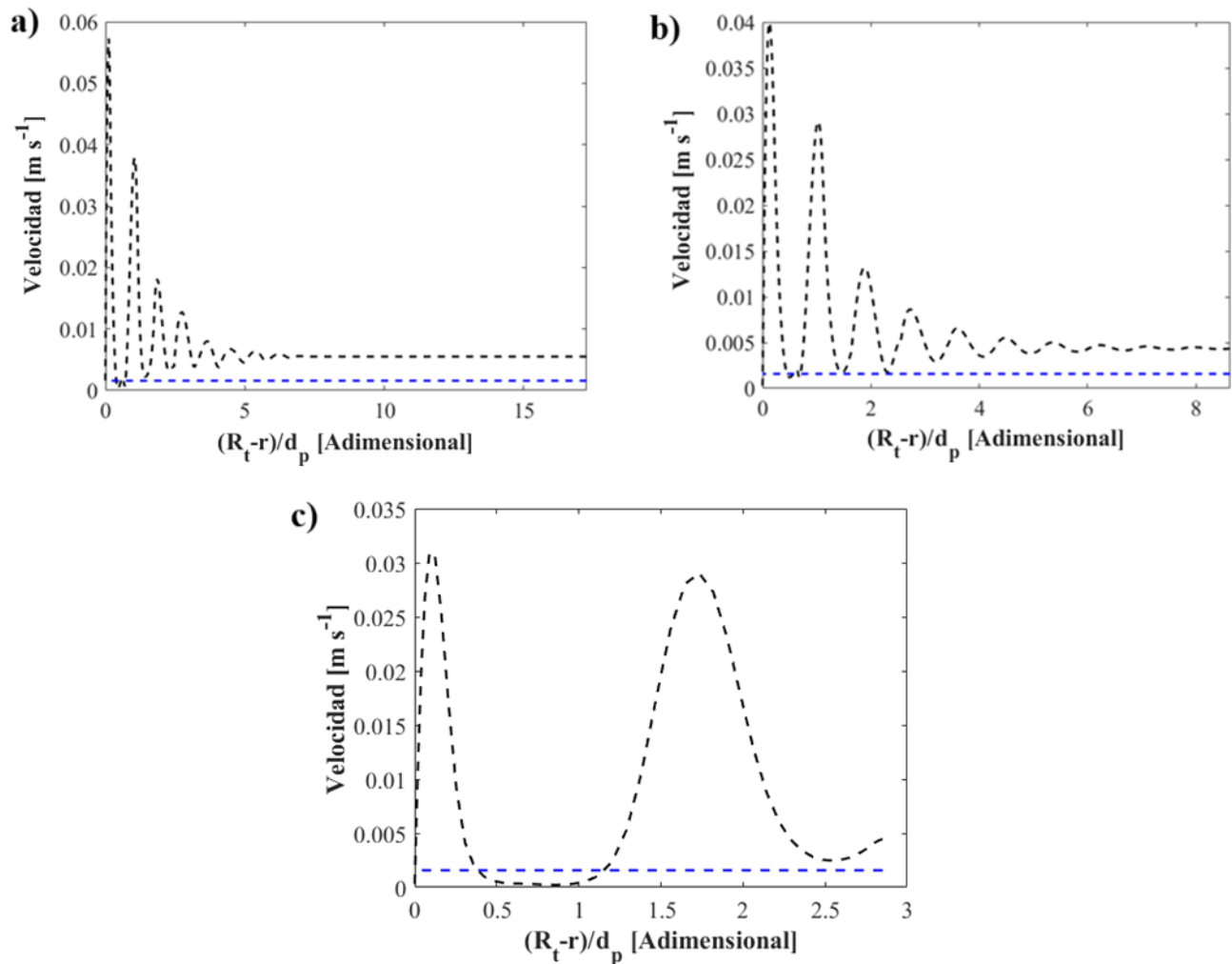


Figura 4.8: Perfiles de velocidad (aproximaciones usando flujo pistón y dinámica de fluidos) a: a) $d_t/d_p = 34$; b) y $d_t/d_p = 17$; y c) $d_t/d_p = 5.6$. Simulaciones obtenidas a un flujo de aireación de 0.2 L min^{-1} . Notación: (—) Dinámica de fluidos; (---) Flujo pistón.

La siguiente evaluación tiene como objetivo comparar la dinámica de fluidos con el enfoque de flujo pistón, con un énfasis particular en evaluar su impacto en la predicción de la temperatura y el contenido de humedad dentro de la tecnología del biorreactor. El escenario de referencia para esta simulación se establece de la siguiente manera: una relación de d_t/d_p de 17 y aire no saturado con una humedad relativa de entrada del 90 %. La Figura 4.9 ilustra la influencia de la dinámica de fluidos en el campo de temperatura de la fase sólida durante el período operativo caracterizado por temperaturas máximas dentro del lecho. Una comparación entre el enfoque de flujo pistón y el enfoque basado en dinámica de fluidos revela una distinción significativa principalmente a lo largo de la coordenada axial. En el enfoque de flujo tapón, la temperatura sólida alcanza aproximadamente $50 \text{ }^\circ\text{C}$, mientras que, en el enfoque de dinámica de fluidos, la temperatura axial alcanza aproximadamente $48 \text{ }^\circ\text{C}$. Se observan temperaturas elevadas entre 0.1 m y 0.3 m a lo largo de la longitud del biorreactor cuando se considera el flujo pistón; mientras que, al considerar la dinámica de fluidos, estas temperaturas más altas se limitan al rango de 0.2 m a 0.3 m a

lo largo de la longitud del biorreactor, lo que afecta posteriormente los contenidos de humedad, como se discute más adelante. En esta relación específica de d_t/d_p , los perfiles de temperatura radiales muestran un patrón relativamente plano, con una excepción cerca de la región de la pared donde las temperaturas disminuyen, atribuido a la mayor velocidad presente en esa zona. Estas simulaciones revelan la manera en que la dinámica de fluidos mejora la disipación del calor metabólico en zonas distintas dentro del biorreactor.

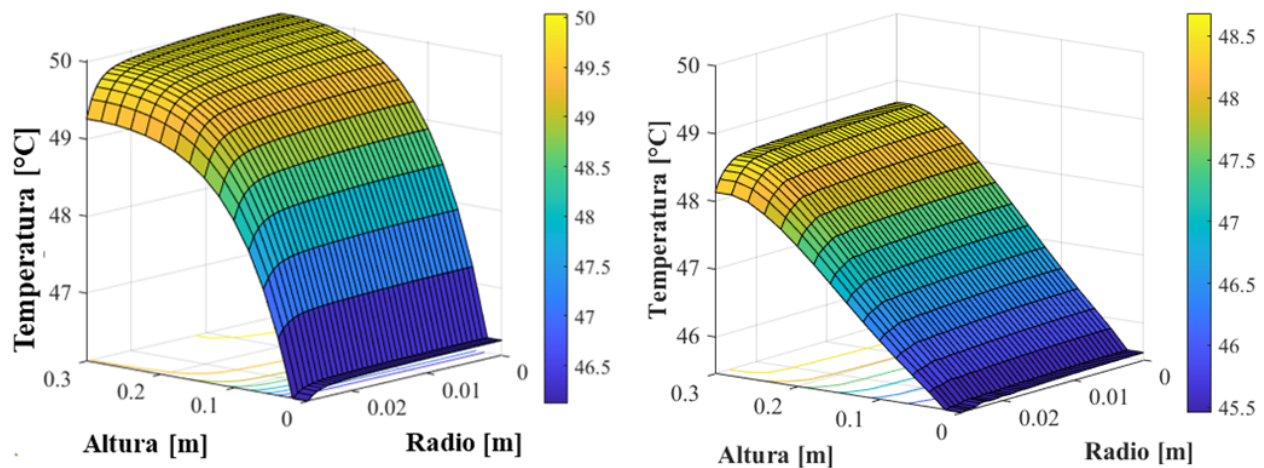


Figura 4.9: Curvas de temperatura en la superficie para el biorreactor con un $d_t/d_p = 17$, tasa de flujo de aire = 0.2 L min^{-1} , $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ y una humedad relativa del 90 % del aire, utilizando ya sea un enfoque de flujo pistón a $t = 7.09 \text{ h}$ (izquierda) y un enfoque de modelado basado en dinámica de fluidos a $t = 5.6 \text{ h}$ (derecha). Las respuestas de la superficie se obtienen cuando los lechos alcanzan las temperaturas máximas.

Los perfiles de velocidad ejercen influencia tanto en los mecanismos de transporte convectivo como en los de interfase, afectando así el contenido de humedad debido a la evaporación en regiones distintas dentro del lecho empacado, como se muestra en la Figura 4.10. La dinámica de fluidos afecta especialmente aquellas zonas con fracciones vacías más altas, ya que estas regiones exhiben magnitudes de velocidad más pronunciadas. Además, en las zonas centrales, el contenido de humedad experimenta pérdidas menores debido a las magnitudes de velocidad comparativamente más bajas. Este fenómeno es más evidente en regiones con velocidades intersticiales más grandes, una tendencia identificada por Weber et al. [33]. En este sentido, vale la pena señalar que este efecto no puede ser capturado utilizando el enfoque de flujo pistón, como se evidencia en la Figura 4.10 en el lado izquierdo. Con el enfoque de flujo tapón, el contenido de humedad varía únicamente en la dirección axial, dando como resultado perfiles que permanecen planos en la dirección radial.

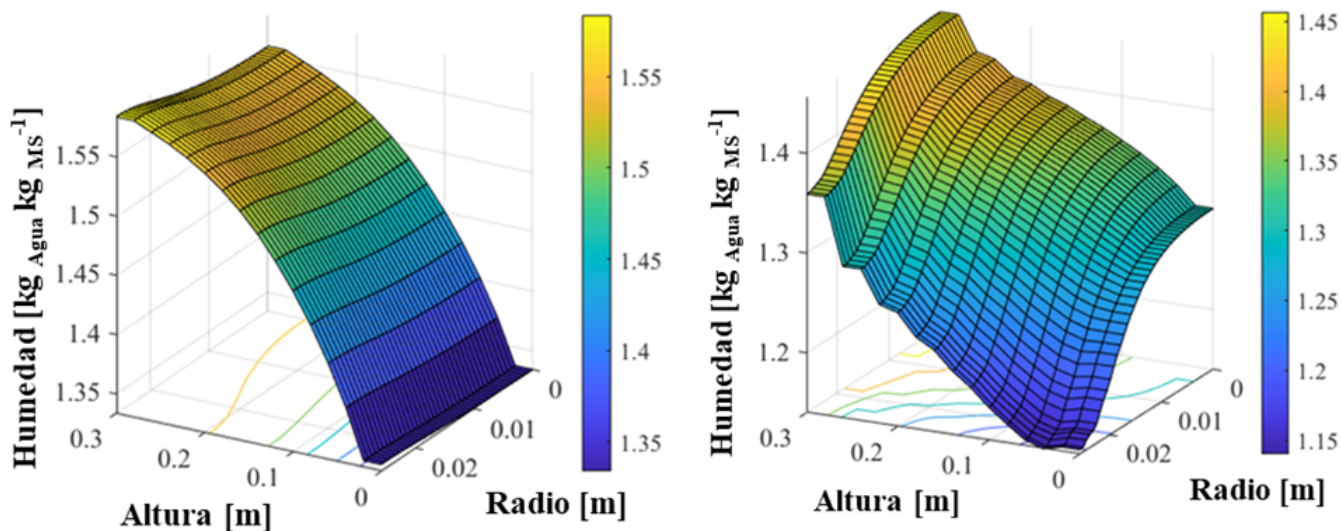


Figura 4.10: Contenidos de humedad a las 15 h del proceso para $d_t/d_p = 17$, flujo de aire = 0.2 L min^{-1} , $T_b = 45 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_{g0} = 45 \text{ }^\circ\text{C}$ y humedad relativa del 90 % del aire. Enfoque de flujo pistón (izquierda) y enfoque de modelado basado en dinámica de fluidos (derecha).

En la Figura 4.11, se representan perfiles de temperatura a lo largo del tiempo operativo tanto para el enfoque de flujo pistón como para el enfoque de modelado basado en dinámica de fluidos. Bajo el enfoque de flujo pistón, se alcanza una temperatura máxima de $50.03 \text{ }^\circ\text{C}$ a las 7.09 horas. Por otro lado, al emplear el enfoque de dinámica de fluidos se obtiene una temperatura máxima de $49.1 \text{ }^\circ\text{C}$ a las 5.6 horas. Esta diferenciación destaca la naturaleza esencial de integrar la dinámica de fluidos al simular un biorreactor de lecho empacado para FMS, dada su participación crucial en facilitar la disipación del calor metabólico.

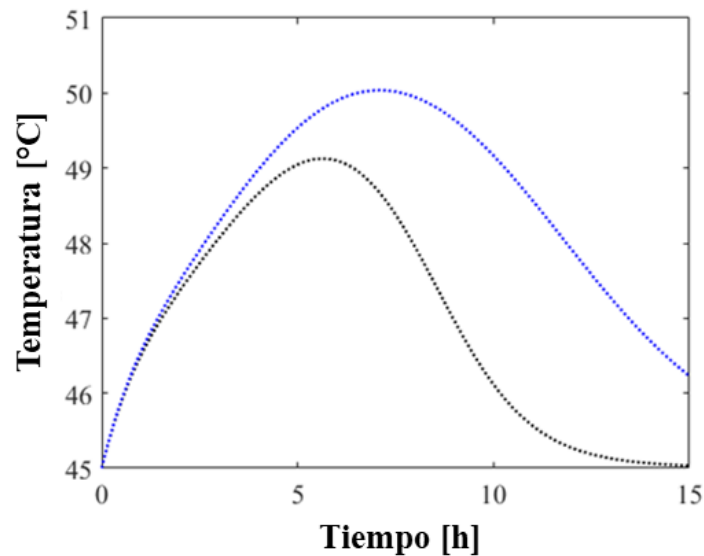


Figura 4.11: Comparación entre perfiles de temperatura utilizando el enfoque de flujo pistón y acoplando la dinámica de fluidos al modelo de transporte de calor y masa. Simulaciones obtenidas en la parte superior del lecho empacado en $r = 0$. Notación: (...) dinámica de fluidos; (...) Flujo pistón.

4.9.3. Influencia de las condiciones de operación.

Esta sección realiza un análisis de sensibilidad paramétrica para aclarar el impacto de diversas condiciones operativas (relación d_t/d_p , temperatura del baño, velocidad de flujo de aire y temperatura de entrada del aire) en el rendimiento del biorreactor. En estas simulaciones, al igual que en las anteriores y las próximas, la transferencia de calor y el contenido de agua dentro de la fase sólida se utilizan como variables de respuesta. Esta selección se basa en su marcada importancia como los indicadores principales al operar la tecnología estudiada [27, 30, 86].

La Figura 4.12 muestra la evolución de la temperatura de la fase sólida a lo largo del tiempo para diferentes relaciones de d_t/d_p : 34, 17 y 5.6. Los perfiles de temperatura muestran similitud entre $d_t/d_p = 34$ y 17. Sin embargo, para $d_t/d_p = 34$, el contenido de humedad es relativamente menor. Esta variación podría atribuirse a la distribución de partículas sólidas y al impacto de la dinámica de fluidos en el rendimiento del biorreactor. Por otro lado, en el caso del lecho con un $d_t/d_p = 5.6$, tanto la temperatura como el contenido de humedad muestran fluctuaciones significativas en comparación con las otras relaciones de d_t/d_p . Esta relación d_t/d_p más bajo ayuda en una disipación más efectiva del calor metabólico a lo largo del biorreactor, lo que a su vez conduce a temperaturas más bajas y una resistencia reducida a la transferencia de masa y calor en la interfaz entre las fases sólida y fluida. Como resultado, el contenido de humedad permanece relativamente alto a diferencia de la disminución observada en otras relaciones de d_t/d_p , logrando así un mejor rendimiento del biorreactor.

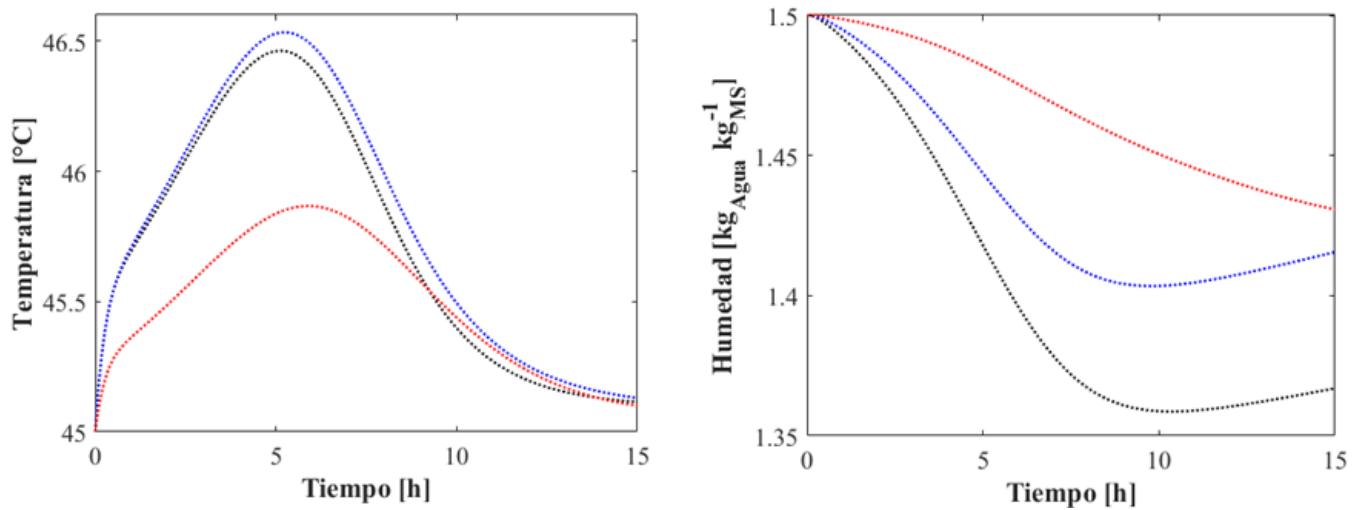


Figura 4.12: Variación de la temperatura de la fase sólida ($^{\circ}\text{C}$) y contenidos de humedad ($\text{kg}_W \text{kg}_{ds}^{-1}$) en función del tiempo operativo para diferentes relaciones de d_t/d_p . Condiciones de simulación: $z/L = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$, velocidad de flujo = 1 L min^{-1} , $T_b = 45 \text{ }^{\circ}\text{C}$ y $T_{g0} = 45 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Notación: (...) $d_t/d_p = 34$; (..) $d_t/d_p = 17$; (..) $d_t/d_p = 5.6$.

La Figura 4.13 muestra cómo cambiar la temperatura del baño en tres niveles ($43 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $44 \text{ }^{\circ}\text{C}$ y $45 \text{ }^{\circ}\text{C}$) afecta el sistema. La respuesta de la temperatura sólida presenta una magnitud de cambio general reducida con la variación de la temperatura del baño. No obstante, esta diferencia en temperatura impacta el perfil de contenido de humedad. Cuando la temperatura del baño se establece en $45 \text{ }^{\circ}\text{C}$, provoca un mayor aumento en la temperatura del lecho (alrededor de $49 \text{ }^{\circ}\text{C}$), lo que conduce a una pérdida de humedad más significativa. En cambio, en una temperatura del baño de $43 \text{ }^{\circ}\text{C}$, donde la temperatura sólida máxima alcanza aproximadamente $47 \text{ }^{\circ}\text{C}$, la influencia en el contenido de humedad es menos marcada debido al menor aumento en la temperatura.

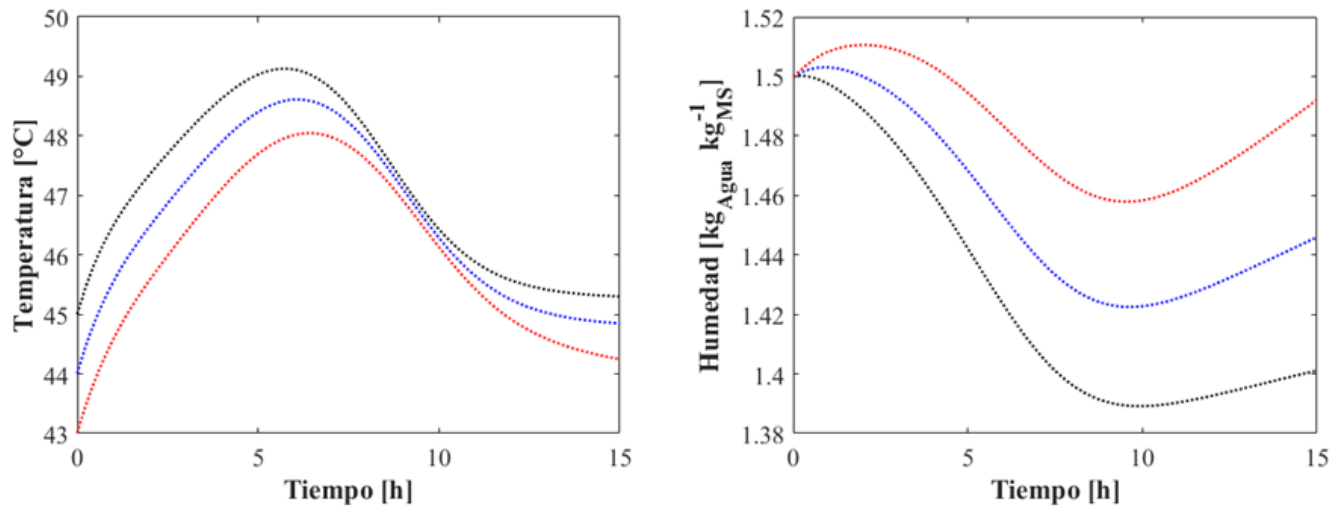


Figura 4.13: Variación de la temperatura de la fase sólida ($^{\circ}\text{C}$) y contenidos de humedad ($\text{kg}_W \text{kg}_{ds}^{-1}$) en función del tiempo operativo para diferentes temperaturas de baño. En $z/L = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$, $d_t/d_p = 17$, velocidad de flujo = 0.2 L min^{-1} , $T_{g0} = 45 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Notación: (...) $T_b = 45 \text{ }^{\circ}\text{C}$; (...) $T_b = 44 \text{ }^{\circ}\text{C}$; (...) $T_b = 43 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

Centrando nuestra atención en las Figuras 4.14 y 4.15, estas figuras presentan un análisis de sensibilidad paramétrica al variar otras variables operativas, como la tasa de flujo de aire de entrada y la temperatura de entrada. La Figura 4.14 se centra en los cambios en la tasa de flujo de aire de entrada, revelando que tasas de flujo de aire más altas resultan en temperaturas más bajas dentro del lecho debido a una mayor disipación de calor a través de la convección. En nuestro caso de simulación, donde el aire está saturado de humedad en la entrada del biorreactor, la disminución en el contenido de humedad es insignificante para este escenario. Notablemente, cuando se emplean tasas de flujo de aire más altas, observamos gradientes reducidos de temperatura y, en consecuencia, de contenido de humedad en la fase sólida en el lecho.

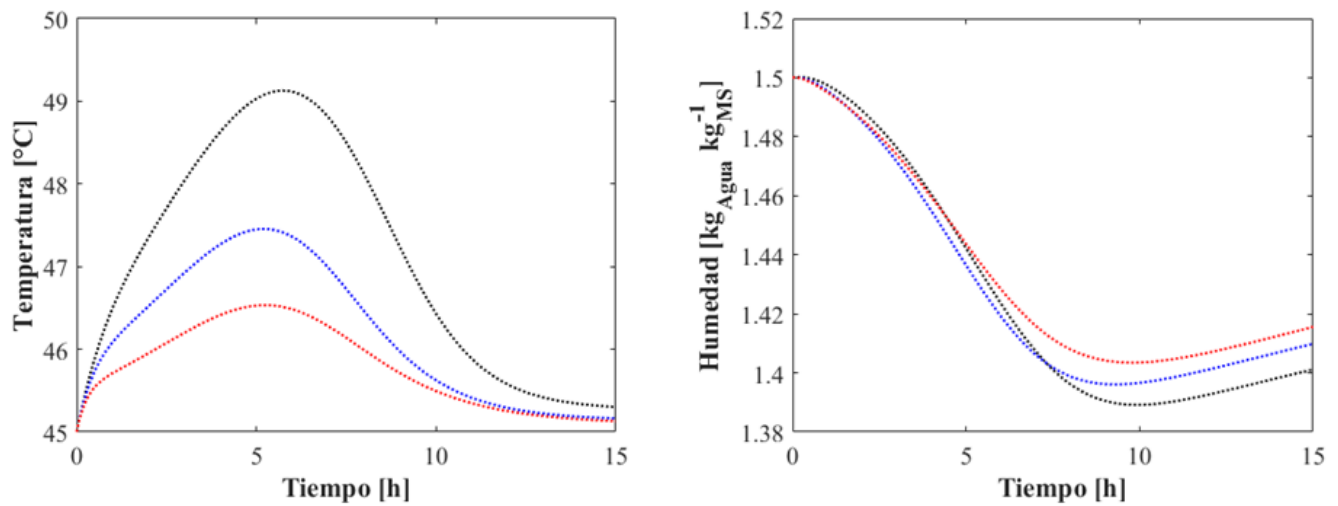


Figura 4.14: Variaciones de la temperatura de la fase sólida ($^{\circ}\text{C}$) y contenido de humedad ($\text{kg}_W \text{kg}_{ds}^{-1}$) al variar la tasa de flujo de aire de entrada. Simulaciones obtenidas en $z = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$. Condiciones operativas y geométricas: $d_t/d_p = 17$, $T_b = 45^{\circ}\text{C}$, $T_{g0} = 45^{\circ}\text{C}$. Notación: (...) $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$; (...) $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$; y (...) $Q = 0.2 \text{ L min}^{-1}$.

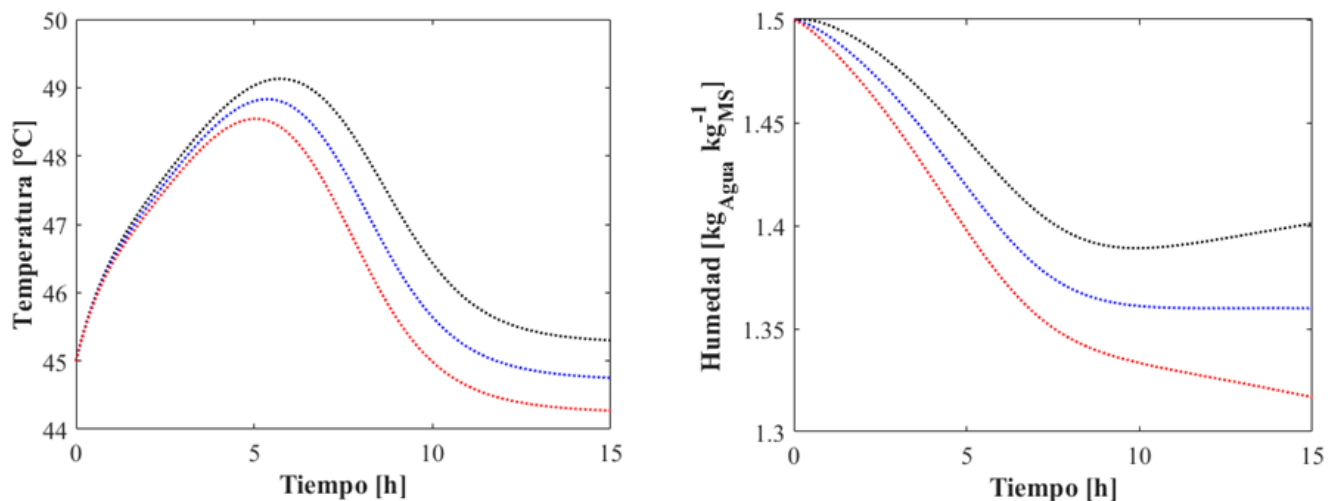


Figura 4.15: Variaciones de la temperatura de la fase sólida ($^{\circ}\text{C}$) y contenido de humedad ($\text{kg}_W \text{kg}_{ds}^{-1}$) al variar la temperatura de entrada. Simulaciones obtenidas en $z = 0.98$ y $r/R_t = 0.05$. Condiciones operativas y geométricas: $d_t/d_p = 17$, tasa de flujo de entrada = 0.2 L min^{-1} , y $T_b = 45^{\circ}\text{C}$. Notación: (...) $T_{g0} = 45^{\circ}\text{C}$; (...) $T_{g0} = 44^{\circ}\text{C}$; y (...) $T_{g0} = 43^{\circ}\text{C}$.

La Figura 4.15, por otro lado, aborda la sensibilidad del biorreactor a la temperatura de entrada. Con una temperatura de entrada de 43°C , aunque la temperatura sólida es más baja, notamos un aumento en la pérdida de agua de la fase sólida a lo largo del tiempo operativo. Además, para una temperatura de entrada de 45°C , aunque resulta en una temperatura sólida de aproximadamente 49°C , contribuye a

mantener condiciones de humedad más favorables dentro de la fase sólida. Estos resultados están estrechamente vinculados a las condiciones de fluido y a los mecanismos de interfase.

4.9.4. Análisis de optimización

Se aplica un análisis de respuesta de superficie para delinear la ventana operativa dentro de la cual se logra un rendimiento óptimo. Específicamente, para el escenario con una mayor concentración de proteasas, se llevan a cabo 27 simulaciones utilizando el modelo pseudo-continuo de referencia siguiendo el diseño Box-Behnken. Posteriormente, se desarrolla un modelo estadístico multivariable utilizando el procedimiento de mínimos cuadrados para establecer las relaciones entre las variables (tasa de flujo de aire, relación d_t/d_p , temperatura de entrada y temperatura del baño) y las respuestas (temperatura máxima, contenido de humedad y concentración de proteasas). Este proceso de modelado estadístico se lleva a cabo utilizando el software JMP8. El análisis comienza observando de cerca el impacto combinado de las variables operativas en la temperatura sólida. Después, la evaluación se centra en cómo estas variables afectan el contenido de humedad en los sólidos. Finalmente, la investigación se enfoca en comprender los efectos de estas variables en la producción de enzimas.

La Figura 4.16 presenta gráficos de contorno que representan las temperaturas máximas alcanzadas en la fase sólida del biorreactor. Estos gráficos sirven para analizar el impacto combinado de varias variables, representándose la interacción entre la relación d_t/d_p y la temperatura del baño. En estos casos, los esfuerzos se dirigen a identificar condiciones que produzcan temperaturas más bajas en la fase sólida para determinar condiciones operativas óptimas. Es destacable que temperaturas más bajas son alcanzables con ratios d_t/d_p bajos en el rango de temperaturas del baño, desde 43 °C hasta 45 °C. Contrariamente, al considerar variaciones en la temperatura del baño y la tasa de flujo, se pueden lograr temperaturas más bajas dentro del rango de temperatura del baño de 43 °C a 43.8 °C y a tasas de flujo de 0.55 a 1 L min⁻¹, como se muestra en la Figura 4.15 (derecha).

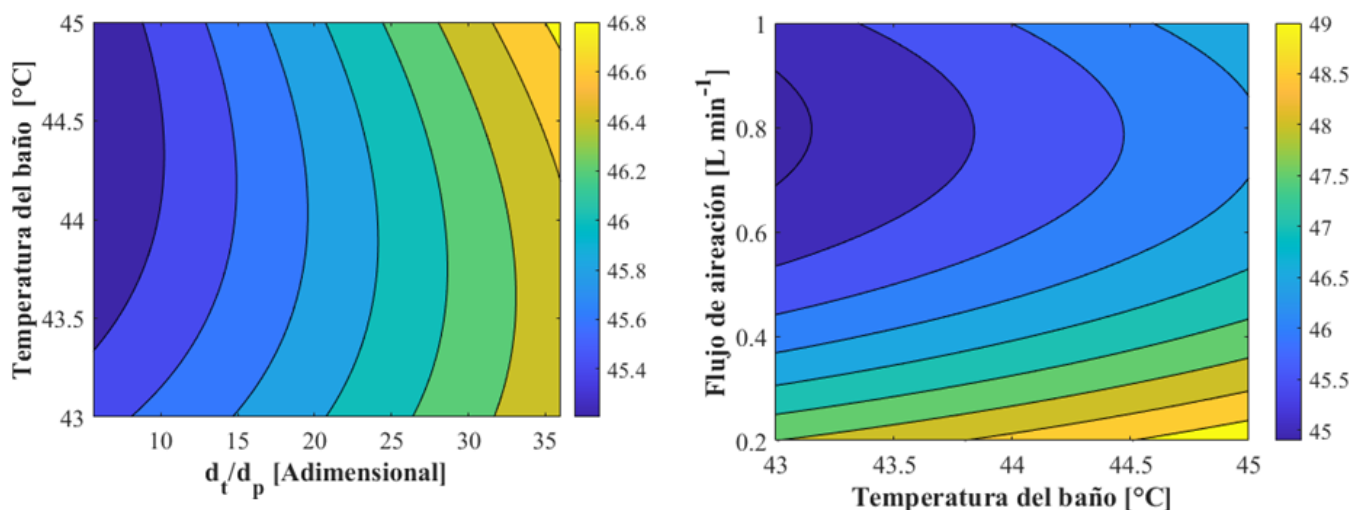


Figura 4.16: Gráfico de contorno de las variaciones de la temperatura de la cama (°C) al variar la temperatura del baño y la proporción d_t/d_p (izquierda) y la velocidad de flujo de entrada y la temperatura del baño (derecha). Coeficiente de determinación (R^2) = 0.9862.

Centrando nuestra atención en la Figura 4.17, se representa la variación de la temperatura máxima en relación con la temperatura de entrada y la temperatura del baño (lado izquierdo). Esta figura revela que las condiciones operativas más favorables se identifican dentro del rango de temperatura de entrada de 43 °C a 43.5 °C, junto con un rango de temperatura del baño de 43 °C a 44 °C. En el lado derecho de la misma figura, también se presenta la variación en relación con la tasa de flujo de aire y la relación d_t/d_p . En este sentido, las condiciones óptimas se logran con una relación d_t/d_p que oscila alrededor de 20 a 35, asegurando que la temperatura máxima dentro del biorreactor permanezca cerca de la óptima para el proceso de FMS.

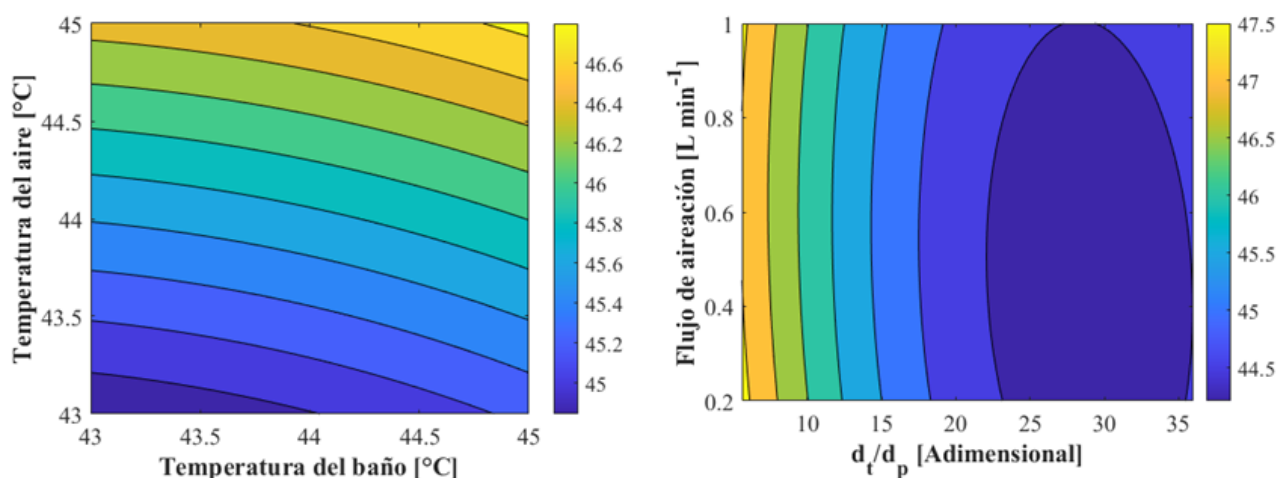


Figura 4.17: Contorno de las variaciones de la temperatura (°C) con la temperatura de entrada de aire y la temperatura del baño (izquierda) y la velocidad de flujo y la proporción d_t/d_p (derecha). Coeficiente de determinación (R^2) = 0.9862.

La Figura 4.18 muestra cómo varía el contenido de humedad sólida en relación con dos variables operativas. En el lado izquierdo, se presenta la interacción entre la proporción d_t/d_p y la temperatura del baño en el contenido de humedad sólida. Se identifica la mejor ventana operativa en todo el rango de temperatura del baño, manteniendo la proporción d_t/d_p entre 17 y 25 para mantener el contenido de humedad cerca de los niveles deseados. Curiosamente, a diferencia de la Figura 4.14 (izquierda), las condiciones ideales para mantener la temperatura y el contenido de humedad difieren. Esta discrepancia surge de la compleja interacción entre varios fenómenos de transporte y la tasa de crecimiento de microorganismos. En el lado derecho, el gráfico muestra la correlación entre la tasa de flujo de aire de entrada y la temperatura del baño en el contenido de humedad sólida. Los hallazgos indican que las condiciones operativas más favorables se encuentran entre 43.5 y 44.2 °C para cada tasa de flujo de entrada, asegurando que el contenido de humedad sólida permanezca cerca de lo óptimo.

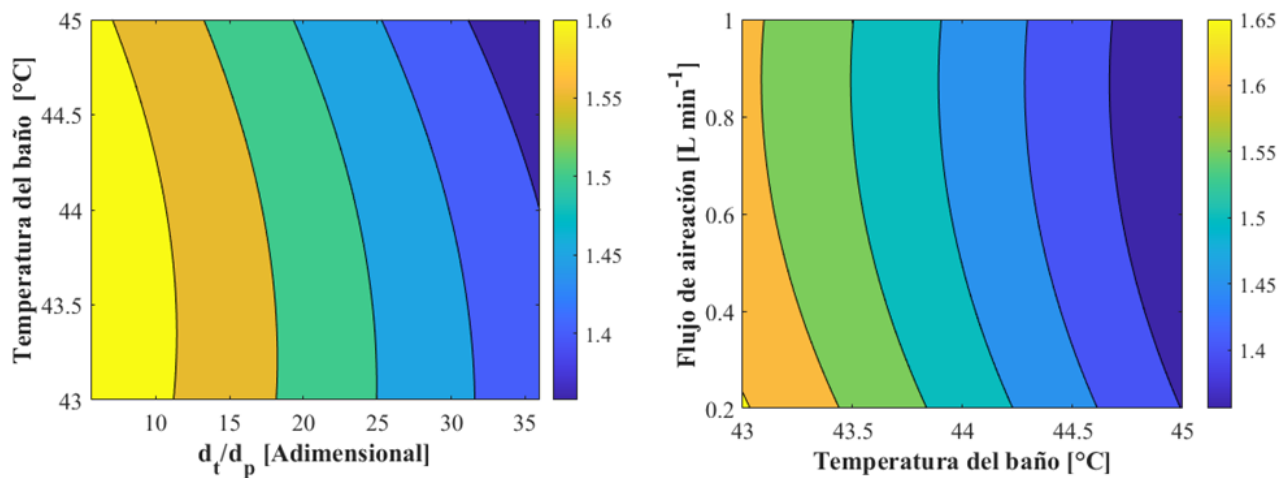


Figura 4.18: Contorno de las variaciones del contenido de humedad ($kg_w \cdot kg_{ds}^{-1}$) al variar la proporción d_t/d_p y la temperatura del baño (izquierda), y la velocidad de flujo y la temperatura del baño (derecha). Coeficiente de determinación (R^2) = 0.9886.

Pasando a la Figura 4.19, se examinan las variaciones del contenido de humedad dentro de la fase sólida con respecto a la temperatura del baño y la proporción d_t/d_p (lado izquierdo). Los resultados indican que las condiciones operativas más efectivas se encuentran en el rango de temperaturas de entrada de 43 °C a 44 °C, junto con un rango de temperatura del baño de 43.7 °C a 44.5 °C. El lado derecho del mismo gráfico ilustra cómo las variaciones en la tasa de flujo de entrada y la proporción d_t/d_p afectan al sistema. Es evidente que las condiciones óptimas para estas variables están segregadas en dos zonas. La primera zona implica una tasa de flujo de entrada de aproximadamente $1 L \cdot min^{-1}$, y la segunda zona se refiere a tasas de flujo más bajas (0.2 a $0.5 L \cdot min^{-1}$). El primer conjunto de condiciones funciona bien con una proporción d_t/d_p de alrededor de 5.6, mientras que el segundo conjunto se alinea con proporciones d_t/d_p alrededor de 34.

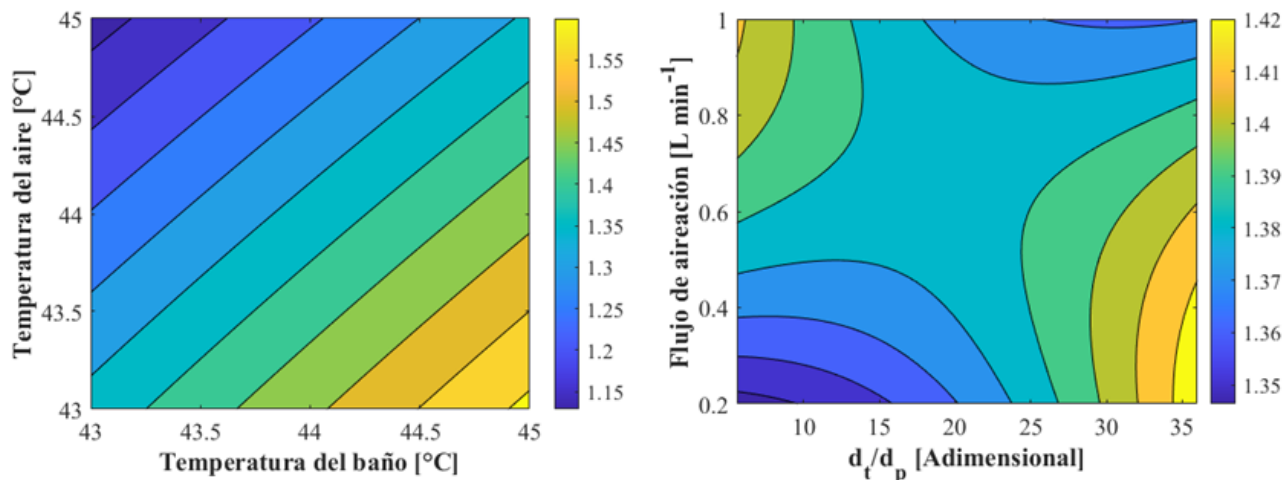


Figura 4.19: Contorno de las variaciones del contenido de humedad ($\text{kg}_w \text{kg}_{ds}^{-1}$) con la temperatura del baño y la temperatura de entrada de aire (izquierda) y la velocidad de flujo de flujo y la proporción d_t/d_p (derecha). Coeficiente de determinación (R^2) = 0.9886.

La Figura 4.20 representa el efecto combinado de todas las condiciones operativas en la producción global de enzimas dentro del biorreactor. En la Figura 4.20a, se muestran las variaciones en la producción de proteasas en relación con la tasa de flujo de entrada y la temperatura del baño, manteniendo la proporción d_t/d_p constante en 5.6 y T_{g0} a 45 °C (elegido para una mayor productividad). Cuando T_b se establece en 43 °C, se requiere una baja tasa de flujo de entrada para lograr la máxima productividad de proteasas. En la Figura 4.20b, se presentan cambios en la producción de proteasas en relación con la proporción d_t/d_p y la temperatura del baño. Aquí, con una velocidad de flujo de entrada de 0.2 L min⁻¹ y T_{g0} a 45 °C, las condiciones operativas óptimas se alinean con una baja proporción d_t/d_p y un T_b de 45 °C.

Pasando a la Figura 4.20c, se explora el impacto de la temperatura del baño y la temperatura de entrada en la producción de proteasas. Este caso mantiene la proporción d_t/d_p en 5.6 y la tasa de flujo de entrada en 1 L min⁻¹. Como hallazgo principal, la utilización de temperaturas de baño más altas y temperaturas de entrada más bajas mejora la productividad de proteasas en el biorreactor. En la Figura 4.20d, se presentan las variaciones en la producción de proteasas en relación con la proporción d_t/d_p y la tasa de flujo de entrada, manteniendo T_b a 45 °C y T_{g0} a 43 °C. En este caso, la máxima productividad de proteasas se alcanza con proporciones d_t/d_p más bajas y tasas de flujo de entrada más grandes.

Esta investigación proporciona información sobre la ventana de condiciones operativas donde se logra la producción de proteasas más favorable. La Figura 4.20 aclara que la proporción óptima d_t/d_p es 5.6 y la tasa de flujo puede ajustarse a 1 L min⁻¹ cuando la temperatura del baño también se mantiene a 45 °C y la temperatura del aire está a 43 °C. Alternativamente, una configuración de tasa de flujo de aire de 0.2 L min⁻¹ a T_b de 43 °C y T_{g0} de 45 °C también funciona de manera efectiva.

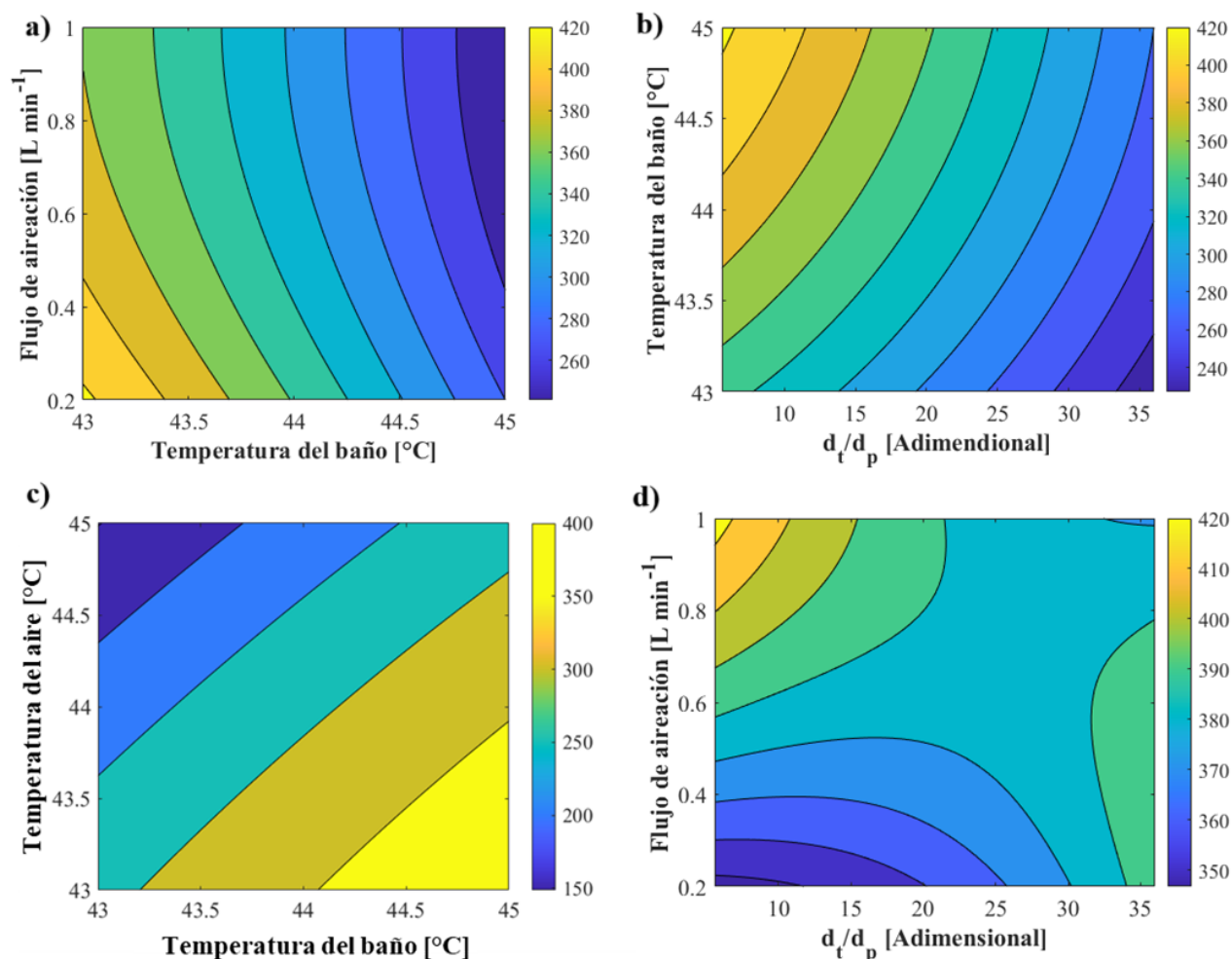


Figura 4.20: Contornos de las variaciones en la producción de proteasas ($U\text{ kg}_{\text{ds}}^{-1}$), a) al variar la velocidad de flujo de aire de entrada y la temperatura del baño; b) al variar la temperatura del baño y la proporción d_t/d_p ; c) al variar la temperatura de entrada de aire y la temperatura del baño; d) al variar la tasa de flujo de aire de entrada y la proporción d_t/d_p . Coeficiente de determinación (R^2) = 0.97892.

4.9.5. Producción de dióxido de carbono y consumo de oxígeno.

En este trabajo de investigación, se ha propuesto un modelo de transferencia de masa para la producción de dióxido de carbono y el consumo de oxígeno. Existen algunas razones para incorporar el modelo, por ejemplo: el dióxido de carbono se ha utilizado para seguir la evolución del proceso de fermentación en línea [4, 26, 27]. Esto puede proporcionar información sobre el estado de la fermentación, la operación correcta y la eliminación del dióxido de carbono, así como el metabolismo de los microorganismos. Además, el consumo de oxígeno puede ofrecer información sobre el estado del metabolismo y si la presencia de oxígeno es adecuada para el desarrollo del proceso. Algunos trabajos mencionan que el oxígeno podría limitar el crecimiento en sistemas de fermentación en estado sólido [26]. En futuros trabajos, la concentración de oxígeno debe incorporarse al estudio cinético para una mejor descripción del proceso.

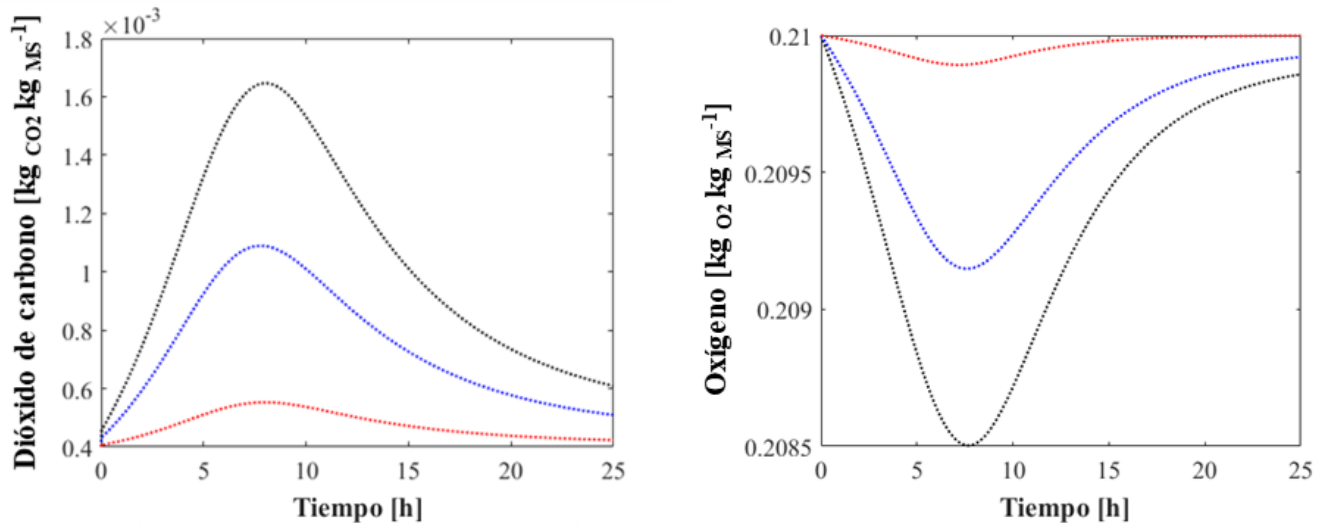


Figura 4.21: Perfil de producción de dióxido de carbono (izquierda) y perfil de consumo de oxígeno (derecha) a las 25 horas del proceso, en $r/R_t = 0.07$, $d_t/d_p = 5.6$, tasa de flujo de aire = 1 L min^{-1} , $T_b = 45 \text{ °C}$ y $T_{g0} = 43 \text{ °C}$. Notación: (...) $z/L = 0.95$; (...) $z/L = 0.5$; (...) $z/L = 0.07$.

La Figura 4.21, que muestra la producción de dióxido de carbono, indica cómo la máxima productividad se alcanza aproximadamente a las 8 horas en el proceso. Esto ocurre cuando el microorganismo está completamente desarrollado y entra en la etapa de mantenimiento. Un patrón similar se observa para el consumo de oxígeno. La investigación experimental también ha identificado este comportamiento [26] aunque con variaciones en magnitud y tiempo de procesamiento. Esta discrepancia se atribuye al uso de diferentes microorganismos (*Aspergillus terreus*) [4, 26].

4.9.6. Comparación entre biorreactores

En esta sección se comparan los fenómenos que ocurren en el interior del biorreactor, para esto se analizar la caída de presión, el transporte de calor, el transporte de masa y la producción de enzimas.

Dinámica de fluidos

Caída de presión

La caída de presión representa las pérdidas de energía debido a la fricción del fluido con las superficies de las partículas sólidas y la misma pared del biorreactor, esta caída de presión definirá las magnitudes de la velocidad del aire dentro del reactor, lo cual impactará los mecanismos de transporte de calor y masa dentro de él, debido a esto se requieren mediciones experimentales de esta variable de respuesta con los prototipos reales.

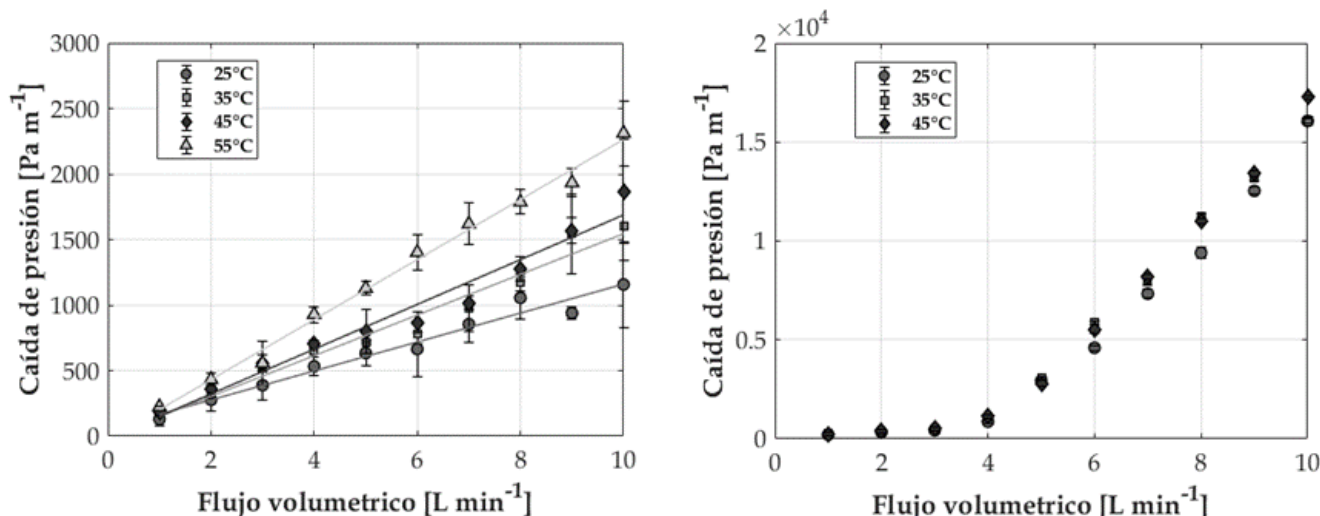


Figura 4.22: Caída de presión en el biorreactor cilíndrico (izquierda) y en el biorreactor rectangular (derecha), en ambos casos a humedad absoluta en los sólidos de 60 %.

En la Figura 4.22 se pueden ver los perfiles de caída de presión para ambos sistemas. Donde es evidente que la caída de presión en el sistema rectangular es mayor con respecto al sistema cilíndrico (alrededor de una orden de magnitud), esto es asociado a la presencia de un difusor de aire en el biorreactor rectangular, es necesario colocar este dispositivo debido a la mayor área transversal que presenta el sistema, esto ayuda a homogeneizar el flujo del aire, sin embargo, tiene un impacto negativo en la caída de presión.

Estos datos también fueron utilizados para estimar las resistencias viscosas e inerciales de la correlación propuesta por Ergun [90], esto con la finalidad de capturar la información y poder estimar los perfiles de velocidades con mejor certidumbre en sus magnitudes. La información más detallada y completa se menciona en el artículo publicado [34].

Tabla 4.16: Parámetros de la correlación de Ergun, estimadas de las mediciones experimentales.

Temperatura [°C]	Sistema Cilíndrico		Sistema Rectangular [34]	
	α	β	α	β
25	233.573	0	8.6×10^3	6.3×10^3
35	257.913	4.26	1.1×10^4	6.9×10^3
45	258.502	6.589	9.8×10^3	7.9×10^3
55	404.088	1.0678	-	-

Como se muestra en la Tabla 4.17, también es evidente que las ordenes de magnitud para el término que engloba las resistencias viscosas es una orden de magnitud superior en el sistema rectangular, mientras que para las resistencias inerciales son alrededor de tres órdenes de magnitud con respecto al sistema cilíndrico, esto debe ser a que en el sistema cilíndrico dominan las fuerzas asociadas a las pérdidas de fricción con las superficies del sólido, y por esta razón los perfiles son prácticamente lineales, caso contrario con el sistema rectangular donde se observa un comportamiento cuadrático debido al mayor impacto de las resistencias inerciales en este sistema. Siempre es preferible tener caídas de presión bajas, debido a que esto impacta en los gastos energéticos en este caso del compresor que suministra el aire [103], la diferencia puede ser mayor en este tipo de sistemas que operan por largos periodos de tiempo.

Perfil de velocidad

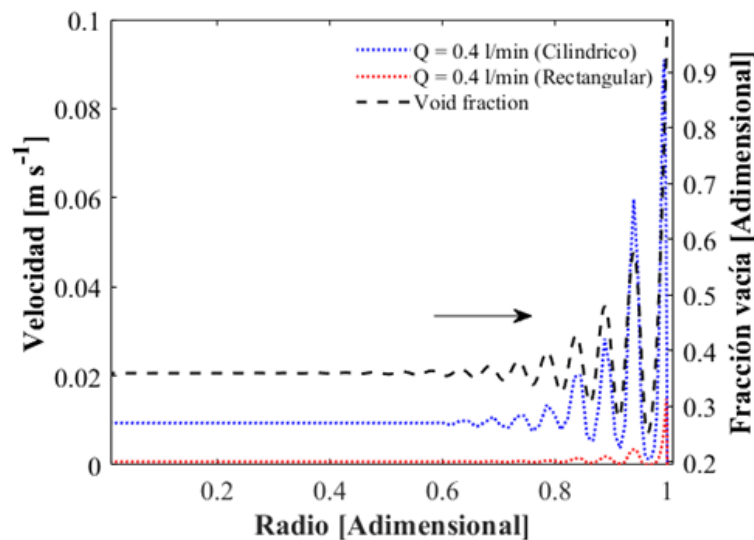


Figura 4.23: Comparación en el perfil de velocidades para los dos sistemas a un flujo de aireación de 0.4 L min^{-1} . Notación: (—) fracción vacía; (...) geometría cilíndrica y (...) geometría rectangular.

En la Figura 4.23, se observan los perfiles de velocidad y el perfil de fracción vacía para ambos sistemas, para el caso de fracción vacía se obtiene el mismo perfil para ambos sistemas debido a que el diámetro y el ancho tienen las mismas magnitudes en ambos biorreactores y así también, se utilizó el mismo diámetro de partícula en ambos sistemas. La diferencia es evidente entre los perfiles de velocidad entre ambos casos, las magnitudes difieren considerablemente, en zonas del centro del lecho las magnitudes son de $9.4 \times 10^{-3} \text{ m s}^{-1}$ para el reactor tubular mientras que para el reactor rectangular es de $7.164 \times 10^{-4} \text{ m s}^{-1}$ alrededor de una orden de magnitud menor, mientras que en zonas cercanas a la pared donde se alcanza la velocidad máxima, las magnitudes son las siguientes: $9.1 \times 10^{-2} \text{ m s}^{-1}$ en el reactor tubular y $1.48 \times 10^{-2} \text{ m s}^{-1}$ en el sistema rectangular, de forma similar que en zonas del centro casi un orden de magnitud de diferencia entre los dos sistemas. Esto es debido a las diferencias de caída de presión (la caída de presión es alrededor de 3 órdenes de magnitud mayor) y el área superficial (mayor en el sistema rectangular) entre ambos sistemas, en consecuencia, se espera un mejor transporte convectivo en el sistema tubular en el transporte de calor y masa.

Perfiles de temperatura en el sólido

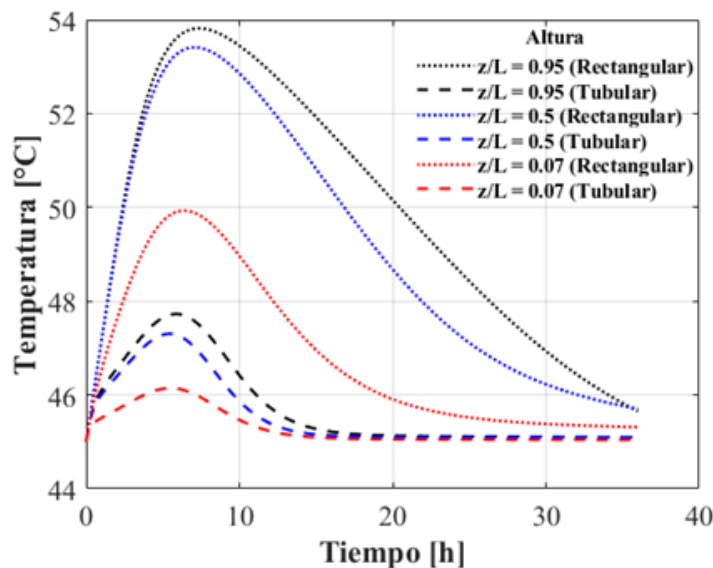


Figura 4.24: Comparación de los perfiles de temperatura en la fase sólida para los dos biorreactores en $r = 0$, utilizando un flujo de aireación de 0.4 L min^{-1} , $d_t/d_p = 35$, $T_{g0} = 45^\circ\text{C}$ y $T_b = 45^\circ\text{C}$, usando aire saturado con agua.

En la Figura 4.24 se observan los perfiles de temperatura para la fase sólida, que es donde el microorganismo se desarrolla, son evidentes los gradientes de temperatura entre los dos sistemas, como en los casos analizados anteriormente la temperatura en ambos sistemas es menor en zonas axiales bajas debido a que es la zona donde el aire se encuentra a menor temperatura, a medida que se mueve de forma axial, este incrementa su temperatura generando estos gradientes axiales de temperatura. Derivado de las magnitudes del perfil de velocidad, se puede sospechar que la diferencia de temperatura entre los dos sistemas operado a las mismas condiciones se debe a que el termino convectivo tiene un menor impacto en el sistema rectangular debido a la menor magnitud de la velocidad en todo el reactor. En consecuencia, la temperatura máxima que se alcanza en el biorreactor rectangular es alrededor de 53.8°C , mientras que en el biorreactor tubular es de 47.7°C , la diferencia es de 6.1° , lo cual demuestra la importancia de mantener un flujo adecuado dentro del biorreactor.

Perfiles de humedad en el sólido

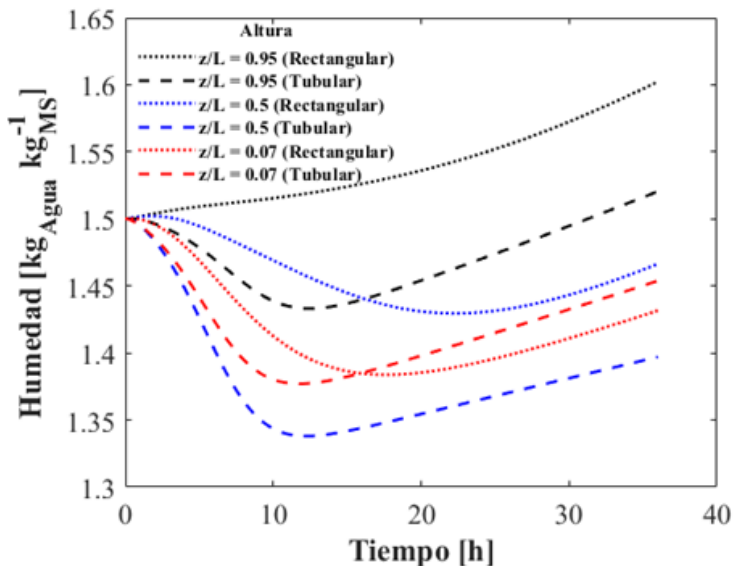


Figura 4.25: Comparación de los perfiles de humedad en la fase sólida para los dos biorreactores en $r = 0$, utilizando un flujo de aireación de 0.4 L min^{-1} , $d_t/d_p = 35$, $T_{g0} = 45^\circ\text{C}$ y $T_b = 45^\circ\text{C}$, usando aire saturado con agua.

La Figura 4.25, muestra los perfiles de humedad en la fase sólida, donde el valor óptimo es $1.5 \text{ kg}_W \text{ kg}_{ds}^{-1}$ se observa que el menor contenido de humedad es en el biorreactor tubular, en zonas medias del lecho, esto puede ser causado debido a los cambios de temperatura de la fase gas, el cual debido a esto absorbe agua del medio sólido, este fenómeno combinado con un mayor transporte convectivo, produce esta mayor pérdida de humedad en el biorreactor tubular, es evidente que en el reactor rectangular existen mayores gradientes de temperatura, sin embargo, por la menor magnitud de velocidad del término convectivo la pérdida de humedad de la fase sólida es menor con respecto al biorreactor tubular.

Perfiles de producción de proteasas

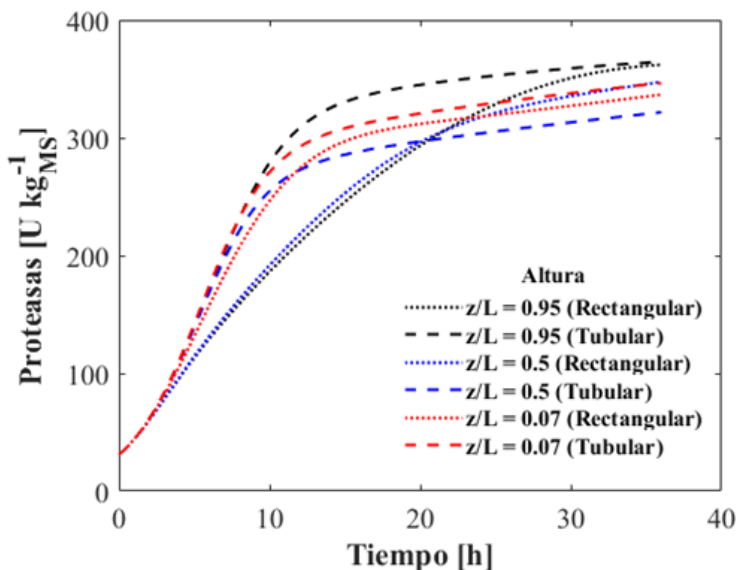


Figura 4.26: Comparación de los perfiles de producción de proteasas para los dos biorreactores en $r = 0$, utilizando un flujo de aireación de 0.4 L min^{-1} , $d_t/d_p = 35$, $T_{g0} = 45^\circ\text{C}$ y $T_b = 45^\circ\text{C}$, usando aire saturado con agua.

La Figura 4.26, muestra los perfiles de producción de proteasas para ambos sistemas, aunque a tiempo final para los dos sistemas parece no haber diferencia, sin embargo, difieren en los tiempos que se alcanzan las máximas producciones, donde en el reactor tubular se alcanza alrededor de las 15 horas de proceso, mientras que en el sistema rectangular puede ser hasta las 36 horas de operación del sistema, esto debido a que la temperatura y la humedad impactan en la tasa específica de crecimiento del microorganismo, lo cual retrasa o acelera el desarrollo del microorganismo, lo que se ve traducido en estos cambios de producción en el tiempo.

4.10. Validación del modelo a través de datos experimentales

Para validar el modelo, este fue ajustado a los datos experimentales obtenidos por **Barrios et al. 2015**, en esa investigación ellos utilizan las mismas composiciones del sustrato sólido utilizando *Yarrowia lypolitica* para producir proteasas. El ajuste se realizó por prueba y error. En la Figura 4.27 se muestra el perfil de temperatura del proceso de FMS y cómo el modelo puede predecir el comportamiento de la transferencia de calor a lo largo del proceso de FMS. Se espera que a menor altura (z/L) en el lecho, la temperatura se mantenga en valores más bajos, debido a que la temperatura de entrada del aire es de 41°C ; cuando el aire pasa a través del lecho, a mayor z/L , gana más energía debido a la transferencia de calor en la interfaz y esa es la razón principal de las temperaturas más altas en estas zonas. El modelo puede predecir el comportamiento de la temperatura para este tipo de proceso.

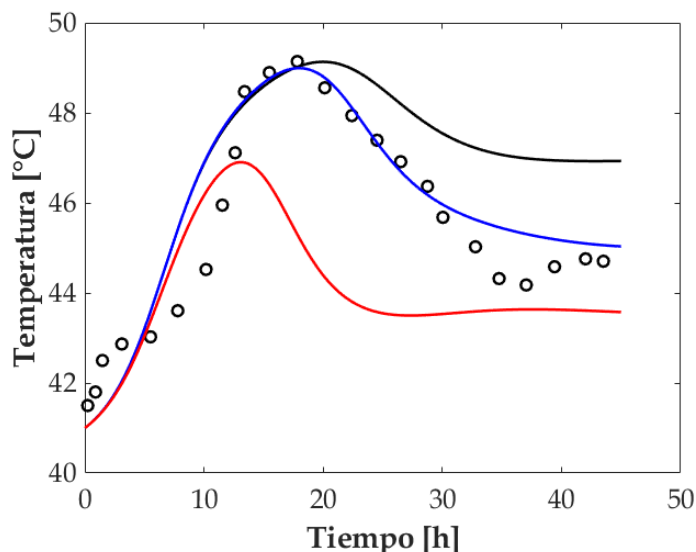


Figura 4.27: Modelo ajustado a los datos experimentales a través de todo el proceso de FMS por *Yarrowia lipolytica*. Condiciones experimentales: flujo de aireación de 0.3 L min^{-1} . Usando aire saturado a la entrada, contenido de humedad en el sólido de 60 %, temperatura del baño de 45°C .
Notación: (o) Datos experimentales, (—) $z/L = 0.07$, (—) $z/L = 0.5$, (—) $z/L = 0.95$.

La Figura 4.28 muestra la predicción del modelo para las observaciones de dióxido de carbono (lado izquierdo) y oxígeno (lado derecho). En este caso, para el dióxido de carbono, la predicción de los datos experimentales está bien representada durante 20 horas de proceso, después de eso, el modelo cae a la condición de frontera seleccionada para el aire, ya que no se muestran cambios en el crecimiento. Después de 20 horas, el modelo no puede predecir la disminución más lenta en la producción de dióxido de carbono, debido a que el modelo no consideraba el término de mantenimiento para el microorganismo como fue utilizado por Weber et al. (2002) donde usaron el modelo propuesto por Pirt en 1952, por esta razón, cuando no se muestran cambios en el crecimiento, la producción de dióxido de carbono cae a cero. Podemos ver cuán importante es este término para seguir el dióxido de carbono a lo largo del proceso.

Asimismo, para el consumo de oxígeno se muestra un comportamiento similar, pero existen más diferencias entre el modelo y los datos experimentales, esto podría deberse al experimento ya que los datos fueron medidos por un sensor electro-químico de oxígeno, esos sensores tienen fecha de caducidad y las mediciones con el tiempo podrían no ser confiables. Además, al igual que con el dióxido de carbono, después de 20 horas el modelo no puede predecir la fase de mantenimiento del crecimiento microbiano, y cae a un consumo nulo cuando no se observa crecimiento.

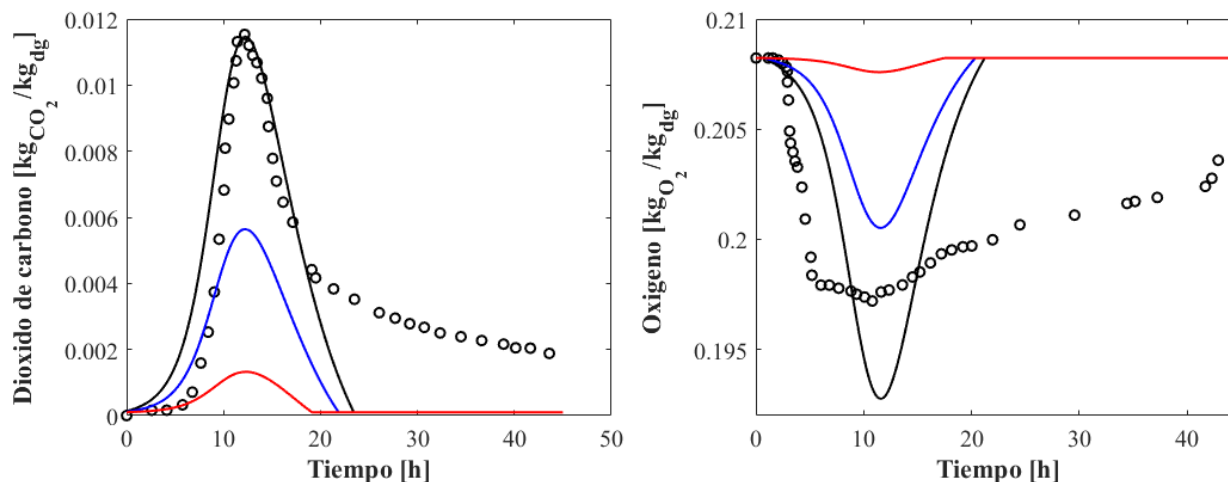


Figura 4.28: Modelo ajustado a los datos experimentales de dióxido de carbono (izquierda) y oxígeno (derecha) a través de todo el proceso de FMS por *Yarrowia lipolytica*. Condiciones experimentales: flujo de aireación de 0.3 L min^{-1} . Usando aire saturado a la entrada, contenido de humedad en el sólido de 60 %, temperatura del baño de 45°C . Notación: (o) Datos experimentales, (—) $z/L = 0.07$, (—) $z/L = 0.5$, (—) $z/L = 0.95$.

Figura 4.28. Muestra las predicciones del modelo en comparación con los datos experimentales de proteasas, este perfil sugiere que durante las 38 horas las proteasas están relacionadas con la cinética de crecimiento, los datos están bien predichos por el modelo a las 38 horas, después de eso los datos muestran que las proteasas comienzan a disminuir, esto podría deberse a la degradación de las proteasas, lo cual no puede ser predicho por el modelo. Otro término de "degradación" debe tenerse en cuenta para predecir bien este comportamiento. En cuanto a la caída que muestra el modelo en las proteasas entre 18 y 32 horas, se debe a que se presentan temperaturas más altas en este intervalo de tiempo que afectan la tasa de crecimiento específico y la producción máxima se alcanza en un mayor z/L más tarde que en un menor z/L en el lecho.

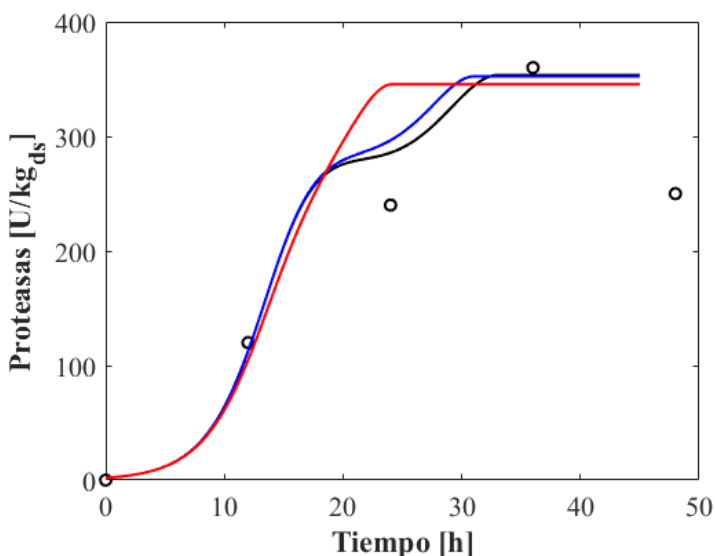


Figura 4.29: Modelo ajustado a los datos experimentales de proteasas a través de todo el proceso de FMS por *Yarrowia lipolytica*. Condiciones experimentales: flujo de aireación de 0.3 L min^{-1} . Usando aire saturado a la entrada, contenido de humedad en el sólido de 60 %, temperatura del baño de 45°C .
Notación: (o) Datos experimentales, (—) $z/L = 0.07$, (—) $z/L = 0.5$, (—) $z/L = 0.95$.

Con esta figura, podemos demostrar que el modelo puede predecir los datos experimentales para un proceso de fermentación. Si se implementa un algoritmo de optimización para estimar los parámetros de transporte, el modelo puede predecir los datos experimentales con mayor precisión. Además, se necesitan más esfuerzos para capturar la fase de mantenimiento del crecimiento microbiano. También, se debe agregar un término de degradación de proteasas a la cinética de producción para predecir la fase de disminución de los metabolitos de interés. Además, hay una falta de artículos de investigación que validen sus modelos con datos experimentales amplios; en general, solo se comparan con perfiles de temperatura y contenido de humedad sin un ajuste de datos muy bueno (Casciatori et al. 2016); temperatura y consumo de oxígeno (Weber et al. 2002); temperatura y producción de dióxido de carbono (Saucedo-Castañeda et al. 1990); temperatura y crecimiento (da Silveira et al. 2014). Por supuesto esto es un área de oportunidad para seguir puliendo el modelo propuesto.

4.11. Conclusiones parciales

Se llevó a cabo un análisis de enfoque ingenieril de los modelos de transferencia de momento, calor y masa para el rendimiento de lechos empacados en la fermentación en estado sólido. Se desarrolló un modelo pseudo-heterogéneo en dos direcciones para describir la operación del lecho empacado, teniendo en cuenta la dinámica del fluido en el biorreactor utilizando proporciones d_t/d_p convencionales y bajas. Se utilizó una metodología de enfoque ingenieril basada en tiempos característicos para simplificar los modelos asegurando simulaciones precisas. Se encontró que solo la dispersión axial y la conducción en ambos modelos de calor y masa podían ser despreciadas sin sacrificar la precisión en las simulaciones. Por otro lado, los otros mecanismos (transporte radial de calor y masa, convección, transferencia in-

terfásica, evaporación y conducción en la pared) tuvieron un impacto notable en el comportamiento del biorreactor en todos los niveles de la proporción d_t/d_p .

Incorporar la dinámica del fluido en los modelos de transporte de calor y masa resultó esencial, ya que llevó a una mejor comprensión del secado del lecho. Además, modificó los perfiles de temperatura y proporcionó una mayor confianza en la predicción del comportamiento del sistema. Se realizó un análisis paramétrico para determinar las mejores condiciones operativas que condujeran a una mayor producción de enzimas. El estudio reveló que una proporción dt/dp de 5.6 llevó a un rendimiento óptimo del biorreactor, posiblemente debido a variaciones en la fracción de espacio que dieron lugar a cambios en los perfiles de velocidad que favorecieron el mecanismo de transporte convectivo e interfacial. La dinámica del fluido, a su vez, homogeneizó la temperatura y el contenido de humedad en la fase sólida, lo que resultó en un aumento en la producción de proteasas. Este efecto no pudo ser dilucidado utilizando el enfoque de flujo tapón. Estudios como estos son cruciales para mejorar el rendimiento del biorreactor y proporcionar ideas para el diseño conceptual de nuevos biorreactores. Además, se demostró que los parámetros operativos, como la proporción dt/dp , la tasa de flujo de aire, la temperatura del baño y la temperatura de entrada de aire, desempeñan un papel crucial en el rendimiento de este tipo de biorreactores.

Con respecto a la comparación de geometrías de sistemas de reacción (tubular y rectangular), se encontró teóricamente que el biorreactor cilíndrico es más efectivo a la eliminación de calor, debido a la cercanía de la pared y además, con las magnitudes de velocidad, lo cual impactan en el transporte de calor convectivo, gracias a esto se mantienen mejores temperaturas y una humedad cerca del óptimo, lo que en consecuencia el microorganismo crece de forma más rápida, lo que produce producciones de metabolitos de igual forma, más rápido, con respecto al sistema rectangular.

En trabajos futuros, el énfasis debería centrarse en refinar la determinación de parámetros cinéticos y fenómenos de transporte para diversas aplicaciones, incluidas aquellas evaluadas en este estudio. Esto requiere proponer una metodología confiable que infunda una mayor confianza en sus magnitudes, mejorando así la precisión de las simulaciones.

Caracterización del biorreactor

5.1. Introducción

En este capítulo se describe la caracterización del prototipo de biorreactor a través de experimentos bajo condiciones bióticos y abióticos. El diseño, construcción e instrumentación detallado del biorreactor se puede encontrar en la Sección 8.5 del apartado en Anexos.

En esta sección se contrastan las simulaciones han sido obtenidas numéricamente en el Capítulo 4. Se caracterizan los fenómenos de transporte como: transferencia de cantidad de movimiento, transferencia de calor y transferencia de masa. Para la caracterización de los fenómenos de transporte se propusieron experimentos independientes con la finalidad de determinar el parámetro de transporte correspondiente. Así también, para comprobar el funcionamiento del sistema de reacción en experimentos bióticos. Se realizaron dos fermentaciones sólidas utilizando dos microorganismos y dos sustratos diferentes. Este Capítulo inicia con una descripción de los fenómenos de transporte en el sistema abiótico. Primero, se caracterizó la dinámica de fluidos y se obtuvieron los perfiles de velocidad dentro del sistema, posteriormente se obtuvo la caracterización experimental de la transferencia de calor en el sistema abiótico. Así también, se caracterizó el transporte de masa intra-partícula de forma experimental. Para concluir el capítulo se analizan los experimentos bióticos utilizando dos microorganismos diferentes (*Yarrowia lipolytica* 2.2ab y *Aspergillus terreus* TUB-F514) para producir dos metabolitos de interés diferentes.

Estas actividades fueron realizadas con varios objetivos. Primero, tener certeza sobre las magnitudes de la velocidad intersticial a través de las mediciones de caída de presión. Segundo, tener un mejor entendimiento sobre los mecanismos de transporte de calor que interactúan en un proceso de FMS. Tercero, estudiar los tiempos característicos de transporte de masa intra-partícula y evaporación de agua, los cuales son mecanismos de transporte que influyen en los procesos de FMS. Finalmente, el realizar dos fermentaciones, permite poner a prueba el biorreactor utilizando una levadura y un hongo, que generalmente son microorganismos utilizados en procesos de FMS. Así también, para estudiar la información (perfiles de caída de presión, perfiles de temperatura, perfiles de humedad, consumo de dióxido de carbono y producción de oxígeno) que puede brindar el biorreactor, para poder tener un mejor entendimiento sobre el impacto de los fenómenos de transporte en FMS. Y con esto poder proponer mejores diseños de

experimentos que den información específica.

5.2. Obtención del soporte orgánico

Existen criterios de selección de los residuos orgánicos para ser utilizados como soporte en FMS, algunos de ellos son:

- Que el principal componente del residuo pueda ser utilizado como sustrato para la producción fermentativa de insumos de procesos industriales.
- Que el residuo esté disponible localmente y en las cantidades necesarias para asegurar la fabricación de un producto de interés.
- Que no requiera pretratamiento, y en caso de requerirlo, que este sea sencillo y económico.
- Que la disponibilidad del residuo permita planificar el proceso para el cual se va a utilizar.

Como se ha mencionado, el costo y la disponibilidad son principalmente factores para seleccionar el sustrato ideal para la FMS, la posibilidad de utilizar residuos agroindustriales como sustratos es una ventaja en esta técnica, ya que generalmente son desechos de otros procesos industriales, son generados en grandes cantidades y tienen un bajo costo comercial [9].

Una gran variedad de desechos agroindustriales puede ser utilizados como sustratos sólidos para FMS como: caña de azúcar, bagazo de naranja, salvado de cereales, pulpa de café, pasta de soya, paja de arroz, paja de trigo, mazorcas de maíz, entre otros [9, 16, 35]. La estructura básica de estos desechos consiste en celulosa, hemicelulosa, lignina, almidón, pectina y fibras, las cuales determinan las propiedades del sustrato sólido y proveen de fuentes de carbono y energía para el crecimiento del microorganismo.

La suplementación es requerida cuando el microorganismo crece usando un sustrato sólido que no provee las cantidades necesarias de nutrientes por lo que una cantidad necesaria de nitrógeno, carbono y la presencia de inductores, es esencial para alcanzar el máximo crecimiento del microorganismo y rendimiento de metabolitos de interés. Los macro y micronutrientes con los que se debe suplementar el sustrato sólido incluye: fósforo, azufre, potasio, magnesio, calcio, zinc, manganeso, cobre, hierro, cobalto, entre otros.

Además, características físicas del sustrato, como área accesible, área superficial, porosidad, y tamaño de partícula, tienen una importante influencia en el proceso de FMS.

En sintonía con esta descripción fue necesario recaudar el material orgánico para el uso final que se requiera, para esto se obtuvieron subproductos de frutas y verduras de establecimientos cercanos a la UAM-Iztapalapa, sin costo alguno, debido a que son desechos de algunos locales comerciales, sin embargo, para complementar el medio se consiguió soya para brindar de una fuente de proteína al soporte. A continuación, se describen las metodologías que se llevaron a cabo para obtener las partículas para los experimentos de FMS.

5.2.1. Obtención de partículas sólidas orgánicas.

El medio de cultivo poroso se preparó a partir de la mezcla de 46.7% de subproductos de frutas y verduras y un 53.3 % de pasta de soya, en donde los subproductos de frutas y verduras se sometieron por un proceso de deshidratación y homogenización de tamaño de partícula para poder ser utilizados en el biorreactor. El procedimiento para el proceso de obtención de las partículas se describe a continuación:

1. Recolección de subproductos frescos de frutas y verduras de diversas fuentes de los alrededores de la universidad (UAM-I).
2. Deshidratación de los subproductos frescos por medio de la aplicación de un flujo de aire a 60°C en un secador de tipo charolas de 10 kg de capacidad esto durante un periodo de entre 12 a 15 horas.
3. La materia seca que sale del secador se tritura en porciones de 300 a 400g en un procesador de alimentos en periodos de 30 s con el objetivo de reducir el tamaño de la partícula.
4. La materia seca se tamizó y se separó en y separó en porciones según el tamaño de partícula.

En el actual trabajo se utilizaron tres diferentes diámetros de partícula de 1.5, 3 y 9 mm de diámetro. Las partículas más pequeñas (1.5 y 3 mm) fueron obtenidas de esta metodología, sin embargo, para las partículas cilíndricas de 9 mm de diámetro efectivo fue necesario implementar otra metodología la cual se describe a continuación.

5.2.2. Obtención de pellets

Para poder realizar la construcción de partículas cilíndricas de 9 mm de diámetro efectivo (10 mm de diámetro y 5 mm de altura) fue necesario contar con los siguientes materiales: una prensa de aceite, bolsas de plástico de 4 x 4 cm, una selladora, unas pinzas y la bomba de vacío y un molde de acero inoxidable en este caso en particular fue un molde cilíndrico de 1 cm de diámetro y se ajustó la altura de la pastilla a 0.5 cm de altura.

El procedimiento para hacer las partículas cilíndricas fue el siguiente:

1. Se pulverizó el sustrato sólido deshidratado al menor tamaño posible (nivel de polvo), para obtener una mejor resistencia mecánica.
2. Se pesaron 20 g de sustrato previamente molido y se colocó dentro del molde de acero inoxidable.
3. El molde se presionó durante 30 segundos aproximadamente para obtener una forma débil del cilindro.
4. Se obtuvo el cilindro de una forma cuidadosa y se depositó en la bolsa de plástico.
5. Después se aplica vacío a la bolsa para eliminar todo el aire y se selló, para evitar que el aceite de la prensa toque la partícula.
6. Se retiró con las pinzas de la bolsa sellada y se almacenó a las condiciones adecuadas.

Para asegurar el tamaño de partícula obtenida durante estas metodologías, se optó por otro procedimiento utilizando análisis de imágenes, esta metodología y resultados se encuentran en la Sección 8.6 del apartado de Anexos.

5.3. Dinámica de fluidos

A través de los años de estudio de la fermentación en medio sólido se ha dado indicios sobre la importancia del impacto de la dinámica de fluidos [25, 26, 43, 111], sin embargo, poco esfuerzo se ha hecho para intentar describir los perfiles de velocidad en el sistema y acoplarlo a los modelos de transferencia de calor y masa, con la finalidad de tener una mejor descripción del biorreactor. Fue hasta el trabajo de investigación de Gómez-Ramos et al. (2019) [34], donde se propuso una metodología para la obtención de los perfiles de velocidad. Sin embargo, estos perfiles no fueron acoplados a los modelos de transporte de calor y masa. Como se ha mostrado en el Capítulo 4, se han obtenido los perfiles de velocidad y se ha evaluado su efecto en los fenómenos de transporte de calor y masa. Por lo que en este Capítulo 5, se describe la metodología y los resultados de las mediciones experimentales de caída de presión para poder obtener esos perfiles de velocidad.

5.3.1. Mediciones experimentales

Para caracterizar la dinámica de fluidos se realizaron mediciones experimentales de caída de presión en el prototipo físico del biorreactor (descrito en la sección 8.5 de la parte de Anexos), esto con la finalidad de tener certidumbre sobre las magnitudes de la velocidad en las simulaciones obtenidas en el capítulo 4. En la Tabla 5.1 y 5.2 se resumen los factores y las condiciones de operación que fueron tomadas en cuenta para los experimentos de medición de caída de presión.

Tabla 5.1: Condiciones de operación para las mediciones de caída de presión.

Condición de operación	Valores
Composición del medio poroso	53.3 % pasta de soya, 46.7 % cascaras de frutas y verduras.
Altura de empaque	30 cm
Temperatura del aire a la entrada	23 °C

Tabla 5.2: Factores y niveles de los parámetros para las mediciones de caída de presión.

Factores	Valores
Diámetro de partícula	1.5, 3 y 9* mm
Humedad	6 %
Temperatura del baño	25, 35, 45 y 55 °C
Flujo de aireación	1 a 10 L min ⁻¹

* Diámetro efectivo para cilindros de 10 mm de diámetro y 5 mm de altura.

También es importante mencionar que se realizaron experimentos sin empaque en el biorreactor, con la finalidad de medir el aporte de caída de presión por el arreglo geométrico y los accesorios que son parte del biorreactor, ya que se busca la caída de presión producida solamente por el medio poroso.

5.3.2. Caída de presión a través de simulaciones locales

Debido a las pocas partículas cilíndricas que se lograron obtener a través de la metodología propuesta en secciones anteriores, no fue posible tener lecturas en los manómetros montados en el sistema experimental. En consecuencia, se optó por obtener la caída de presión a través de simulaciones locales, el empaque aleatorio del lecho se dibujó utilizando el software Blender, el cual es un software libre de animación. El software hace uso de la librería llamada “Bullet physics library (BPL)”, desarrollada en Python para la simulación de la dinámica de cuerpos rígidos. Blender resuelve las ecuaciones de Newton de movimiento para un sistema constituido por “N” partículas o cuerpos de forma arbitraria, la librería detecta y calcula las colisiones entre partículas. Esta librería también cuenta con un número de métodos iterativos que combinan precisión, rapidez y robustez, con lo cual se pueden lograr simulaciones con un gran número de partículas. En la Figura 5.1 se muestra una simulación obtenida en Blender.

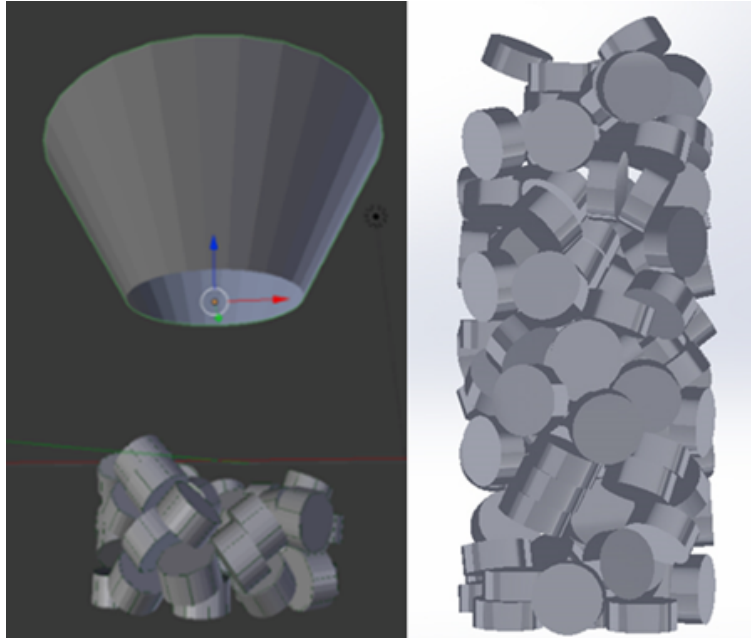


Figura 5.1: Simulación de empaque aleatorio en Blender.

La malla generada en Blender se exporta mediante un *.dxf a SolidWorks. Debido a que sólo se exportan superficies, éstas se convierten a volúmenes (Figura 5.2), para después poder realizar simulaciones de caídas de presión a través del módulo de SolidWorks llamado: Simulación de fluidos. El objetivo es que se obtenga la presión en la entrada y la salida para poder obtener la caída de presión en el lecho empacado.



Figura 5.2: Geometría importada en SolidWorks.

5.4. Resultados

5.4.1. Caída de presión en biorreactor y accesorios (mangueras, conectores y válvulas)

Se realizaron experimentos de caída de presión en el sistema sin empaque para cuantificar las contribuciones que éstas aportan a la caída de presión total. Esto se refiere a que desde la entrada del aire pasa por mangueras, válvulas y el mismo biorreactor que provocan una pérdida de energía por fricción, que se traduce en una caída de presión. Estas mediciones sirven para obtener una caída de presión “intrínseca” del soporte y caracterizar los parámetros propios del medio poroso con mayor certidumbre y obtener magnitudes de velocidad confiables, los resultados se muestran a continuación.

En la Figura 5.3 se observa la variación de la caída de presión con respecto al flujo volumétrico del aire en L min^{-1} . Se aprecia que el biorreactor sin empaque presenta una caída de presión desde los 100 Pa para un flujo de 1 L min^{-1} hasta alrededor de los 2000 Pa para un flujo de 10 L min^{-1} . Este comportamiento se debe a la presencia de la pared y la configuración geométrica del biorreactor, como la forma de las tapas y los conductos por donde pasa el aire.

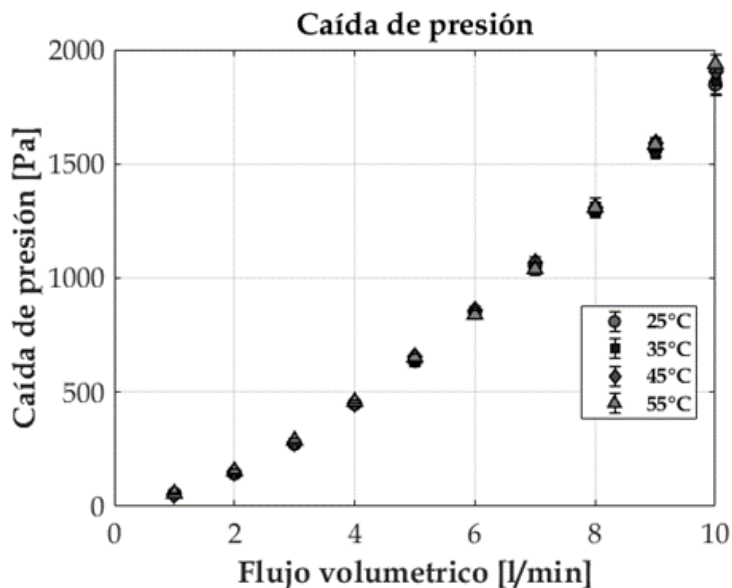


Figura 5.3: Caída de presión en el biorreactor y accesorios.

5.4.2. Caída de presión en partículas esféricas de 1.5 mm y 3 mm de diámetro.

En las figuras 5.4 y 5.5, se muestran los experimentos de la caída de presión para partículas de 1.5 mm y 3 mm. En estos perfiles se ha tomado en cuenta las contribuciones de caída de presión del biorreactor y a los accesorios, los experimentos fueron realizados por triplicado. En los gráficos se muestran magnitudes para partículas de 1.5 mm de alrededor de 250 Pa m^{-1} (1 L min^{-1}) hasta los 2250 Pa m^{-1} (10 L min^{-1}), mientras que, para las partículas esféricas de 3 mm, se tienen magnitudes de 50 Pa m^{-1} (1 L min^{-1}) hasta los 500 Pa m^{-1} (10 L min^{-1}), lo que representa una reducción en la caída de presión del sistema de alrededor de 5 veces. La menor caída de presión se debe a que un mayor diámetro de partícula genera menos resistencias al movimiento del fluido debido a que la fracción vacía es mayor, o la densidad de empaque es menor reduciendo las pérdidas de energía del fluido por fricción en las superficies sólidas. Comportamientos como este han sido demostrados en la literatura.

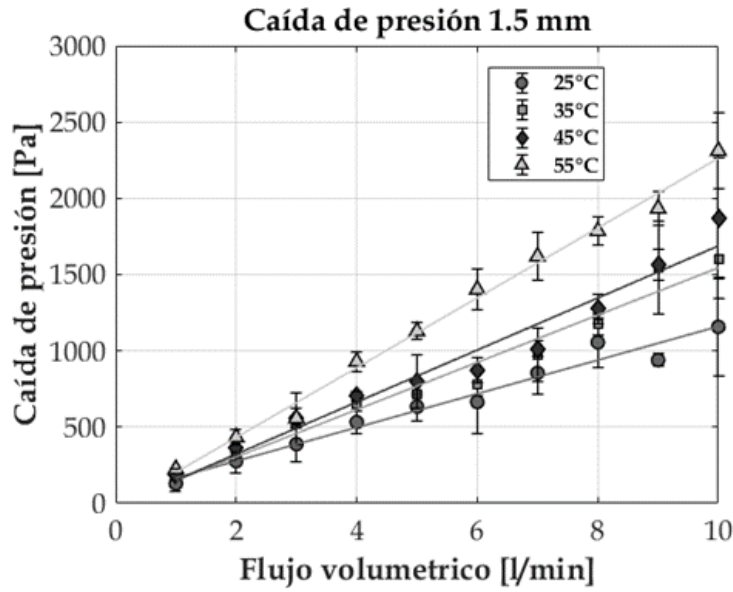


Figura 5.4: Efecto del flujo de aireación y la temperatura del baño de calentamiento en la caída de presión en el biorreactor. Utilizando partículas de 1.5 mm de diámetro.

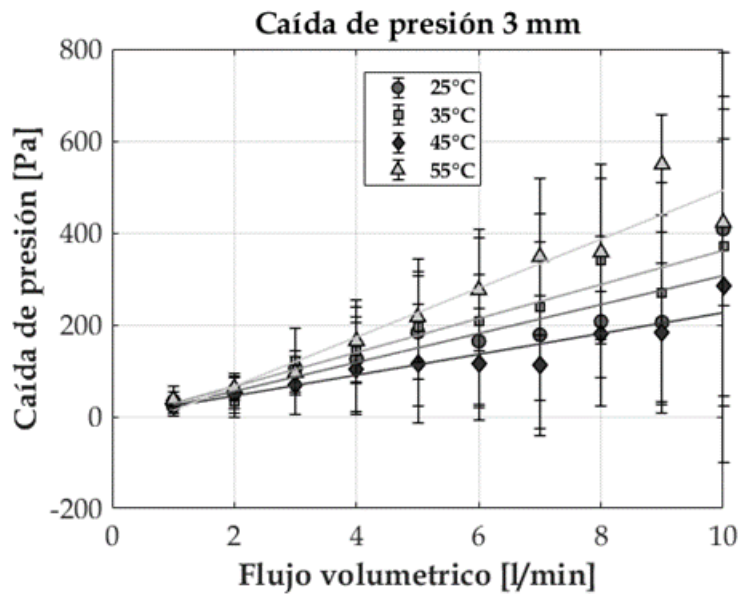


Figura 5.5: Efecto del flujo de aireación y la temperatura del baño de calentamiento en la caída de presión en el biorreactor. Utilizando partículas de 3 mm de diámetro.

5.4.3. Caída de presión en cilindros de 9 mm de diámetro efectivo.

En la Figura 5.6, se presentan los perfiles de caída de presión para partículas cilíndricas de 9 mm de diámetro efectivo. Las magnitudes ocupan un rango desde 5 Pa m^{-1} (para un flujo volumétrico de 1 L min^{-1}) hasta alrededor de 45 Pa m^{-1} (para un flujo volumétrico de 10 L min^{-1}). Así también, los cambios de la caída de presión con respecto a la temperatura son despreciables debido a que el rango del cambio de temperatura (25 a 55°C), no impacta sobre los cambios de las propiedades (densidad y viscosidad) en el aire.

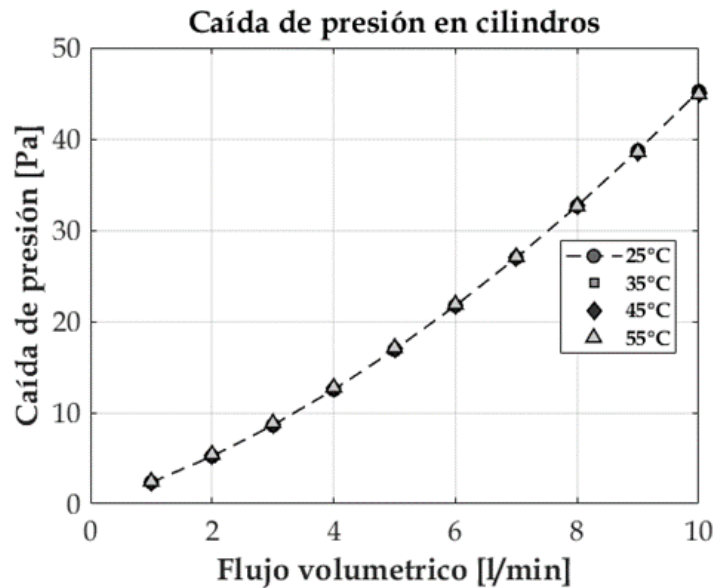


Figura 5.6: Efecto del flujo de aireación y la temperatura del baño de calentamiento en la caída de presión en el biorreactor. Utilizando partículas de 9 mm de diámetro efectivo. Datos obtenidos a través de las simulaciones en SolidWorks.

5.4.4. Estimación de parámetros de la ecuación de Ergun

Posteriormente, al obtener los resultados experimentales de caída de presión, estos fueron ajustados a la correlación propuesta por Ergun (Ecuación (4.11)) [90] con la finalidad de obtener los parámetros α y β , los cuales cuantifican las resistencias viscosas e inerciales del lecho empacado.

La estimación de parámetros se realizó mediante el método de mínimos cuadrados siguiendo el algoritmo de Levenberg-Marquart [112], este algoritmo es un proceso iterativo que combina el método de Gauss y optimización por el método del descenso más pronunciado. Donde el intervalo de confianza para todos los casos fue del 95 %.

Para obtener el valor del parámetro que se desea estimar se comparan los datos experimentales, con el modelo correspondiente, y el parámetro se obtiene minimizando la suma de cuadrados de la siguiente

función:

$$S(\theta) = \sum_{u=1}^n (Y_{\text{obs}} - f(\theta))^2 \quad (5.1)$$

Los resultados de la estimación de parámetros se resumen en la Tabla 5.3.

En la Tabla 5.3, se pueden observar que las magnitudes de los parámetros son similares a los propuestos originalmente ($\alpha = 150$ y $\beta = 1.75$), existen algunos trabajos que han caracterizado estas magnitudes en sus sistemas de fermentación, como por ejemplo Richard *et al.* (2004) [64], realizaron experimentos de caída de presión en un sistema de paja y estiércol de puerco, ellos encontraron magnitudes para α de entre 786 y 58748, mientras que para β , encontraron magnitudes de entre los 970 hasta los 499,406. Las caídas de presión en su sistema son más elevadas con respecto al sistema construido en este trabajo de investigación, esto podría deberse a que no se tomaron en cuenta las contribuciones del biorreactor y los accesorios (mangueras y válvulas), también puede deberse a la naturaleza del soporte orgánico utilizado.

Tabla 5.3: Parámetros estimados de la ecuación de Ergun.

Temperatura	α			β		
	1.5 mm	3 mm	9 mm	1.5 mm	3 mm	9 mm
Ergun (1952)		150			1.75	
25 °C	233.5731	210.486	140.101	0	3.103	2.0565
35 °C	257.913	319.324	138.7688	4.26	9×10^{-5}	2.08
45 °C	258.502	151.8716	137.5317	6.5891	2.573	2.1
55 °C	404.088	337.288	137.2329	1.0678	4.481	2.1165

Gómez-Ramos *et al.* (2019) [34] utilizaron un soporte orgánico similar al utilizado en este trabajo, pero ellos utilizaron un biorreactor de geometría rectangular con un difusor de aire. Los valores que reportaron para α se encuentran entre 12,994.09 y 16,166.98, mientras que para β encontraron magnitudes de entre los 20,146.4 hasta los 29,987.32, de igual forma las magnitudes de la caída de presión eran más altas con respecto en el sistema de estudio de este trabajo de investigación. Esto debido a que no se consideró la contribución a la caída de presión del difusor y los accesorios. Las caídas de presión del sistema sin empacarse pueden ser mayores a los valores intrínsecos en el lecho empacado, esto puede dar lugar a una caracterización errónea del soporte orgánico utilizado en el estudio.

Los experimentos y estimación de parámetros de la Ecuación (4.11), permitieron calcular los perfiles de velocidad dentro del biorreactor considerados en el Capítulo 4.

5.5. Transferencia de calor en el sistema abiótico

En esta sección se realiza un estudio de transferencia de calor de forma abiótica para analizar el comportamiento del soporte sólido bajo diferentes condiciones de operación.

5.5.1. Metodología para transferencia de calor en el sistema abiótico

Condiciones experimentales para transporte de calor

Para poder analizar los diferentes mecanismos de transferencia de calor se llevaron a cabo experimentos los cuales se resumen en las tablas 5.4 y 5.5, así también, como las condiciones de operación.

Tabla 5.4: Condiciones de operación usados en los experimentos de transferencia de calor abiótico.

Condición de operación	Valores
Composición del medio poroso	53.3 % pasta de soya, 46.7 % cascaras de frutas y verduras.
Altura de empaque	20 cm y 10 cm
Temperatura del aire a la entrada	23 °C
Temperatura del aire a la entrada	45 °C
Humedad en el aire a la entrada	50 %

Tabla 5.5: Factores y niveles de los experimentos para la caracterización de transferencia de calor abiótica.

Factores	Valores
Diámetro de partícula	1.5 y 9* mm
Humedad en el sólido	6, 37.5 y 60 %
Flujo de aireación	0, 0.4 y 1 L min ⁻¹

* Diámetro efectivo para cilindros de 10 mm de diámetro y 5 mm de altura.

Existieron algunas limitaciones para poder llevar a cabo todos los experimentos de forma adecuada, por ejemplo, los experimentos en cilindros solo se realizaron a 10 cm de altura debido a la poca disponibilidad de empaque, así también, los experimentos con estas partículas solo se realizaron a una humedad del 6% para evitar la destrucción del empaque. Debido que se contaba con buena disponibilidad de empaque de partículas de 1.5 mm fue posible realizar todos los experimentos planteados con esta geometría, el cual es el caso convencional en este tipo de sistemas.

El procedimiento que se siguió para la evaluación de la transferencia de calor fue el siguiente:

Esto es para caracterizar el sustrato orgánico a través de la conductividad térmica efectiva en las direcciones axial y radial, el coeficiente de transferencia de calor en la pared, bajo una ventana de operación en la cual se desempeñan este tipo de biorreactores.

Para realizar los experimentos en estado transitorio, se seguirá la siguiente metodología:

1. Se empacó el biorreactor de forma aleatoria con las partículas requeridas (1.5 mm ó 9 mm) previamente humedecidas.
2. Los termopares se colocaron a una longitud radial inicial en $r = R_t$.
3. Se suministra el agua de calentamiento por la chaqueta del biorreactor y se inicia la captura en línea de los datos de temperatura.
4. Al mismo tiempo se suministra el aire al biorreactor al flujo volumétrico requerido.
5. Al llegar al estado estacionario, se detiene la captura en línea de datos y los termopares son desplazados 5 mm hacia la izquierda. El biorreactor tiene que ser enfriado hasta temperatura ambiente, antes de iniciar otro experimento.

Es importante mencionar que cada experimento, se realizan 6 mediciones independientes, esto debido a que cada medición es a cada longitud radial ($r = 0, 0.5, 1, 1.5, 2$ y 2.5 cm).

Los datos de temperatura que se obtienen de las mediciones transitorias en línea son señales con ruido, las cuales necesitan ser tratadas para suavizar su comportamiento y tener datos con tendencias más precisas, por lo que el análisis de las señales se llevaron a cabo en MATLAB y en OriginLab, para lograr esto a los perfiles se les ajustaron polinomios con un coeficiente de correlación (R^2) por arriba de 0.98. Los datos presentados en los resultados son los datos experimentales ajustados a estos polinomios.

5.5.2. Resultados

En esta sección se muestran los resultados presentados de la siguiente forma: Se ordenan por mecanismos, iniciando con calor conductivo donde se analiza el efecto de la partícula y el efecto de la humedad en el sólido en la transferencia de calor, así como también perfiles a diferentes posiciones axiales en el biorreactor, posteriormente se muestran los resultados donde se añade el transporte convectivo de calor, donde se analizan los efectos debido a la partícula y el flujo de aireación, así también, se presentan los

perfiles axiales en el sistema. Y por último se presentan los resultados de los experimentos de transferencia de calor y masa simultáneos, donde existe un transporte de agua entre las fases sólida y fluida, se presentan los perfiles axiales. Todos los resultados se muestran en posiciones radiales en el centro ($r = 0$) y en la pared del tubo ($r = R_t$). En los Anexos (Sección 8.6) se incluyen algunos modelos para poder describir estos experimentos, con la finalidad de que un trabajo a futuro sea la estimación de los parámetros de transporte al ajustar el modelo con las observaciones experimentales.

Transferencia de calor conductivo en el sistema abiótico

En la Figura 5.7 se presentan los perfiles de temperatura analizando el calor conductivo, es decir, sin tener un flujo de aireación alimentado al biorreactor, analizando solo el efecto de la humedad inicial en el sólido, como se puede observar, los perfiles en el centro del lecho son muy semejantes. Sin embargo, al obtener la derivación para analizar los cambios con respecto al tiempo, la diferencia entre experimentos se vuelve más notoria, se puede observar que los cambios más rápidos ocurren utilizando una humedad de 37.5 %, donde puede alcanzar una velocidad de cambio de hasta $60\text{ }^{\circ}\text{C h}^{-1}$ mientras que la más lenta es utilizando 60 % de humedad que alcanza alrededor de $36\text{ }^{\circ}\text{C h}^{-1}$, esto se asocia a la cantidad de agua que contiene el empaque. Para ser más específico el agua tiene una capacidad calorífica más alta que el soporte orgánico y el aire, por lo que se necesita más energía para elevar la temperatura y en consecuencia se obtiene un incremento de temperatura más lento. Por otro lado, a una humedad más baja (6 %), la conductividad térmica del soporte orgánico y del aire hacen que el transporte de calor sea más lento.

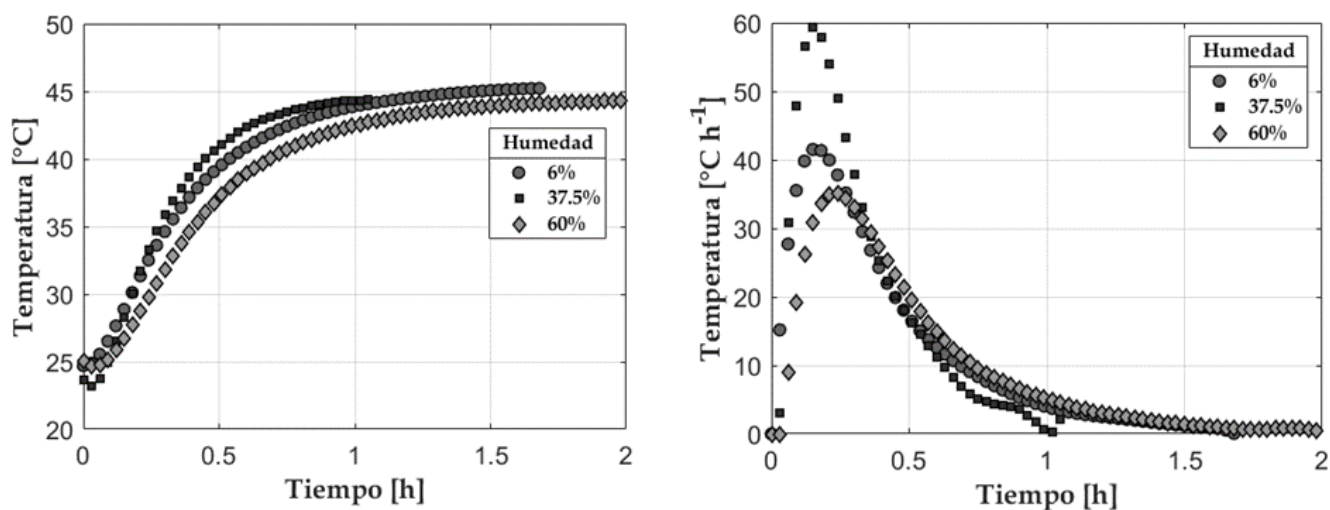


Figura 5.7: Comparación de perfiles de temperatura a diferentes humedades en partículas a 1.5 mm de diámetro (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) en $r/R_t = 0$ y $z/L = 0.5$.

La Figura 5.8 muestra los perfiles en la pared del tubo, en contraste a la Figura 6.10, la diferencia entre perfiles muestran una tendencia similar, donde a una humedad de 37.5 % se llega más rápido al estado estacionario, la diferencia con respecto a los perfiles del centro radica en que los cambios son más rápidos, es decir, muestran pendientes más pronunciadas, por lo que el calentamiento es a mayor velocidad debido a la cercanía de la pared que es por donde se conduce el calor, las velocidades alcanzadas son alrededor de

170 °C h⁻¹ para los cambios más rápidos (humedad de 37.5 %) y de alrededor de 100 °C h⁻¹ (humedad de 60 %) en el caso más lento.

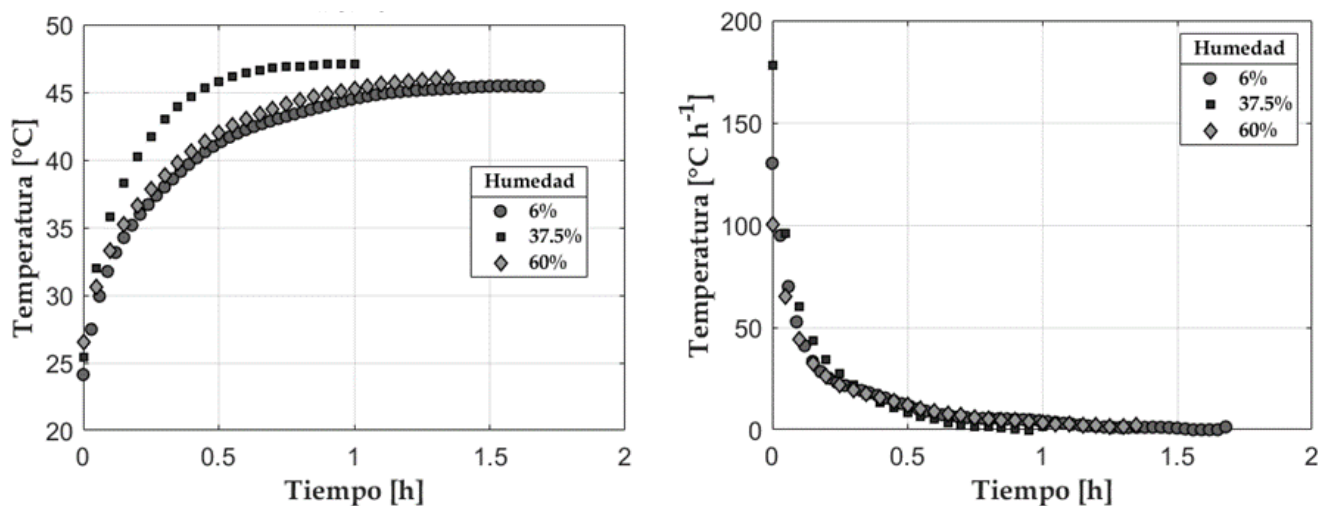


Figura 5.8: Comparación de perfiles de temperatura a diferentes humedades en partículas a 1.5 mm de diámetro (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) en $r/R_t = 1$ y $z/L = 0.5$, sin flujo de aireación.

En la Figura 5.9 se muestran los perfiles axiales en el biorreactor, donde se observa que prácticamente no existen gradientes axiales en las dos posiciones radiales, la temperatura más baja fue en la posición en $z/L = 0.65$ con una temperatura de 44 °C, mientras que la temperatura más alta fue en $z/L = 0.25$ con una temperatura de 45 °C, en ambas posiciones radiales, se mantiene la tendencia que en zonas más bajas se alcanzan mayores temperaturas que en zonas más altas, aunque el gradiente axial es apenas de 1.5 °C.

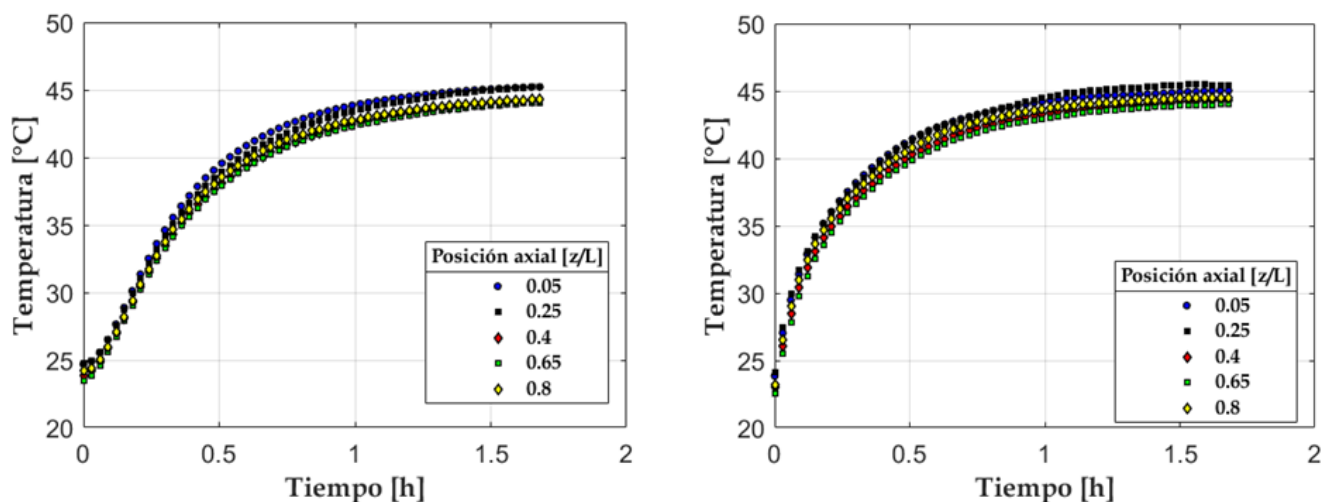


Figura 5.9: Comparación de perfiles de temperatura a diferentes puntos axiales en $r = 0$ (izquierda) y en $r = R_t$ (derecha) con humedad en el sólido del 6 % y sin flujo de aireación.

En la Figura 5.10 se observa el análisis del calor conductivo en el biorreactor variando el tamaño de

partícula. En este caso los perfiles son similares, donde se observa una ligera diferencia en los cambios de temperatura (figura derecha). Donde el cambio más rápido es usando cilindros de 9 mm de diámetro efectivo (alrededor de $50\text{ }^{\circ}\text{C h}^{-1}$), esto puede deberse a la mayor fracción vacía presente en el biorreactor, aunque la diferencia es poca también por la similitud entre los valores de las conductividades térmicas del aire y del material orgánico.

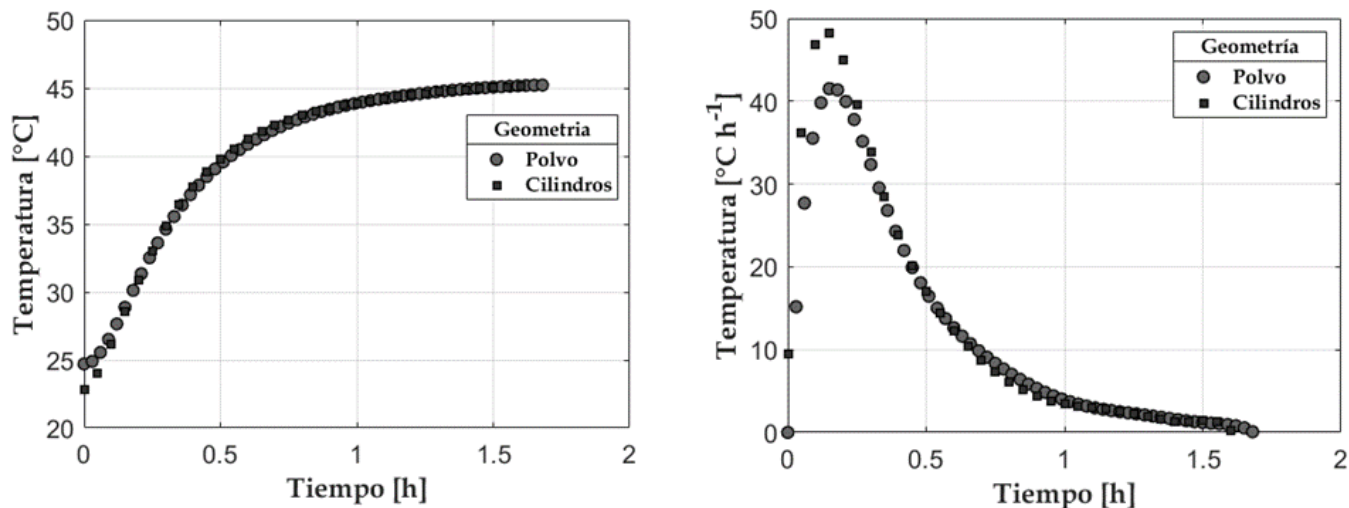


Figura 5.10: Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes geometrías (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial de 6 %, $r/R_t = 0$ y $z/L = 0.5$.

La Figura 5.11 muestra un cambio en la tendencia mostrada en la Figura 5.10. Debido a que se muestra que el cambio más rápido se obtiene con las partículas esféricas donde se alcanza hasta una velocidad de alrededor de $130\text{ }^{\circ}\text{C h}^{-1}$. Sin embargo, para ambos casos los gradientes pueden caer en el error experimental asociado a los termopares. Por lo que el comportamiento en este caso para ambas partículas puede considerarse similar.

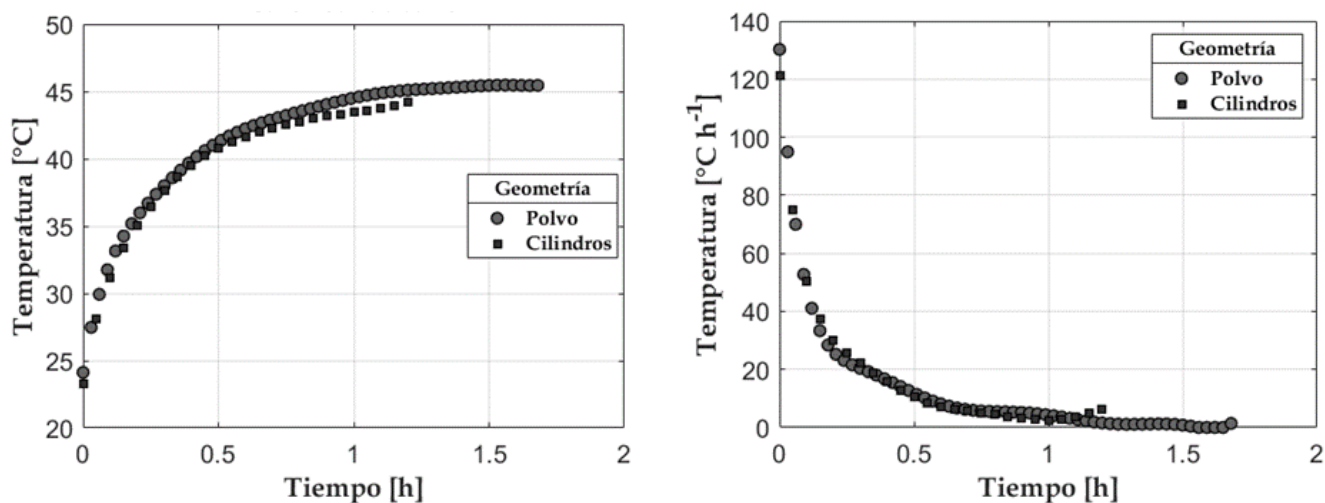


Figura 5.11: Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes geometrías (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial de 6 %, $r/R_t = 1$ y $z/L = 0.5$.

Transferencia de calor conductivo y convectivo

Las Figuras 5.12 y 5.13, muestran los perfiles de temperatura en el biorreactor a tres flujos de aireación, donde en el centro de la pared ($r = 0$), se puede apreciar que para un flujo de 0.4 L min^{-1} pareciera ser que el transporte de calor es más lenta con respecto a un flujo igual a cero, sin embargo, la razón puede ser que el experimento se inició a una temperatura mayor con respecto a los otros dos, por esta razón el gradiente de temperatura entre el lecho y el baño de calentamiento es menor, lo que en consecuencia produce una menor velocidad de cambio de temperatura. Mientras que usando un flujo de 1 L min^{-1} , el cambio de temperatura fue ligeramente mayor que como si no se hubiera alimentado aire al biorreactor. Así también en los perfiles de la región de la pared (Figura 5.13) se observa que la velocidad de cambio se duplica debido al efecto de la presencia de la pared, sin embargo, el cambio más rápido se presenta con un flujo igual a cero, esto tiene sentido debido al hecho de que se ha alimentado aire a 25°C al biorreactor, y como se muestran en las figuras del Capítulo 4, las magnitudes de la velocidad son mayores en esta zona lo que en consecuencia disminuye esta velocidad de calentamiento en esta zona.

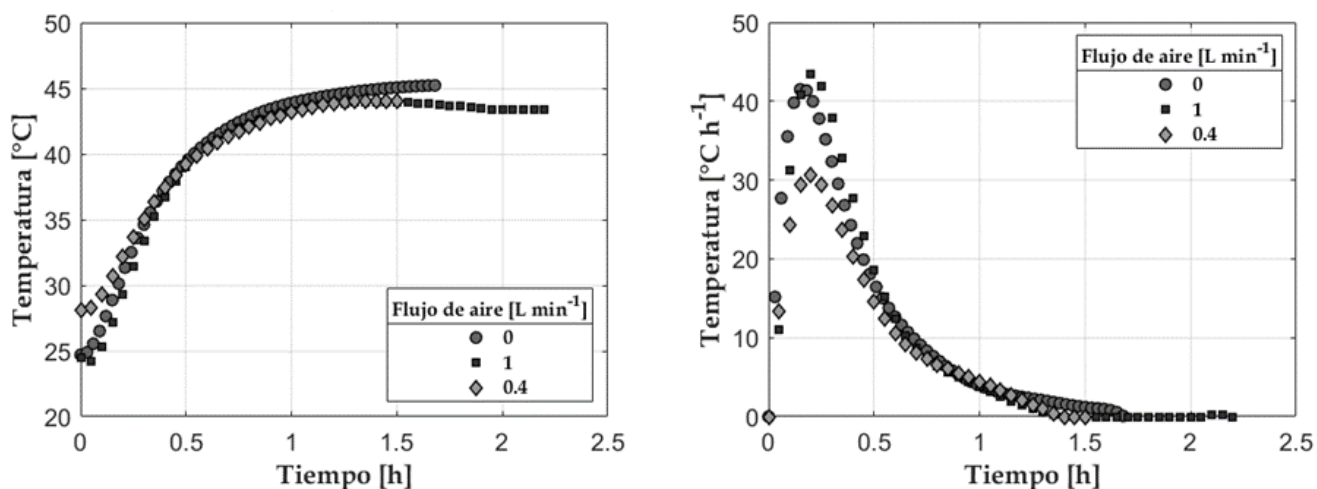


Figura 5.12: Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes flujos de aireación (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial en el sólido de 6%, $r/R_t = 0$ y $z/L = 0.5$.

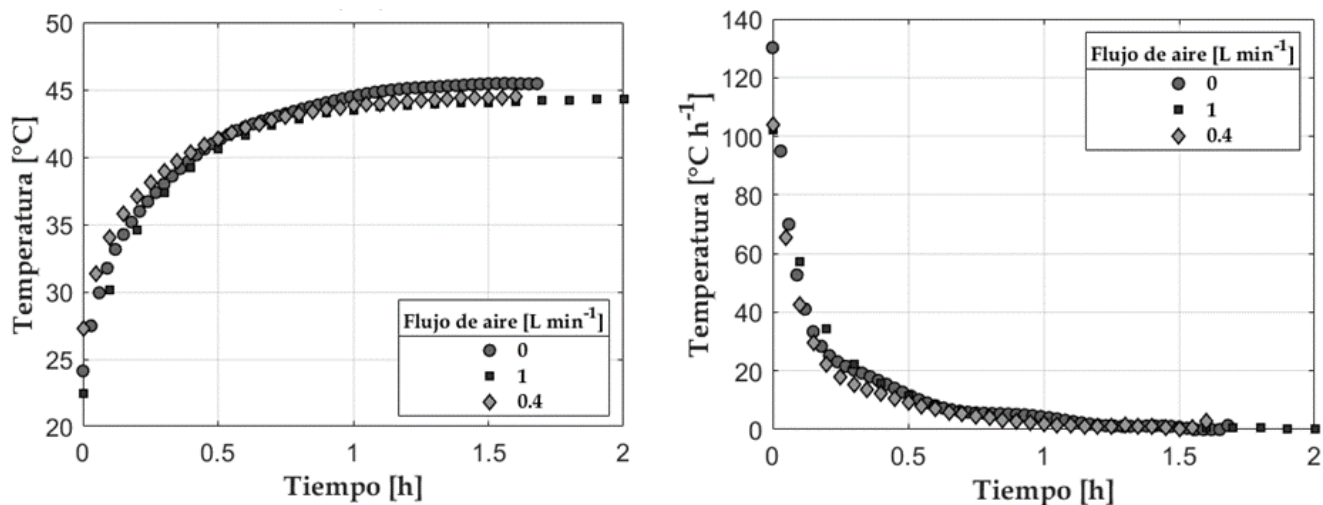


Figura 5.13: Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes flujos de aireación (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial en el sólido de 6%, $r/R_t = 1$ y $z/L = 0.5$.

En la Figura 5.14 se observan diferencias notables en los perfiles de temperatura para polvo y cilindros, donde usando partículas geométricas pequeñas parece ser que se llega al estado estacionario de una forma más rápida que utilizando partículas más grandes, esto debido a la mayor fracción vacía que produce el tener partículas de mayor tamaño en el sistema. Gracias a esto puede existir un mayor transporte de calor en la interfase sólido-fluido de las partículas, así como también un mayor flujo de aireación a lo largo de toda el área transversal del sistema, produciendo este retardo al estado estacionario.

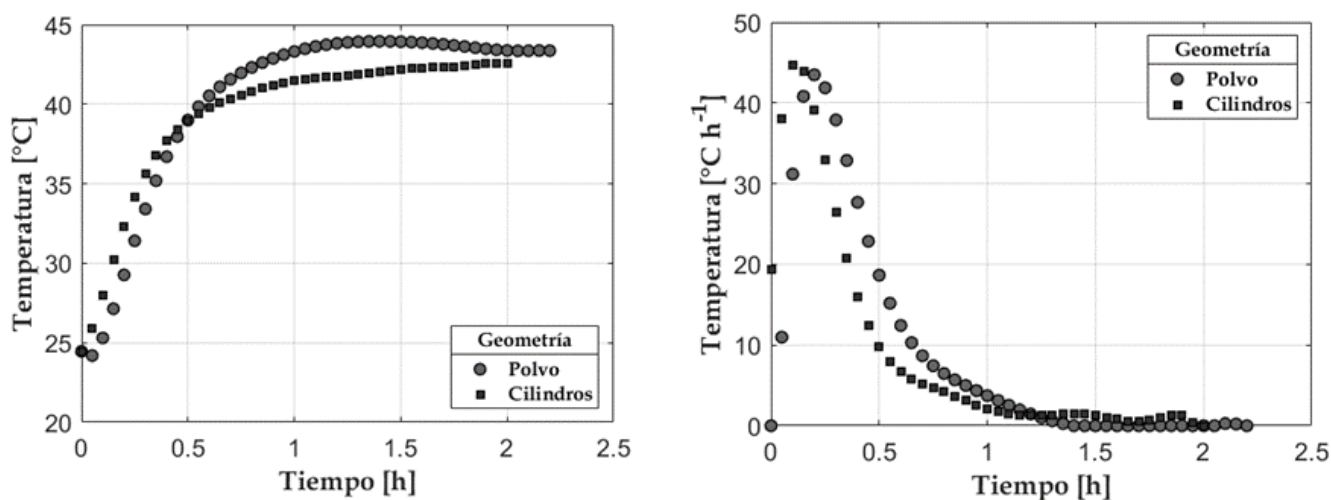


Figura 5.14: Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes geometrías de partícula con un flujo de aireación de 1 L min^{-1} (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial del sólido de 6% $r/R_t = 0$ y $z/L = 0.5$.

En la Figura 5.15 se observan los cambios de temperatura en la zona cercana a la pared. Se muestra que existe una ligera diferencia entre las partículas, esto debido al efecto de la pared, fracción vacía y

magnitudes de velocidad. En contraste con esto, se encuentra que la velocidad del cambio de la temperatura es ligeramente menor en el polvo en esta zona del lecho. Esto es consistente ya que en este tipo de partículas la magnitud de velocidad en esta zona es mayor con respecto a las partículas cilíndricas.

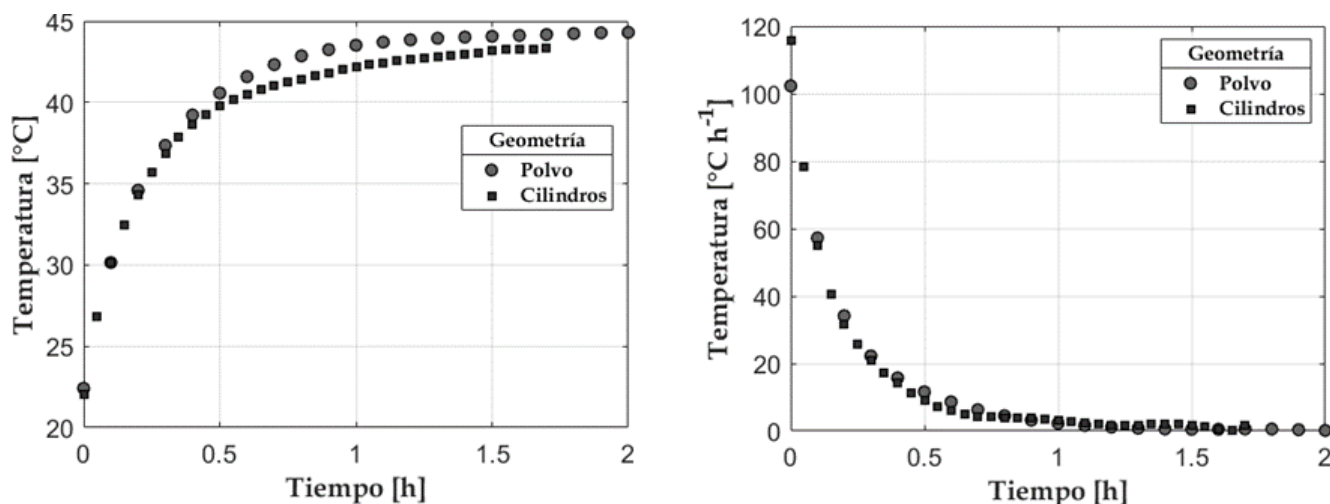


Figura 5.15: Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes geometrías de partícula con un flujo de aireación de 1 L min^{-1} (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) a humedad inicial del sólido de 6 % $r/R_t = 1$ y $z/L = 0.5$.

Por último, en la Figura 5.16 se observan los perfiles axiales de temperatura para el centro del lecho ($r = 0$) y la zona cercana a la pared ($r = R_t$). Los gradientes axiales de temperatura son pequeños, son de alrededor de $1.4 \text{ }^\circ\text{C}$. Las zonas de menor temperatura ($43.36 \text{ }^\circ\text{C}$), son las zonas más bajas ($z/L = 0.05$ y 0.25), y las de mayor temperatura ($44.76 \text{ }^\circ\text{C}$) son las zonas más altas del lecho ($z/L = 0.65$ y 0.8), esta tendencia se mantiene en las zonas centrales y en la región cercana a la pared del biorreactor. Este comportamiento se debe a que el aire entra a una temperatura menor (alrededor de $25 \text{ }^\circ\text{C}$) y a medida que viaja en la dirección axial eleva su temperatura, lo que incrementa la velocidad de calentamiento en zonas altas y retarda el calentamiento en zonas bajas del lecho.

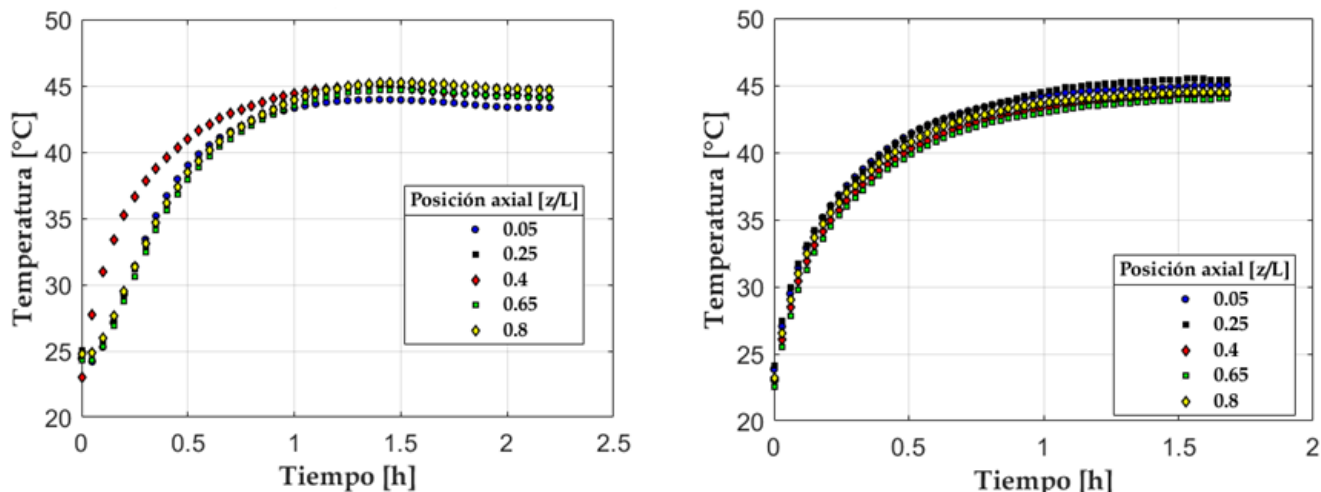


Figura 5.16: Comparación de perfiles de temperatura a diferentes puntos axiales en $r=0$ (izquierda) y en $r=R_t$ (derecha) con humedad en el sólido del 6 %, usando partículas esféricas de 1.5 mm y un flujo de aireación de $L \text{ min}^{-1}$.

Al realizar estos experimentos se tomaron datos de la humedad relativa del aire a la salida del biorreactor como se muestra en la Figura 5.17. En este grafico se observa que existe transporte de masa entre las fases sólido-liquido. Para este caso, el aire pierde humedad (alcanza entre 30 % y 25 %), que es transportada al sólido. Así también, a 3 horas de experimento el aire tiende al equilibrio con la fase sólida, debido a que la humedad relativa tiende a su estado inicial. Esto indica que el transporte interfacial se minimiza. Para los experimentos mostrados (figuras 5.12 a 5.16) el transporte interfacial no impacta en los perfiles de temperatura.

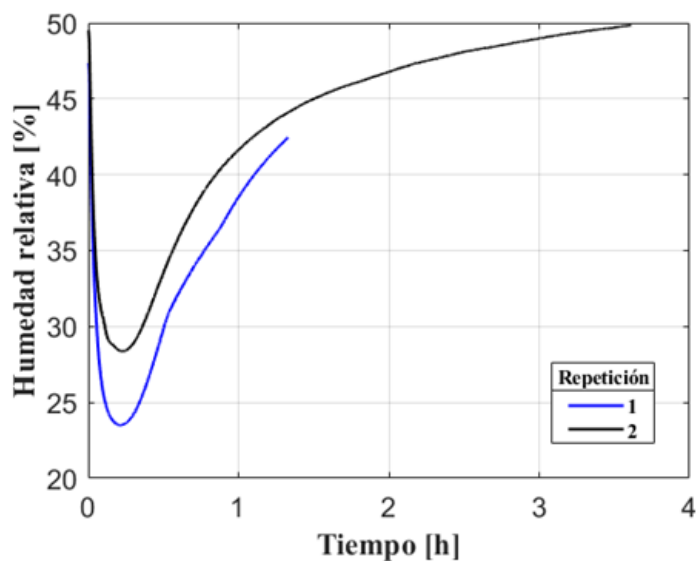


Figura 5.17: Perfiles de humedad relativa en el aire a la salida del biorreactor usando un flujo volumétrico de $1 L \text{ min}^{-1}$.

Transferencia de calor conductivo, convectivo y transporte de masa simultaneo

En la Figura 5.18 se observan diferencias significativas entre los perfiles de temperatura. Al utilizar una humedad inicial en el sólido del 60 %, la temperatura sube alrededor de 40 °C en 0.8 horas y posteriormente baja alrededor de 39 °C en 3.5 horas de experimento. Esto se debe a que se alimenta aire no-saturado (humedad relativa alrededor del 50%). La explicación a este fenómeno es que existe un mecanismo de vaporización de la fase sólida a la fase gaseosa. Con respecto a la humedad en el sólido de 6%, como se había discutido en la Figura 5.17, el transporte evaporativo es mínimo, por lo que el perfil de temperatura llega a un estado estacionario alrededor de 45 °C.

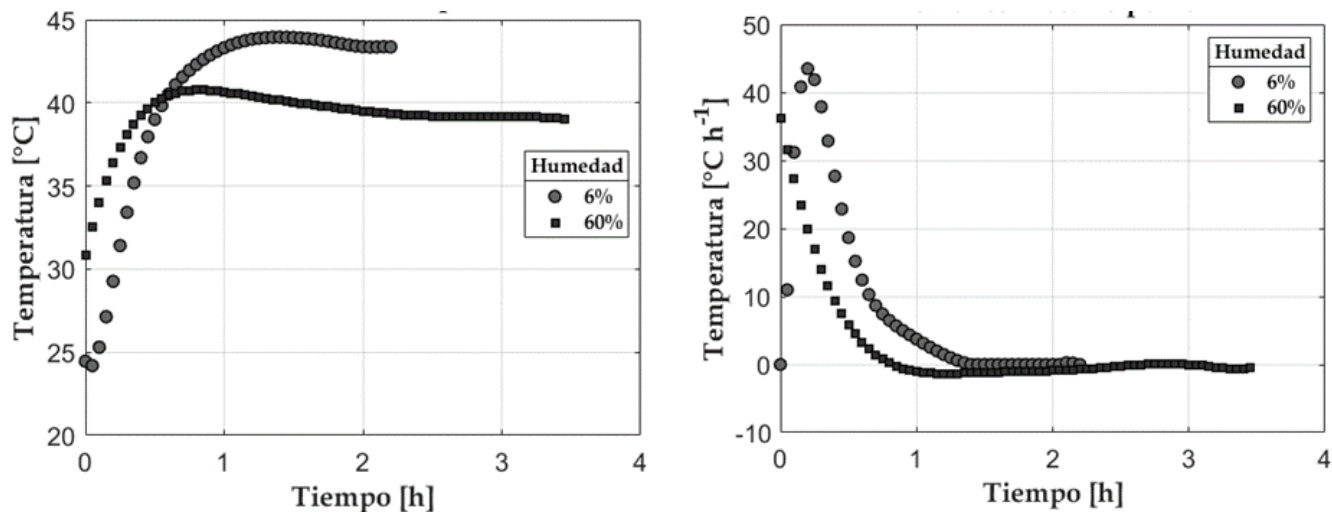


Figura 5.18: Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes humedades iniciales en el sólido con un flujo de aireación de 1 L min^{-1} (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) en partículas esféricas de 1.5 mm, aire con humedad de 50 % en $r/R_t = 0$ y $z/L = 0.1$.

En la Figura 5.19 se observan los perfiles de temperatura en la región de la pared, se observa que el impacto del transporte evaporativo es mayor con respecto a la zona central del lecho. La temperatura máxima es de alrededor de 38 °C a medida que pasa el tiempo la temperatura desciende hasta los 35 °C, este comportamiento se debe a que la magnitud de la velocidad es mayor en esta zona (ver figuras 4.6 - 4.8). Una mayor magnitud de la velocidad del aire incrementa la velocidad de pérdida de agua de la fase sólida en esta zona, generando esta disminución de temperatura. En algunos trabajos [30, 33] se ha demostrado que este fenómeno impacta el transporte de calor enfriando la fase sólida, sin embargo, es claro que esta vía de enfriamiento debe ser evitada debido a la pérdida de humedad en la fase sólida que también impacta al desarrollo del microorganismo y en consecuencia el rendimiento de productos [30, 86].

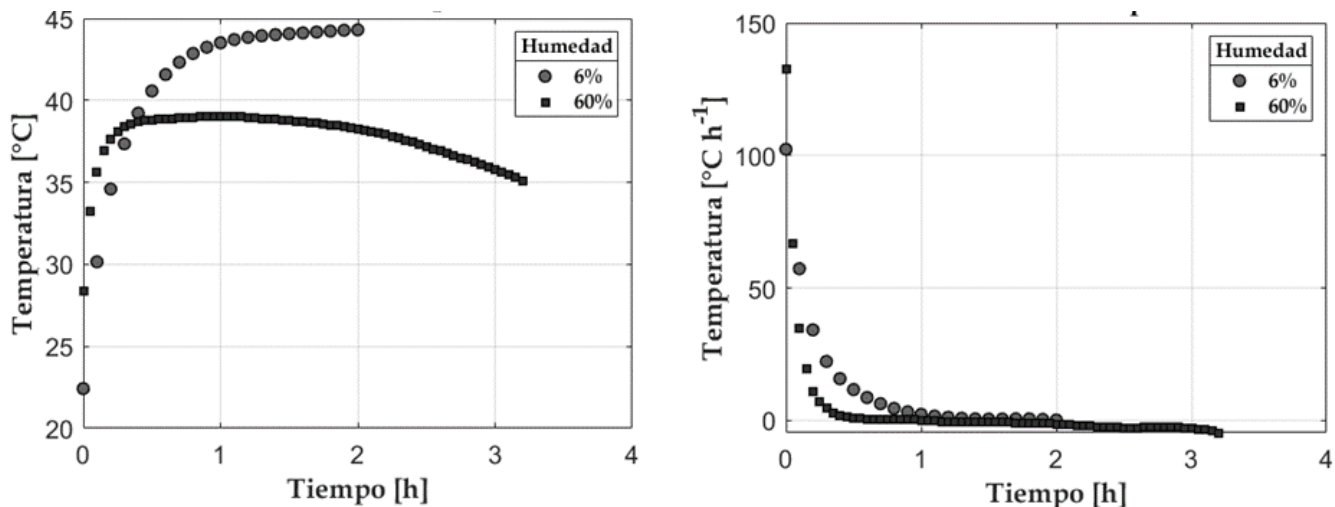


Figura 5.19: Comparación de perfiles de temperatura usando diferentes humedades iniciales en el sólido con un flujo de aireación de 1 L min^{-1} (izquierda), perfiles de temperatura derivados (derecha) en partículas esféricas de 1.5 mm, aire con humedad de 50 % en $r/R_t = 1$ y $z/L = 0.1$.

La Figura 5.20 presenta los gradientes de temperatura axial en el centro del biorreactor ($r = 0$) y en la zona de la pared ($r = R_t$). Se muestra que el impacto del transporte de calor evaporativo es mayor en zonas bajas del lecho (menores a 0.25 en z/L). En zonas centrales del lecho la temperatura mínima es de alrededor de $38 \text{ }^\circ\text{C}$ en $z/L = 0.05$, conforme el aire se mueve por la dirección axial, los gradientes se van minimizando donde en $z/L = 0.25$ la temperatura es de alrededor de $43 \text{ }^\circ\text{C}$, mientras que en $z/L = 0.8$, la temperatura se mantiene constante en $45 \text{ }^\circ\text{C}$. Mientras que en la región cercana a la pared se observa la misma tendencia, sin embargo, la disminución de la temperatura en todas las zonas axiales se mantiene a través del tiempo. Esto es por la mayor magnitud de la velocidad del aire en esta zona del lecho.

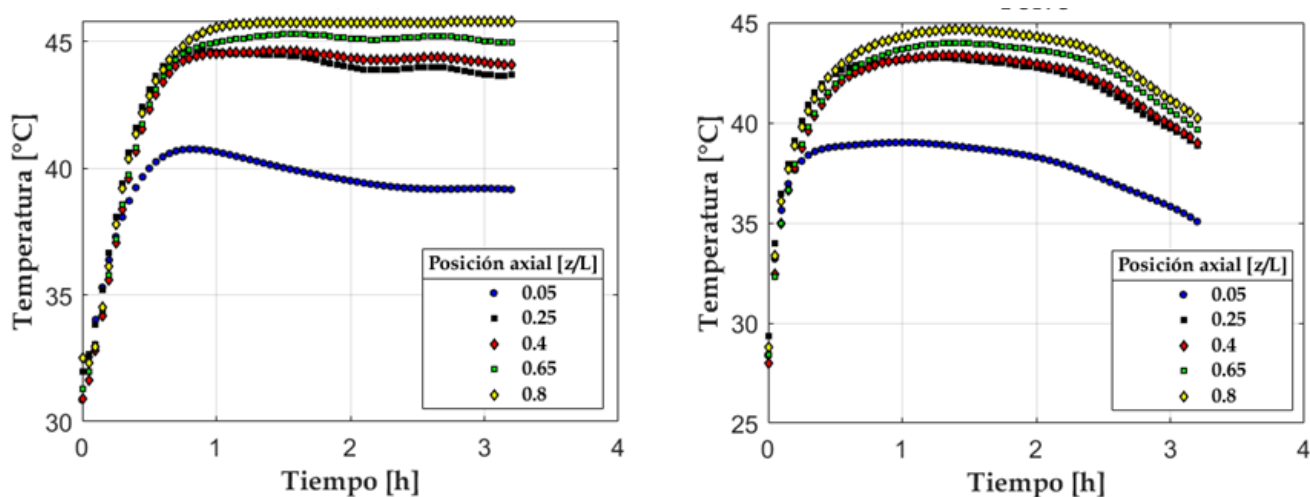


Figura 5.20: Comparación de perfiles de temperatura a diferentes puntos axiales en $r=0$ (izquierda) y en $r = R_t$ (derecha) con humedad en el sólido del 60 % y un flujo de aireación de 1 L min^{-1} .

Al finalizar el experimento se tomaron muestras de tres diferentes zonas del biorreactor para analizar

el contenido de humedad en una termobalanza. Los resultados se muestran en la Figura 5.21, donde se observa que en las zonas más bajas del lecho se ha perdido mayor contenido de humedad (59.18 %), porque es en donde existe el mayor gradiente de concentración y temperatura. Sin embargo, en zonas medias (60.98 %) y altas (63.65 %) del biorreactor la cantidad de humedad incrementa con respecto a la inicial, en estas zonas existe un cambio en la dirección de los fluxes de transporte interfacial donde el transporte sea de la fase fluida hacia la fase sólida o simplemente un arrastre de agua asociada al flujo convectivo del aire.

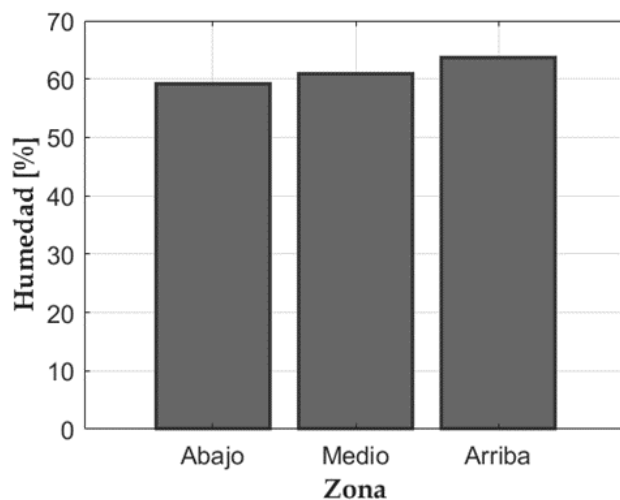


Figura 5.21: Humedad final en el sólido durante 3.5 horas de proceso, dividido en tres zonas en el biorreactor con una humedad inicial en el sólido del 60 %.

En otros experimentos de transporte de masa y calor simultáneos realizados a una humedad inicial en el sólido de 37.5 % y diferentes tiempos de secado. Se mantiene la misma tendencia (como muestra la Figura 5.22), donde en zonas bajas la humedad en el sólido disminuye con respecto a la inicial (30 %) mientras que en zonas altas del lecho la humedad incrementa con respecto al valor inicial (alrededor de 40 %).

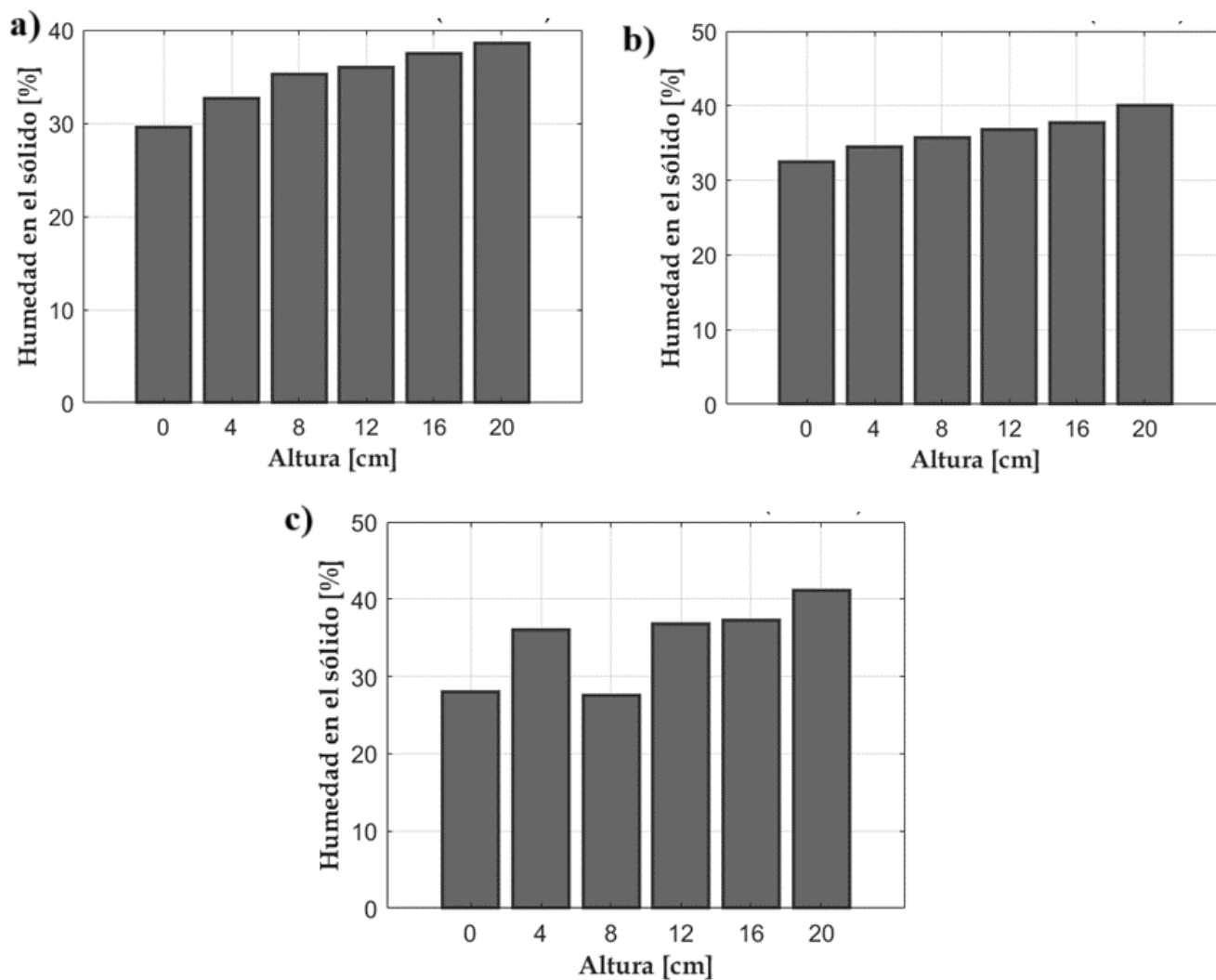


Figura 5.22: Perfiles de contenido de humedad en el sólido a diferentes tiempos de experimento usando un flujo de aireación de 1 L min^{-1} , humedad inicial en el sólido del 37.5 % y humedad relativa del aire a 50 %: a) 3.5 horas; b) 6 horas y c) 8 horas.

La Figura 5.23 muestra los perfiles de humedad relativa en el aire que se refiere a repeticiones de experimentos a diferentes tiempos de secado, las tendencias no varían para cada repetición, se aprecia que al aire se vuelve saturado en los primeros minutos de los experimentos y se mantiene a lo largo de todo el proceso.

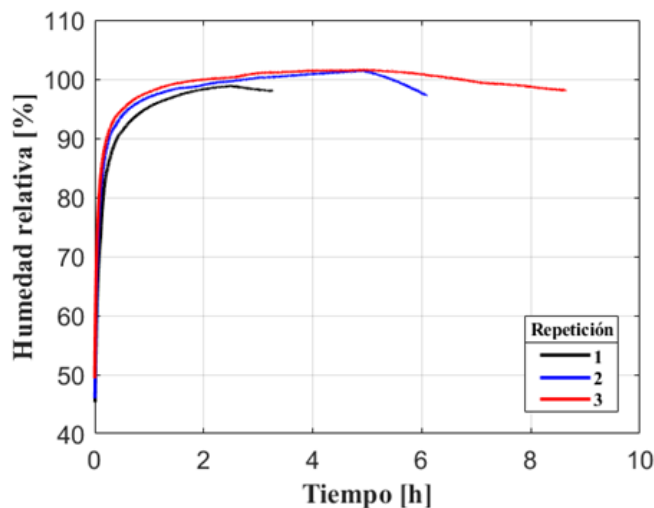


Figura 5.23: Perfil de humedad relativa en el aire a la salida del biorreactor, utilizando un flujo de aire de 1 L min^{-1} y humedad inicial del sólido del 37.5 %.

5.6. Experimentos bióticos

En esta sección se analizan dos fermentaciones realizadas con dos microorganismos diferentes (*Yarrowia lipolytica* 2.2 ab y *Aspergillus terreus* TUB-F514) orientadas a obtener dos productos diferentes (proteasas y lovastatina) en el prototipo de biorreactor, con la finalidad de probar su funcionamiento.

5.6.1. *Yarrowia lipolytica* 2.2ab y producción de proteasas

Yarrowia lipolytica es una especie de levadura usada ampliamente en aplicaciones industriales, como por ejemplo la producción de ácido cítrico, producción del sabor durazno y la producción de proteínas. Se ha demostrado que *Yarrowia lipolytica* es capaz de secretar un conjunto de proteínas (proteínas alcalinas o ácidas, RNasa y lipasas) en el medio, todas en cantidades interesantes para la aplicación industrial [113]. Las proteasas alcalinas [113] son de las que más se excretan por *Yarrowia lipolytica*, se han reportado rendimientos de hasta $1 - 2 \text{ g L}^{-1}$, además, cuentan con diversas aplicaciones como en la industria de alimentos y del cuero, por lo que es de interés la producción a nivel industrial [114-116].

5.6.2. *Aspergillus terreus* y producción de lovastatina

La lovastatina es un metabolito secundario de importante valor comercial debido a que disminuye el colesterol en la sangre, así como también su derivado semisintético simvastatina. Su eficacia radica en la actividad inhibitoria sobre la enzima hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, disminuyendo así el colesterol producido por el cuerpo humano [117]. Además, otros estudios han descubierto un gran número de actividades biológicas (farmacéuticas) novedosas con potencial contra enfermedades como cáncer, demencia por Alzheimer y pérdida ósea asociada al envejecimiento [118].

Este fármaco es producido industrialmente con *Aspergillus terreus*, generalmente en fermentación sumergida líquida (SmF), aunque recientemente la producción industrial de lovastatina en fermentación en medio sólido (FMS) se ha convertido en una alternativa con ventajas sobre la SmF, principalmente debido a mayores rendimientos.

5.6.3. Metodologías bioquímicas

Conservación de *Yarrowia lipolytica* 2.2ab

Para la propagación de la cepa se partió de un liofilizado de la misma, que se resuspendió con 10 ml de una solución de 0.01 % de Tween-80. Se inoculó 1 mL de la suspensión celular en matraces Erlenmeyer con agar PDA (Agar papa-dextrosa) y se incubaron a 45 °C durante 7 días. Las células nuevas se colectaron agregando una solución 0.01 % de Tween-80 y se agitaron con perlas de ebullición para desprender las células de la superficie del agar. Para la conservación del microorganismo se mezclaron 500 μ L de la solución de células en viales con 500 μ L de una solución de glicerol al 30 % (v/v). La mezcla de conservación se mantuvo en refrigeración a 4 °C hasta su uso.

Preparación del inoculo

Se tomó una alícuota de los viales con glicerol y se colocaron en matraces con agar PDA. Los matraces se incubaron a 45 °C durante 7 días. El cultivo celular se colectó adicionando 5 ml de una solución estéril de Tween-80 al 0.01 % y perlas de ebullición, se agitó para recuperar la mayor cantidad de células de la superficie del agar. Se tomó una alícuota de 100 μ L y se realizaron diluciones 1:10, 1:100 y 1:1000 con solución de Tween-80 al 0.01 % (v/v) y se contaron las células en una cámara de Neubauer.

Medio de cultivo Sabouraud-dextrosa para fermentación líquida

Con la finalidad de crecer *Yarrowia lipolytica* 2.2ab y obtener solo células de esta cepa, se realizó su crecimiento sobre un medio líquido, para facilitar su separación del medio y posteriormente realizar mediciones para cuantificar la cantidad de glucosamina que tienen las células. El medio seleccionado fue el de Sabouraud-dextrosa

La composición del medio se resume en la Tabla 5.6:

Tabla 5.6: Composición del medio Sabouraud-dextrosa.	
Nutrientes	Concentración [g L ⁻¹]
Dextrosa	40
Peptona de carne	5
Peptona de caseína	5

Medio de cultivo para FMS por *Yarrowia lipolytica*

Para complementar el medio de cultivo. Se utilizó una solución de sales (Tabla 5.7) propuesto por Barrios *et al.* (2015) [82].

Tabla 5.7: Medio de cultivo complementario para FMS.

Compuesto	Concentración [g L ⁻¹]
Sulfato de amonio	0.02
Fosfato de potasio monobásico	1
Sulfato de magnesio	0.5
Cloruro de potasio	0.5
Glucosa	30

* Para la preparación del medio de cultivo se disuelven las sales en una solución amortiguadora de sales de fosfato a 0.2 M y pH de 7.2, también se añade como estabilizador CaCl₂ a 5 mM.

Cinética de crecimiento a nivel laboratorio de *Yarrowia lipolytica* 2.2ab

Para la fermentación líquida se utilizaron matraces Erlenmeyer bafleados (para tener una mejor aireación) de 250 ml a los cuales se les añadió 25 ml del medio líquido y se inoculó con una concentración de 1×10^7 células mL⁻¹, los matraces fueron inoculados y metidos a la incubadora a 45 °C de forma escalonada, la fermentación duró 32 horas. Cada hora determinada de muestreo fue realizado por triplicado.

Determinación de peso seco

Para la medición de peso seco, el contenido de cada matraz fue vaciado en un tubo para centrifuga de 50 mL, las muestras fueron centrifugadas a 3000 rpm por 5 minutos, el sobrenadante se elimina y el precipitado es lavado con agua destilada y vuelto a centrifugar, esto al menos 3 veces para eliminar los rastros del medio que puedan quedar. Posteriormente los precipitados fueron secados a 80°C por dos días, para finalizar se pesa en una balanza analítica para obtener el peso seco de biomasa por ml de medio. Es importante mencionar que cada tubo para centrifuga, antes de obtener las muestras fueron puestos a peso constante.

FMS por *Yarrowia lipolytica* 2.2ab a escala laboratorio y escala banco.

Para FMS en escala laboratorio se pesaron 64 g de soporte orgánico y se impregnaron con 96 g del medio de cultivo más el inóculo de células a una concentración de 1×10^7 células g_{ds}⁻¹ esto para alcanzar una humedad inicial del 60 % o una concentración de agua en el sólido de 1.5 kg_wkg_{ds}⁻¹. Posteriormente el soporte húmedo se distribuyó en cajas de tamaño de 4x4x2 cm poniendo 5 g en cada caja para cada tiempo, para cada tiempo se realizaron triplicados. Las cajas fueron colocadas en una incubadora por

lo que en esta fermentación no se suministró un flujo de aireación. Para escala banco (fermentación en el biorreactor) se pesaron 100 g de soporte orgánico (subproductos de frutas y verduras y pasta de soya) y se impregnaron con 150 g del medio de cultivo previamente inoculado con células de la cepa a una concentración de 1×10^7 células g_{ds}^{-1} esto para alcanzar una humedad inicial del 60 % o una concentración de agua en el sólido de $1.5 \text{ kg}_W \text{ kg}_{ds}^{-1}$. El biorreactor se empacó con 250 g de materia húmeda para alcanzar los 20 cm de empaque. Las condiciones de operación seleccionadas se resumen en la Tabla 5.8:

Tabla 5.8: Condiciones de operación para la FMS por *Yarrowia lipolytica* 2.2ab a escala banco y laboratorio.

Condición de operación	Valor
Composición del medio poroso	53.3 % pasta de soya, 46.7 % cascaras de frutas y verduras mas el medio complementario
Altura de empaque	20 cm
Temperatura del baño de calentamiento	45 °C
Temperatura del aire a la entrada	45 °C
Flujo de aireación	400 mL min^{-1}
Tamaño de partícula	Esferas de 1.5 mm
Humedad absoluta inicial en el sólido	60 %
Humedad relativa del aire a la entrada	100 % (aire saturado)
Tiempo	40 horas
d_t/d_p	34

Determinación de biomasa por el método de glucosamina

La metodología para la determinación de glucosamina (GLAM) de la pared celular por Scotti et al., (2001)[119]. Se requiere de una hidrólisis ácida total para liberar la glucosamina de la pared celular de los hongos, la glucosamina liberada se combina con acetyl acetona para formar un compuesto pirrólico. Este reacciona con el reactivo p-dimetil amino benzaldehído (PDBA), para formar un compuesto estable de color rojo con un máximo de absorbancia a 530 nm.

Se realizó una curva patrón con el estándar de glucosamina de 0 a 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$ y una curva patrón de biomasa seca proveniente de cultivo líquido de 0 a 100 mg. Las muestras del soporte con biomasa seca entre 0.1 - 0.3 g y las de la curva patrón de biomasa se digirieron con 500 $\mu\text{L H}_2\text{SO}_4$ al 72 % (v/v) a 30°C y 200 rpm. Se les agregó 5 mL de agua destilada y se llevaron a 121°C (1.1 atm) por 1 h en autoclave. Posteriormente se filtraron papel Whatman del número 44 y se neutralizó 1 mL del filtrado

con NaOH. Después de neutralizar, las muestras se centrifugaron a 14000 rpm por 30 min y del sobrenadante se tomaron 200 μL en un tubo nuevo, a partir de este punto también se trataron los tubos de la curva patrón de glucosamina. Se adicionaron 100 μL de una solución de acetilcetona-carbonato de sodio 0.5 N 1:50 y 100 μL de agua destilada. Posteriormente se llevaron a 95 °C por 15 min con baño maría y después se enfriaron en hielo por 15 min. Se agregaron 400 μL de etanol y 100 μL de una solución con 0.8 g de p-dimetilamino benzaldehído en 30 mL de HCL 12 N y 30 mL de etanol. Nuevamente se adicionaron 100 μL de etanol y se homogeneizó por vortex para finalmente incubar en la obscuridad por 1 h. Se midió la absorbancia de las muestras a 530 nm para obtener la cantidad de glucosamina y biomasa con las curvas patrón. 6.4.3.9.

Determinación de actividad proteolítica

El método de medición para la actividad enzimática utilizado fue el propuesto por Johnvesly y Naik en 2001 [120], el cual es una modificación el método de Kembhavi *et al.*, 1993[121], así también, en este trabajo se presentaron algunas modificaciones a la metodología, esta se describe a continuación, primero se describen los pasos del método y posteriormente se describen la preparación de soluciones específicas utilizadas en el método:

- Se mezclan 50 μL del extracto enzimático con 950 μL de solución sustrato.
- La reacción se lleva a cabo a una temperatura de 37°C por 10 min.
- Para detener la reacción se adiciona 1.5 mL de ácido tricloroacético (TCA) al 5 % a 4°C.
- Las muestras se centrifugan a 10,000 rpm por 10 minutos y se descarta el precipitado.
- El sobrenadante se recuperó y se filtró a través de un papel filtro de poro fino (abertura de poro de 8 μm).
- Se mide la lectura de absorbancia del filtrado en un espectrofotómetro a 288 nm, el blanco utilizado fue sustituir el extracto enzimático con agua destilada.
- Los resultados se obtienen analizando la absorbancia a través de una curva de calibración con una solución de tirosina, comparar con las soluciones testigo.
- Una actividad proteasa fue definida como la cantidad de enzima necesaria para liberar 1 μg de tirosina por minuto bajo las condiciones de ensayo.

Curva de calibración con tirosina

La curva de calibración se realizó preparando una solución estándar de 1 g L⁻¹ de tirosina disuelta en una solución de ácido tricloroacético al 5 % (p/v), se partió de la solución estándar para realizar diluciones hasta una concentración de 0.05 g L⁻¹, posteriormente las diluciones fueron medidas al espectrofotómetro a 288 nm, el blanco utilizado fue la solución de TCA al 5 %. Se construyó la recta y se obtuvo la ecuación.

Buffer de fosfatos (PBS) pH 7.5

La composición del Buffer de fosfatos se resume en la Tabla 5.9:

Tabla 5.9: Solución buffer de fosfatos pH 7.

Componente	Concentración [g L ⁻¹]
Cloruro de sodio	8.01
Cloruro de potasio	0.2
Fosfato de sodio	1.78
Fosfato de potasio monobásico	0.27

Solución sustrato (caseína)

Es una solución de caseína al 1 %, disuelta en un buffer de fosfatos 50 μ M y pH de 7.5, al cual también se le añade cloruro de calcio a 5mM. Los pasos para prepararla fueron los siguientes:

- Disolver la caseína en 40 ml de buffer.
- Llevar a ebullición por 20 min con agitación constante.
- Dejar enfriar
- Ajustar a 100 mL

Soluciones testigo

La solución testigo se prepara de forma similar que la muestra, la diferencia es que a los 950 μ L de la solución sustrato, primero se añaden los 1.5 mL de ácido tricloroacético y posteriormente el extracto enzimático, esto para tener en cuenta cualquier degradación de la caseína por otros efectos asociados a la enzima. Para tomar en cuenta esto, la absorbancia real de la muestra se calcula restando la absorbancia del testigo a la absorbancia de la muestra.

Determinación de humedad en el sólido

La humedad de las muestras en fermentación sólida para todos los casos, fueron analizadas en una termobalanza de la marca Ohaus, modelo MB120, el cual requiere de una muestra de entre 1 y 2 gramos para analizar el contenido de agua en la muestra.

Respirometría

La metodología seguida fue la utilizada por Barrios *et al.* 2015 [82], donde se utiliza la producción de dióxido de carbono y consumo de oxígeno como indicador de crecimiento de los diferentes microorganismos, uno al ser una levadura (*Yarrowia lipolytica* 2.2ab) y otro un hongo (*Aspergillus terreus* TUB F-514) es de esperarse que las respuestas sean diferentes. La medición se realizó en los gases de venteo del biorreactor en una cámara de gases con los sensores de dióxido de carbono y oxígeno, los cuales registran en línea las mediciones de concentración. La tasa de producción se integró numéricamente para obtener la producción acumulada de dióxido de carbono y la forma sigmoideal del crecimiento donde se pueda observar mejor las diferentes etapas de crecimiento.

Medición de caída de presión a través del proceso de FMS

En la literatura se menciona que la caída de presión también puede ser usada como seguimiento del crecimiento [63, 67], por estas razones y también para tener en cuenta el efecto que pueda tener el microorganismo en la dinámica de fluidos, se realizaron mediciones de caída de presión a determinado tiempo través de todo el tiempo de proceso de las diferentes fermentaciones.

Medio de producción para *Aspergillus terreus*

Para fermentación en medio sólido se utilizó el medio propuesto por Baños *et al.* 2019 [122], este se resume en la Tabla 5.10:

Tabla 5.10: Composición del medio para FMS por *Aspergillus terreus*.

Componente	Concentración [g L ⁻¹]
Glucosa	6
Lactosa	34
Harina de soya	3
Nitrato de potasio	2
Fosfato de potasio monobásico	3
Cloruro de sodio	0.5
Sulfato de magnesio heptahidratado	0.5
SET-P (mL) (Tabla 6.13)	1.25

Se disolvieron todos los componentes en 900 mL de agua destilada, se ajustó el pH a 6.5 con NaOH

Tabla 5.11: Solución de elementos traza para medio de producción de lovastatina (SET-P).

Componente	Concentración [g L ⁻¹]
Sulfato de zinc heptahidratado	3.4
Sulfato ferroso heptahidratado	5
Sulfato de manganeso	1.6
Cloruro de calcio hexahidratado	2

Se fueron adicionando los sólidos en orden, disolviendo cada uno completamente antes del siguiente. Después, se llevó a ebullición, posteriormente se ajustó el volumen, después se dejó enfriar. Se debe almacenar estrictamente a 4 °C [122].

FMS por *Aspergillus terreus* para la producción de lovastatina

La cepa *Aspergillus terreus* TUB F-514, fue incubada sobre agar Power durante 6 días a una temperatura de 30 °C para la producción de esporas. Estas mismas fueron recolectadas con una solución de Tween 80 al 0.05 % y usadas para inocular las fermentaciones para la producción de lovastatina.

Para la fermentación se inoculó una concentración de 2×10^6 esporas mL⁻¹, este se mezcló con el medio de cultivo y posteriormente se impregnó el soporte sólido inerte (espuma de poliuretano de alta densidad) hasta tener una humedad del 90 %.

Antes de ser utilizada para FMS, la espuma de poliuretano se cortó en cubos de 1 cm³ y posteriormente fue pretratado con una solución de NaOH al 40 % y HCl al 10 % con lavados hasta obtener un pH neutro. Las condiciones de operación de la fermentación en el biorreactor se describen en la Tabla 5.11:

Tabla 5.12: Condiciones de operación de FMS por *Aspergillus terreus*.

Condición de operación	Valor
Composición del medio poroso	Espuma de poliuretano mas medio de cultivo
Altura de empaque	20 cm
Temperatura del baño de calentamiento	30 °C
Temperatura del aire a la entrada	30 °C
Flujo de aireación	400 mL min ⁻¹
Tamaño de partícula	cubos de 10 mm
Humedad absoluta inicial en el sólido	90 %
Humedad relativa del aire a la entrada	100 % (aire saturado)
Tiempo	164 horas
d_t/d_p	5

Extracción de lovastatina

Se tomó 1 g de soporte húmedo, al cual se le adicionó 10 mL de acetonitrilo grado HPLC (J.T. Baker®) al 50 % con agua destilada, se dejó en agitación durante 30 min a 250 rpm y después 30 min en el sonicador (Branson 120), la muestra se filtró a través de una membrana de 0.45 μm de poro Millipore®. Las muestras se guardaron en microtubos de 1.5 mL a -20 °C hasta su cuantificación [122].

Cuantificación de lovastatina

Se realizó por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC), utilizando una columna Novapak C-18 (150 x 3.9 mm, 4 mm), con una fase móvil de acetonitrilo: ácido fosfórico 0.1 % en una relación 70:30, la velocidad de flujo fue de 1.2 mL min⁻¹, y la forma β -hidroxiácida de la lovastatina se determinó a 238 nm [122].

Curva Patrón a partir de la conversión de la lovastatina a su forma β -hidroxiácida

Se pesaron 20 mg de lovastatina (Fermic S.A. de C.V.) y se disolvieron en 50 mL de NaOH (0.1 N preparado con 25 % de acetonitrilo). Se ajustó a pH 7.7 con HCl 0.1 N (preparado en acetonitrilo), se incubó a 45°C durante 1 h, se ajustó el volumen a 100 mL y se guardó en alícuotas de 1 mL a -20 °C. Este proceso asegura un 98 % de conversión de la forma lactona a la forma β -hidroxiácida [123], sin embargo, hubo que confirmarlo mediante HPLC, para obtener una curva patrón con las concentraciones

reales de la forma β -hidroxiácida. Posteriormente se realiza una curva patrón a partir de la concentración conocida de las alícuotas y se lee en HPLC [122].

Medición del pH

Para la medición del pH se tomó 1 g de soporte húmedo en 10 mL de agua destilada. La mezcla fue sometida al vortex durante 2 min, el pH fue medido directamente en el líquido resultante con un potenciómetro.

Método de ácidos nucleicos

En SSF se determinó indirectamente, usando el contenido de ácidos nucleicos como indicador con las modificaciones de Miranda et al. (2013) [124] al trabajo de Pei-lian et al. (2006) [125]. Un gramo de cultivo sólido se trató con 5 mL de ácido tricloroacético (TCA) 5 % (Sigma-Aldrich) y se incubó a 120 °C por 25 minutos, después se enfrió en hielo por 10 minutos. El sobrenadante se diluyó 5 veces con TCA 5 % y se leyó la absorbancia de la muestra a 260 nm. El contenido de biomasa en la FMS se correlacionó con el contenido de ácidos nucleicos en la biomasa obtenida de la fermentación líquida. La concentración de ácidos nucleicos en el sobrenadante se calculó con la ayuda de la suposición de que una solución que contiene 1 mg mL⁻¹ de ácidos nucleicos tiene una absorbancia de 23 a 260 nm [126].

5.6.4. Resultados

Estudios con *Yarrowia lipolytica* 2.2ab

Curva de crecimiento en medio líquido

La Figura 5.24 muestra los resultados de la fermentación líquida, la figura de la izquierda muestra el perfil característico sigmoideo de una curva de crecimiento. Se observa que el crecimiento exponencial de Y12.2ab, inicia alrededor de 5 horas y a partir de las 12 horas entra en su etapa de mantenimiento, este comportamiento se encuentra en sintonía con reportes encontrados en la literatura [82]. En la figura de la derecha se observa el perfil de pH, el cual permanece alrededor de la neutralidad, donde los incrementos se pueden deber a la producción de metabolitos posteriores al inicio de la etapa de mantenimiento de la cepa.

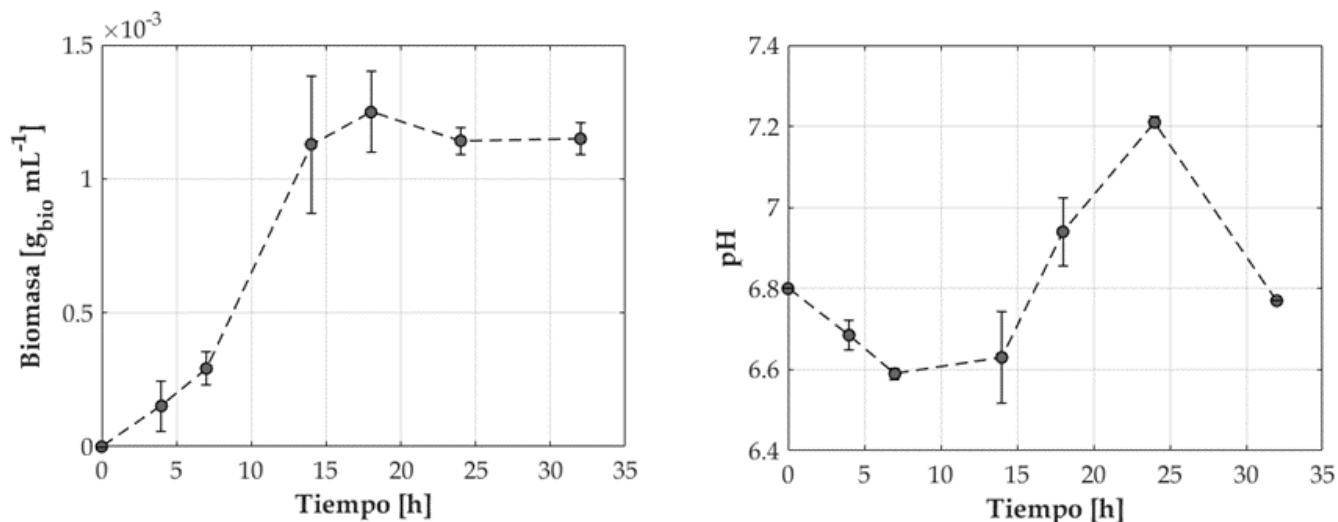


Figura 5.24: Mediciones de biomasa seca en fermentación líquida (izquierda) y Mediciones de pH en fermentación líquida (derecha).

Fermentación sólida a escala laboratorio

Para tener una caracterización minimizando los gradientes de temperatura, humedad y oxígeno que puedan existir en el biorreactor, primero se realizó un experimento en cajas pequeñas como se muestra en la Figura 5.25, se muestra la incubadora y dentro de ella las cajas con el soporte inoculado con la cepa, así también de un recipiente con agua, para mantener la humedad constante.



Figura 5.25: Fermentación sólida a escala laboratorio.

La Figura 5.26 muestra una fotografía de la FMS en el estereoscopio. Se muestra una morfología muy semejante a micelio, esto se debe al dimorfismo que presenta *Yarrowia lipolytica* 2.2ab cuando es sometida a las condiciones de operación de la actual FMS [11, 118]. Para confirmar que no existe contaminación se tomaron muestras de la fermentación y se inocularon sobre agar PDA.

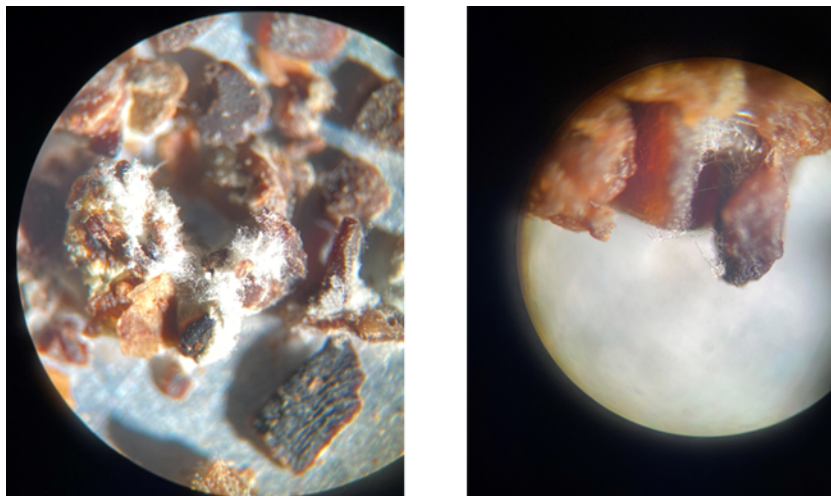


Figura 5.26: *Yarrowia lipolytica* 2.2ab sobre soporte sólido.

Durante las 48 horas de fermentación en la incubadora se mantuvo un recipiente con agua para mantener un ambiente con aire saturado con agua y evitar la pérdida de humedad del soporte sólido. Sin embargo, como se muestra en el perfil de humedad (Figura 5.27), se muestra que desde las primeras 10 horas de fermentación la humedad en las cajas ya había disminuido alrededor del 5 %, esta tendencia se mantiene hasta disminuir alrededor del 40 % en un tiempo de 40 horas de proceso. En consecuencia, no se asegura una humedad óptima bajo estas condiciones. Varias fuentes de la literatura [30, 86] afirman que la pérdida de humedad impacta de manera negativa al crecimiento, y en consecuencia a la producción de metabolitos de interés.

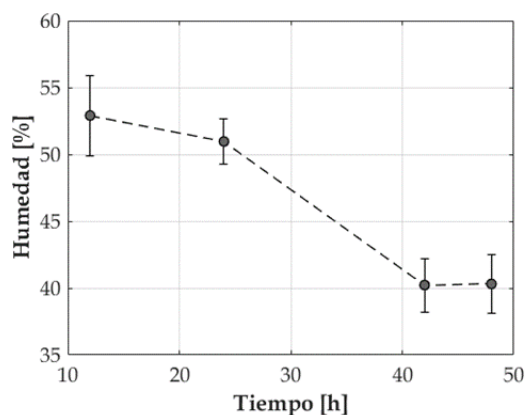


Figura 5.27: Perfil de humedad en el sólido en fermentadores a escala laboratorio.

Posteriormente se procedió a obtener la cantidad de biomasa y la actividad enzimática obtenida durante este experimento, en la Figura 5.28, se presenta el perfil de producción de biomasa estimado por el método de glucosamina. En esta figura se observa una tendencia similar a la mostrada en la fermentación líquida (Figura 5.24), donde el periodo de mantenimiento se alcanza alrededor de las 12 horas, posteriormente, la biomasa se mantuvo constante. Con respecto a la actividad enzimática (figura derecha), se muestra que el máximo ($80 \text{ U g}_{\text{ds}}^{-1}$) se alcanza alrededor de 35 horas, posteriormente la actividad decae,

este comportamiento es similar en tendencia según lo mostrado por Barrios et al. 2015.[82], quien reporta el máximo a 36 horas y una actividad enzimática de alrededor de $40 \text{ U g}_{\text{ds}}^{-1}$. Sin embargo, su experimento fue realizado en un biorreactor a escala banco donde existen resistencias a los diferentes fenómenos de transporte, que en consecuencia reduzcan producción. Así también, en este caso la humedad también afecta la producción de enzimas por lo que se requiere del diseño de experimentos donde se controlen mejor las variables ambientales.

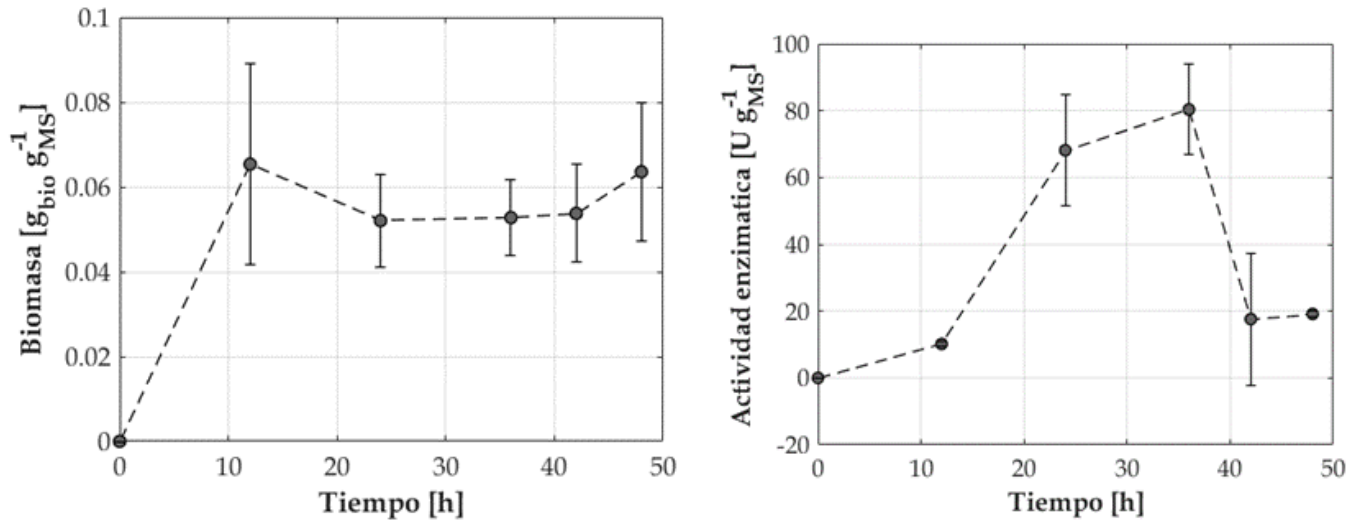


Figura 5.28: Biomasa en fermentación en medio sólido (izquierda) y perfil de actividad enzimática en fermentación en medio sólido (derecha).

FMS a escala banco

Obteniendo estos resultados “intrínsecos” de las producciones a nivel laboratorio, se procedió con experimentos a escala banco, donde se espera que los fenómenos de transporte tengan un impacto sobre el comportamiento del microorganismo, los resultados se muestran a continuación.

Se inicia con el análisis de los perfiles de temperatura axiales dentro del biorreactor, donde en la Figura 5.29, se observa que en zonas medias del biorreactor (0.2 y 0.5 de z/L), se observa una reducción de la temperatura. El caso más pronunciado es en 0.2 de z/L , a las 10 horas de proceso la temperatura cae a $42.33 \text{ }^\circ\text{C}$, posteriormente vuelve a subir. Esto se debe a efectos de evaporación debido a que es más intensa en esta zona por cambios en la temperatura del aire asociados al crecimiento del microorganismo, esto aumenta el transporte de calor evaporativo reduciendo la temperatura en la fase sólida. Otro caso es en el centro del biorreactor en 0.5 de z/L , en esta zona los efectos evaporativos se mantienen durante todo el proceso. Donde al final de la fermentación (42 horas) la temperatura en esta zona es de alrededor de $40.6 \text{ }^\circ\text{C}$. En zonas altas como en $z/L = 0.7$, durante las primeras 10 horas se mantiene una temperatura constante ($44.9 \text{ }^\circ\text{C}$), posteriormente se inicia un descenso hasta el final del proceso llegando a una temperatura de $43.5 \text{ }^\circ\text{C}$, mientras que en 0.9, la temperatura se mantiene constante en todo el proceso.

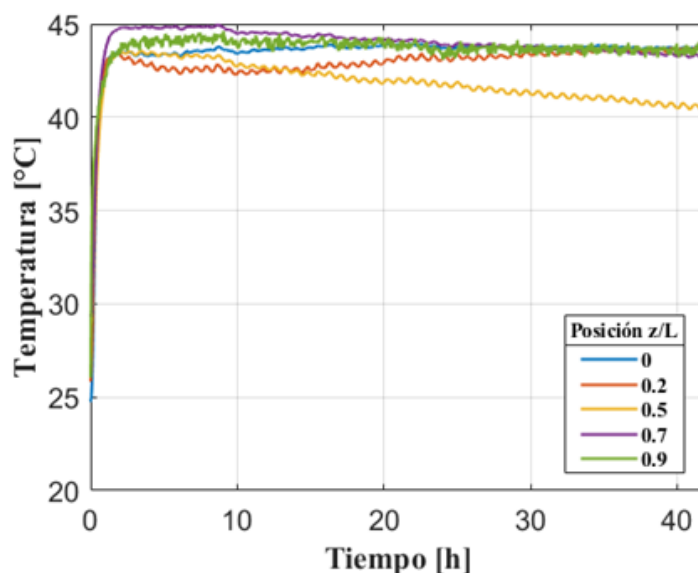


Figura 5.29: Perfiles de temperatura a diferentes posiciones axiales en el biorreactor en $r = 0$.

La Figura 5.30 muestra diferentes mediciones de caída de presión a lo largo del proceso de fermentación. Al tiempo inicial existe una caída de presión de 0.08 kPa y esto incrementa hasta llegar a una caída de presión de hasta 0.24 kPa, lo que representa un incremento de 3 veces el valor inicial. Así también, los tiempos de incremento de la caída de presión concuerdan con los tiempos de crecimiento de *Yarrowia lipolytica* (ver Figuras 5.24 y 5.28), donde los cambios de biomasa dejan de ser evidentes después de las 12 horas de proceso. La tendencia se compara con las curvas sigmoidales de crecimiento, se ha reportado que la caída de presión también puede ser un indicador de crecimiento para procesos de este tipo [63, 67], sin embargo, en esos casos se utilizaron soportes inertes, aunque en este caso aun usando soporte orgánico, se observa la misma tendencia. En consecuencia, en este caso de FMS, la caída de presión también se puede utilizar como un indicador del crecimiento y también, indica que las magnitudes de la velocidad del aire dentro del biorreactor son afectadas. Es importante mencionar que, en este caso, se realizó un análisis de imágenes a las partículas del soporte después de la fermentación, se encontró que su tamaño no había variado.

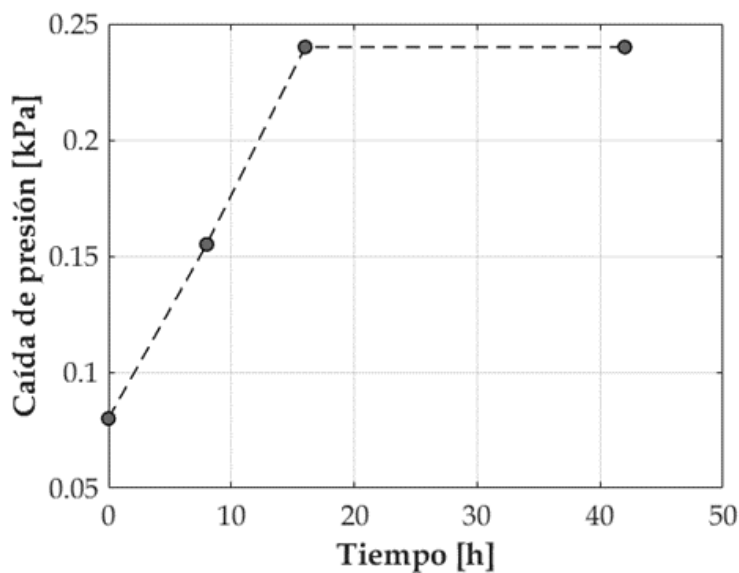


Figura 5.30: Perfil de caída de presión en el biorreactor.

Posteriormente se analizó la humedad en el sólido al tiempo final (42 horas), los resultados se muestran en la Figura 5.31. Se muestra que en zonas bajas del biorreactor existe una mayor pérdida de humedad (50.69 %) con respecto a zonas medias (55.79 %) y altas (59.05 %). Esto se debe a que el aire no entra saturado con agua, lo que produce que en zonas bajas del lecho absorbe agua del sólido y llega más saturado a zonas altas del biorreactor, por lo que la pérdida de humedad en el sólido de estas zonas es menor. Aun así, a 42 horas de proceso el biorreactor mantiene mejores condiciones de operación que en los experimentos a escala laboratorio, donde se presentaron mayores gradientes de humedad en el sólido (ver Figura 5.27).

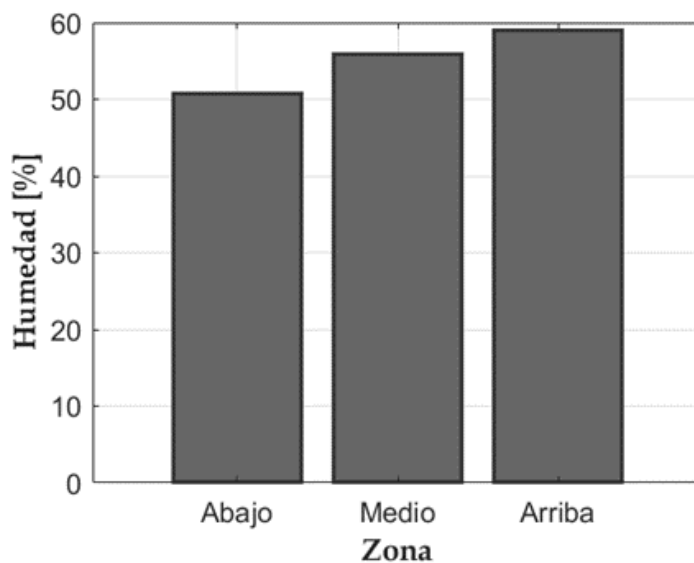


Figura 5.31: Humedad a diferentes zonas del reactor a tiempo final del proceso.

En la Figura 5.32, se presentan los resultados de los análisis de biomasa a través del método de la glucosamina (figura derecha) y la actividad enzimática (derecha), los resultados muestran que en zonas bajas del biorreactor el crecimiento es menor con respecto a zonas más altas del lecho, esto se debe a la pérdida de humedad que existió en esta zona (ver Figura 5.31). Así también, se mantiene la misma tendencia con la actividad enzimática, donde en zonas bajas la producción fue menor que en zonas más altas del biorreactor ($22.7 \text{ U g}_{\text{ds}}^{-1}$). Sin embargo, la producción de enzimas fue menor que en condiciones de laboratorio (alrededor de 80 U gMS^{-1}) y lo reportado por Barrios *et al.*, 2015 [82] (alrededor de $40 \text{ U g}_{\text{ds}}^{-1}$). En esa investigación usaron una altura pequeña de empaque (5 cm), por lo que existen otros problemas que limitan la producción y el crecimiento, como puede ser la distribución de oxígeno a través de todo el lecho.

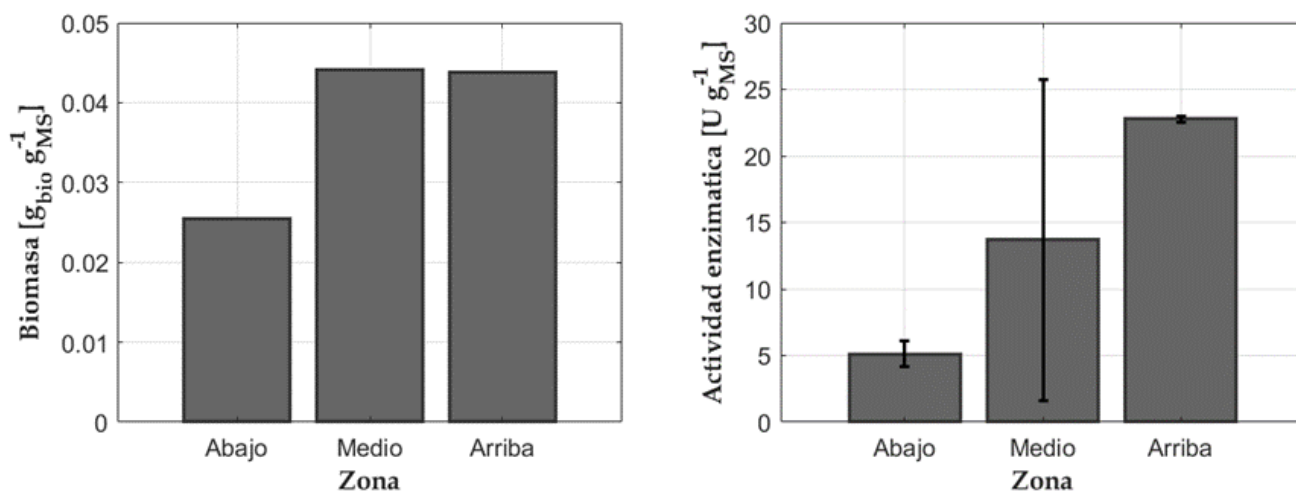


Figura 5.32: Biomasa en el biorreactor a diferentes zonas a tiempo final (42 horas) (izquierda) y actividad enzimática a tiempo final del proceso (derecha).

El biorreactor fue capaz de dar información acerca de la respirometría del proceso, lo cual se reporta en la Figura 5.33. Se muestra que la producción de dióxido de carbono es más baja que lo reportado por Barrios *et al.* (2015), esto se encuentra en sintonía con la baja producción de biomasa y la baja actividad enzimática. Así también, se pueden distinguir algunos momentos del proceso gracias al perfil de producción de dióxido de carbono, por ejemplo, al inicio de la fermentación existe un incremento sustancial en la concentración, esto se debe a que existe un proceso de desorción del medio que contiene el soporte sólido. Este proceso dura alrededor de dos horas, posteriormente se estabiliza, y alrededor de 5 horas inicia nuevamente un incremento en la concentración de dióxido de carbono hasta alrededor de 17 horas donde existe un descenso muy rápido. Esto se asocia con la actividad metabólica de la cepa. Así también, concuerda con los tiempos de desarrollo propios de esta cepa. Posteriormente existió un problema con el sistema de medición Vernier, debido a que se detuvo de guardar los datos en alrededor de 27 horas del proceso.

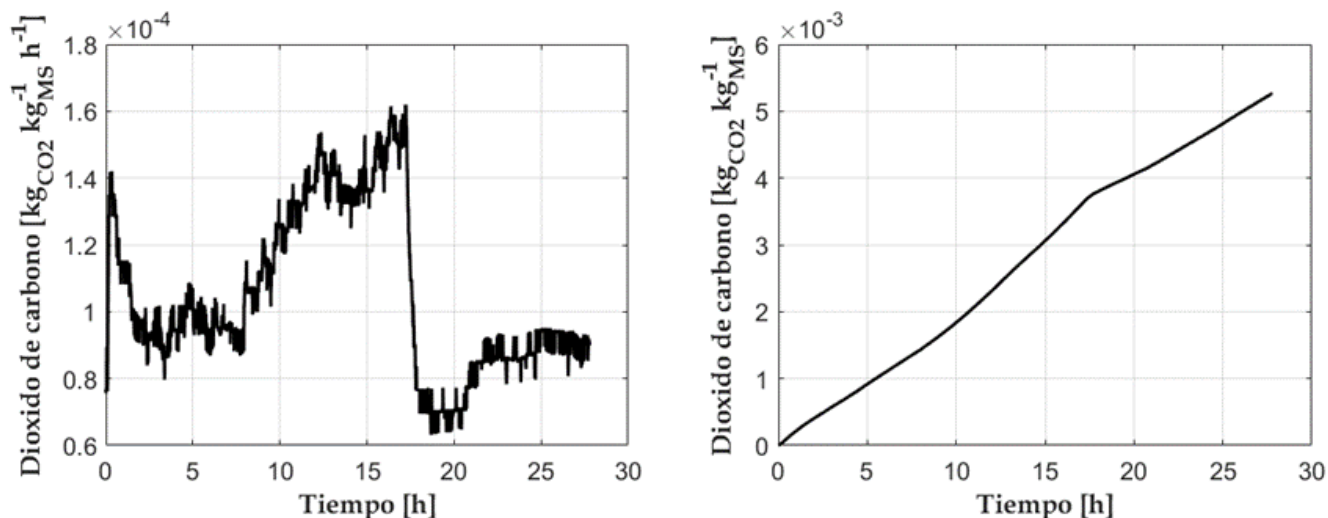


Figura 5.33: Perfil de producción de dióxido de carbono en el proceso de fermentación (izquierda) y Perfil de producción de dióxido de carbono acumulado en el proceso de fermentación (derecha).

La Figura 5.34 muestra el perfil del consumo de oxígeno. El consumo inicia alrededor de las 3 horas de proceso, hasta llegar a su máximo en alrededor de 15 horas, posteriormente se mantiene hasta las 18 horas donde comienza a disminuir hasta las 23 horas. Esto asociado a la disminución de la actividad metabólica del microorganismo.

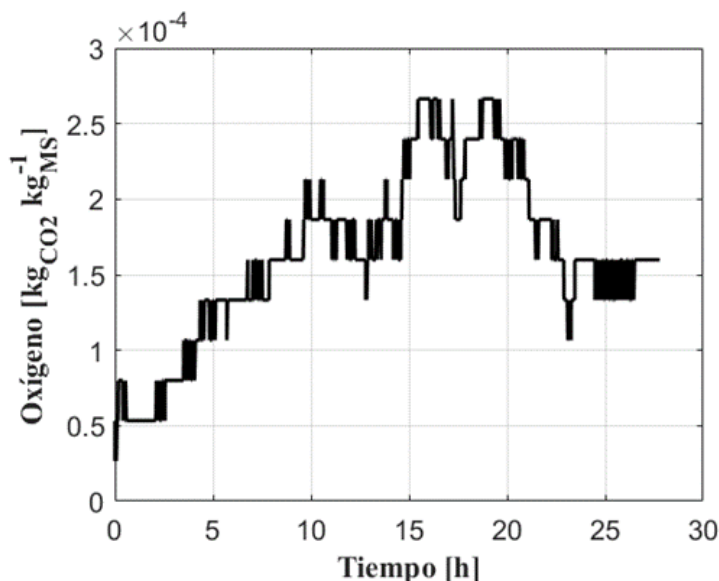


Figura 5.34: Consumo de oxígeno en el proceso de fermentación por *Yarrowia lipolytica* 2.2ab.

En esta fermentación, se ha comprobado la funcionalidad del prototipo de biorreactor, que es capaz de realizar fermentaciones en medio sólido utilizando soportes orgánicos y poder obtener información para realizar estudios desde la perspectiva de la ingeniería de reactores para poder tratar los datos y diseñar experimentos de forma que permitan indagar en la mejora de este tipo de sistemas.

Comparación entre simulaciones y datos experimentales de FMS por *Yarrowia lipolytica*

Al realizar una comparación entre los datos obtenidos de forma experimental con las simulaciones reportadas en el Capítulo 4. Se encuentra que existen comportamientos diferentes en diferentes apartados. Por ejemplo, en la FMS experimental, no se ha logrado observar que el microorganismo produzca calor metabólico que incremente la temperatura del lecho, mientras que en las simulaciones se observaron incrementos en alrededor de 5 °C. Respecto a la producción de enzimas proteolíticas, se obtienen rendimientos experimentales menores con respecto a las simulaciones. Mientras que el comportamiento de la humedad en los sólidos es similar en los experimentos y las simulaciones. Así también en las producciones de dióxido de carbono, se mantiene la tendencia y los órdenes de magnitud son semejantes, aunque se igual forma se tiene una menor concentración en el experimento. Esto se debe a que el experimento no se llevó de forma óptima, lo que produjo que el microorganismo creciera en su totalidad, obteniendo menores rendimientos y no produciendo gradientes de temperatura. También puede ser que los parámetros de transporte que se utilizan en el modelo matemático no sean precisos para simular el comportamiento de manera exitosa.

Fermentación *Aspergillus terreus* TUB F-514

En esta sección, se muestran los resultados de la fermentación realizada por *Aspergillus terreus* TUB F-514, una segunda fermentación cambiando el tipo de soporte, la cepa, el producto de interés, y también la relación d_t/d_p reduciendo a 5 en este caso. En la Figura 5.35 se observa el prototipo de biorreactor lleno con el empaque inerte (espuma de poliuretano) previamente impregnado con el medio de cultivo e inoculado con la cepa.



Figura 5.35: Biorreactor empacado con soporte inerte y *Aspergillus terreus* TUB F-154

En la literatura se ha reportado sobre el efecto que tiene el crecimiento del microorganismo en los

cambios de caída de presión [63, 67], de fracción vacía [65] y de los cambios del tamaño de partícula [45, 127, 128], para tener una idea de las razones por lo que ocurre esto. Se tomaron muestras del biorreactor y se analizaron en el estereoscopio, las fotografías se muestran en la Figura 5.36, donde se observa parte de una partícula del empaque, sus poros han sido ocupados parcialmente por el crecimiento de la cepa, los pequeños tubos y las hifas que se aprecian son característicos del crecimiento de *Aspergillus terreus*. Es evidente que existen cambios en la fracción vacía, lo cual impactará en la difusión de oxígeno intra-partícula y en la caída de presión, en consecuencia, las magnitudes de la velocidad, esto se comprueba más adelante en las mediciones de caída de presión. Es importante mencionar que en la fermentación por *Yarrowia lipolytica* 2.2ab no fue posible analizar esto debido a que el crecimiento no fue notorio a simple vista. Mas diseño de experimentos y metodologías deben ser desarrolladas para cuantificar estos cambios (fracción vacía).

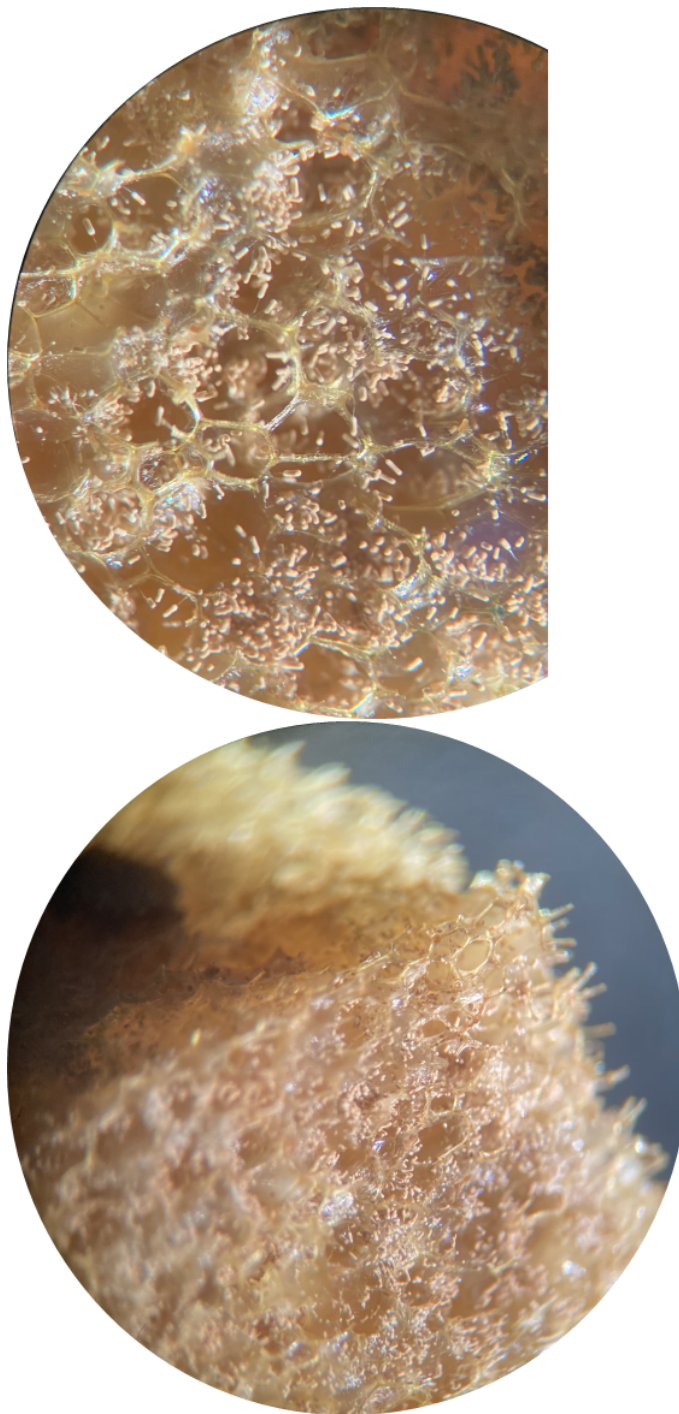


Figura 5.36: Fotografías a 20x de una partícula del empaque al término del proceso de FMS (165 horas).

En la Figura 5.37 se muestran los perfiles de temperatura en todo el tiempo de fermentación realizando variaciones en la altura axial del biorreactor. En las primeras horas de la fermentación se presentaron variaciones en la temperatura del baño de calentamiento, es por eso que se obtienen estas caídas de temperatura hasta 27 °C. Posteriormente todas las temperaturas se mantienen alrededor de 30 °C que

es donde se fijó la temperatura del baño de calentamiento. Los gradientes axiales fueron alrededor de 1 °C, las temperaturas más bajas se presentan en la mitad del biorreactor ($z/L = 0.5$), mientras que las temperaturas más altas se encuentran en la entrada del biorreactor y en zonas más altas. Los gradientes axiales se asocian a la producción de calor metabólico.

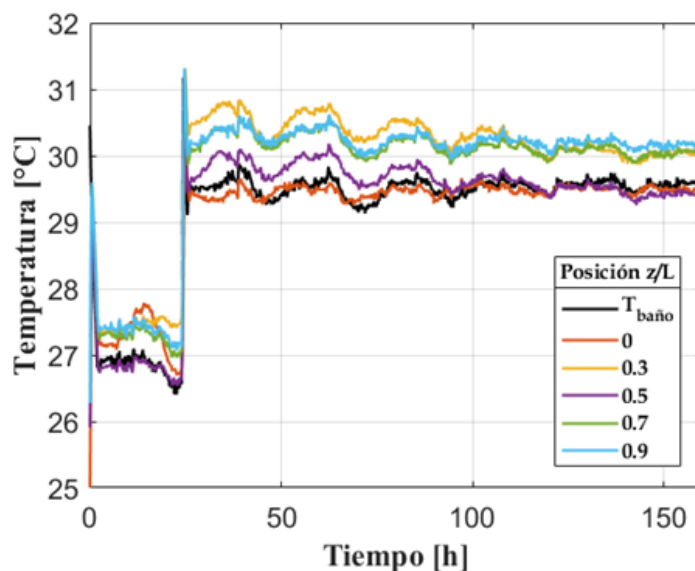


Figura 5.37: Temperatura a diferentes posiciones axiales en el biorreactor en $r = 0$.

La Figura 5.38 muestra el perfil de caída de presión a través del proceso de FMS. Se observa que el comportamiento del perfil sigue la tendencia de crecimiento de la cepa. Así también como en los casos analizados en la literatura [63, 67]. Sin embargo, aunque se utilizaron partículas de mayor tamaño, la caída de presión fue mayor que utilizando partículas orgánicas de 1.5 mm de diámetro (Figura 5.30). Esto debido a que había mayor presencia de agua libre y micelio que llegaba a obstruir secciones de la tubería por donde pasa el aire.

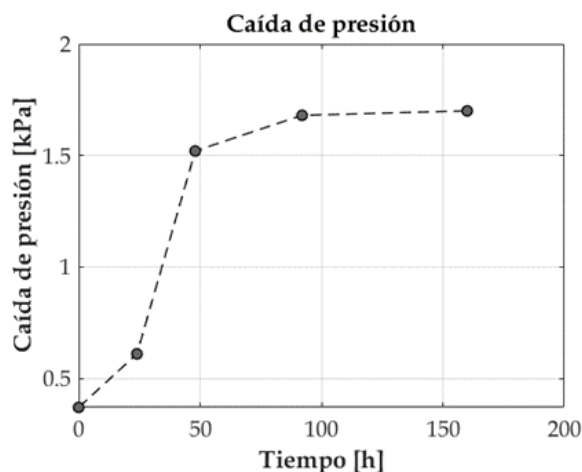


Figura 5.38: Variación de la caída de presión con el tiempo en el proceso de fermentación.

La Figura 5.39 muestra los resultados de humedad en el sólido. En zonas bajas del biorreactor el secado es mayor, disminuye hasta alrededor de 50 %. Sin embargo, la tasa de secado es lenta debido a que en 165 horas de proceso la humedad cayó menos de la mitad, y, además, no se observó un impacto del transporte de calor evaporativo en los perfiles de temperatura. Sin embargo, en zonas medias y altas del sistema la humedad se mantuvo en los niveles iniciales del proceso (alrededor de 90 %). Asegurar una saturación del aire con agua, ayudaría a mantener la humedad en zonas bajas en valores cercanos al valor óptimo.

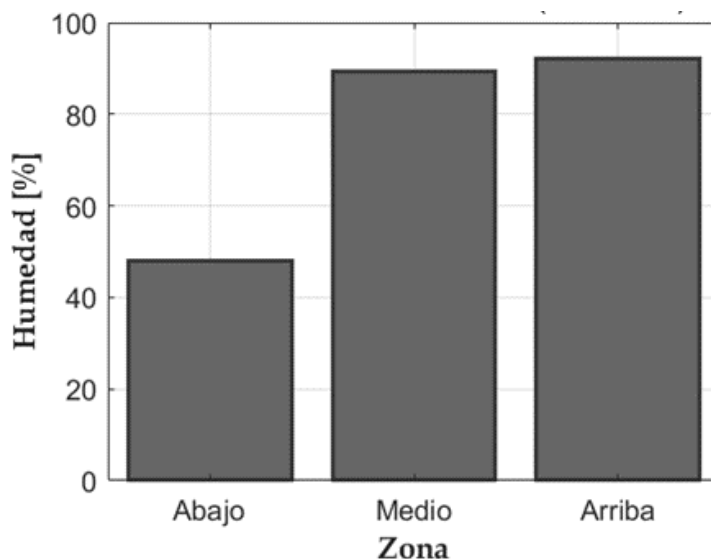


Figura 5.39: Humedad final en el sólido.

Posteriormente se obtuvieron los resultados de cantidad de biomasa y de producción de lovastatina como se muestran en la Figura 5.40. La biomasa muestra un comportamiento contrario con lo visto en la fermentación por *Yarrowia lipolytica* donde la mayor producción de biomasa es en la zona baja del biorreactor. Sin embargo, las dispersiones de los datos experimentales no permiten concluir esto. Debido a esto no existe una diferencia entre las diferentes zonas del biorreactor. Esto está en sintonía con las simulaciones realizadas en el Capítulo 4, donde se demuestra que un tamaño de partícula más grande permite un crecimiento más homogéneo a través de todo el biorreactor. De forma similar en la producción de lovastatina la tendencia se mantiene, la mayor producción de lovastatina se encuentra en zonas más altas del biorreactor y la menor en zonas bajas. Sin embargo, nuevamente por las desviaciones de los experimentos, no se puede concluir que existe una diferencia significativa entre las diferentes zonas del biorreactor.

Las producciones específicas de lovastatina se mantienen alrededor de lo reportado en la literatura de experimentos a nivel laboratorio. Por ejemplo, Perez-Sanches *et al.* (2009) [129] reportan una producción de alrededor de $8 \text{ mg lov g}_{\text{ds}}^{-1}$, Baños *et al.* (2009) [122] reporta una producción de alrededor de $12 \text{ mg lov g}_{\text{ds}}^{-1}$, también Miranda *et al.* (2014) [130] reporta una producción de $118 \text{ mg lov g}_{\text{ds}}^{-1}$, este último reportado por biomasa seca. En contraste con este trabajo las concentraciones obtenidas a las 165 horas que van desde los 9.2 hasta los $13.4 \text{ mg lov g}_{\text{ds}}^{-1}$, por lo que se asegura que el biorreactor mantiene mejores condiciones para la producción de lovastatina.

Es importante mencionar que en el trabajo reportado por Baños *et al.* (2009)[122] menciona que para la producción de lovastatina por *Aspergillus terreus*, la aireación es una variable que afecta a la producción de lovastatina. En este trabajo se menciona que una baja concentración de oxígeno (alrededor de 7 % v/v) estimula una producción mayor en comparación a cuando existe una mayor concentración (alrededor del 15 % v/v). Sin embargo, existen otros casos de estudio en la literatura que demuestran que el flujo de aireación promueve la producción de metabolitos siempre y cuando esta no disminuya el contenido de humedad en el medio. Entonces se puede deducir que es necesario proponer más diseños de experimentos en el sentido de estudiar el efecto del oxígeno en el crecimiento y en la producción de metabolitos para considerarlo en trabajos futuros de modelado.

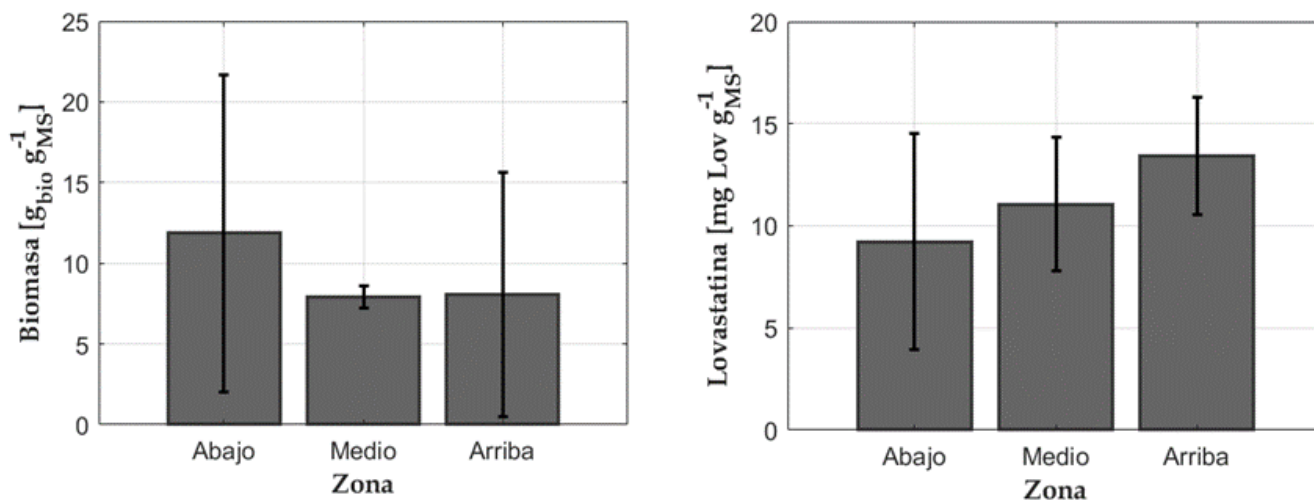


Figura 5.40: Contenido de biomasa final a diferentes zonas en el proceso de fermentación (izquierda) y producción de lovastatina en el proceso de fermentación (derecha) por *Aspergillus terreus* TUB F-514, todos a tiempo final (165 horas).

También, más experimentos se deben de realizar para poder concluir las diferencias entre las producciones entre diferentes zonas del lecho. Sin embargo, la Figura 5.41 muestra los valores de pH en diferentes zonas del lecho. El cual mantiene valores entre 6.45 en zonas más bajas y hasta 5.95 en zonas más altas, estas magnitudes se encuentran dentro de los valores normales para este caso de estudio como se ha reportado en la literatura [122, 124, 129, 130]. Por lo que se reporta en la literatura se afirma que la lovastatina acidifica el medio, por lo que un mayor contenido de esta se traduce en un pH menor. Debido a esto se puede afirmar que en zonas más altas del biorreactor existe una mayor producción de lovastatina.

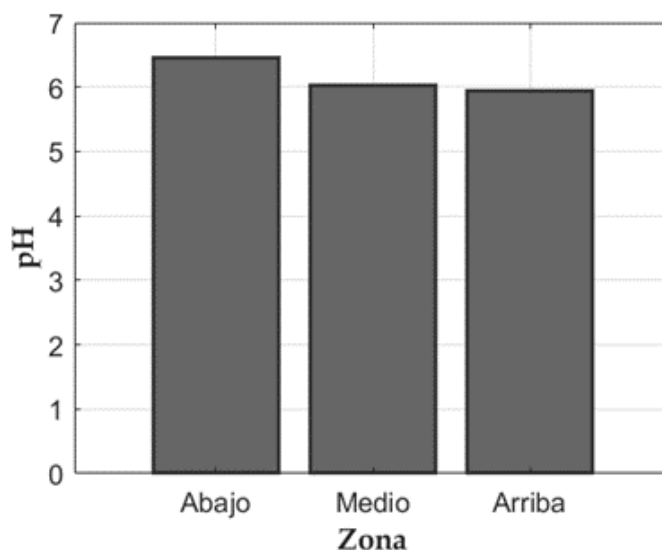


Figura 5.41: pH a diferentes zonas del biorreactor a tiempo final (165 horas).

Finalmente se reportan los perfiles obtenidos de las mediciones en línea de la producción de dióxido de carbono (Figura 5.42) y el consumo de oxígeno (Figura 5.43). En la producción de dióxido de carbono se identifican diferentes etapas del proceso. En las primeras horas, existe un incremento en el tiempo inicial y una disminución alrededor de 3 horas, asociado a un proceso de desorción de dióxido de carbono de la fase líquida. Posteriormente a las 15 horas inicia el crecimiento de la cepa, hasta alrededor de 33 horas existe una disminución de la concentración de dióxido de carbono. Esto puede asociarse a que se ha agotado la fuente principal de energía del microorganismo que en este caso es glucosa. Después de esto la producción de dióxido de carbono vuelve a subir (39 horas) hasta su pico máximo (55 horas). Este fenómeno se asocia a los cambios en el metabolismo, donde se inicia el consumo de lactosa. Se ha reportado que en estos tiempos (39 horas) inicia la producción de lovastatina [130]. Posteriormente se llega a la máxima concentración de dióxido de carbono a las 55 horas y después comienza a disminuir. Las diferentes etapas de crecimiento concuerdan con lo reportado en la literatura [124, 130].

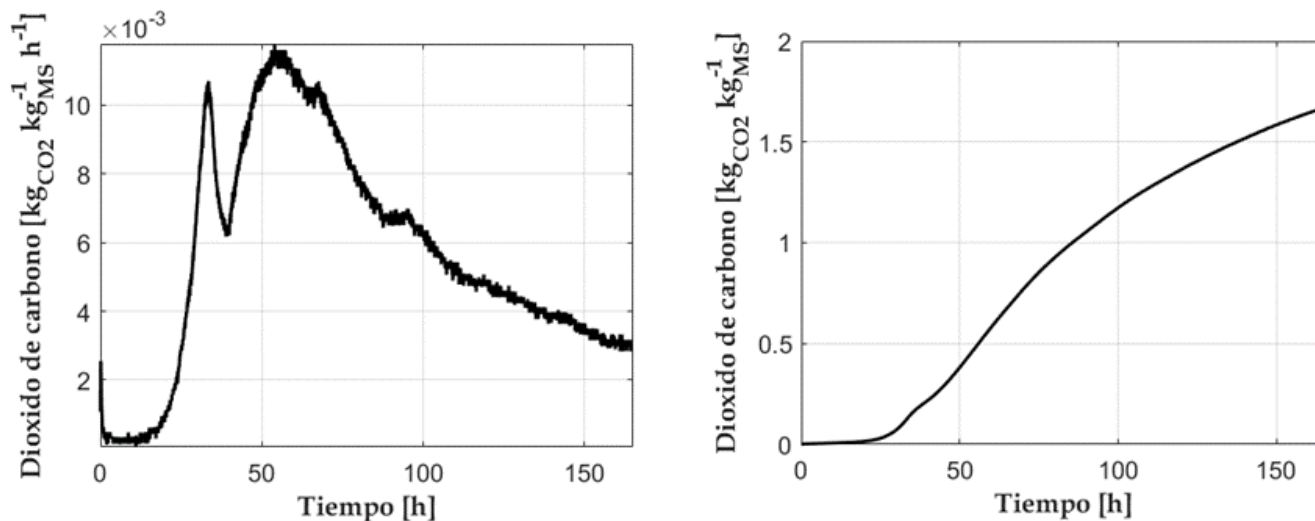


Figura 5.42: Perfil de producción de dióxido de carbono en el proceso de fermentación (izquierda) y Perfil de producción de dióxido de carbono acumulado en el proceso de fermentación (derecha).

Con respecto a la Figura 5.43, la tendencia de consumo se oxígeno siempre es la misma, la cual oscila y siempre se mantiene en ascenso hasta llegar a un consumo de $2.3 \times 10^{-2} \text{ kg}_{\text{O}_2} \text{ kg}_{\text{ds}}^{-1} \text{ h}^{-1}$.

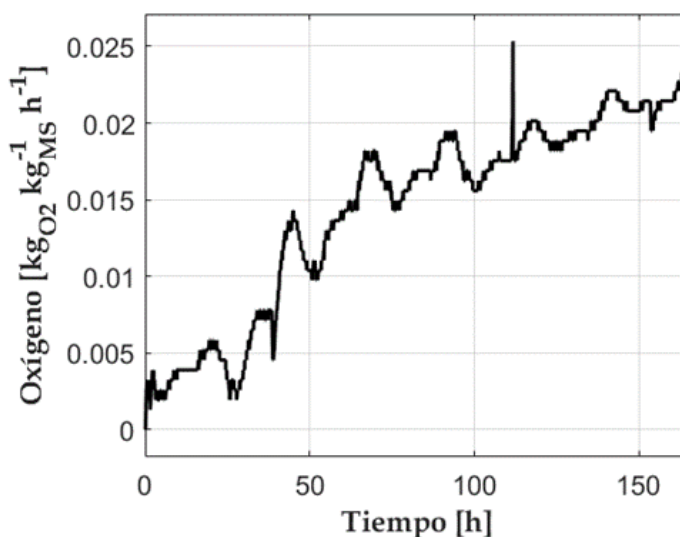


Figura 5.43: Consumo de oxígeno en el proceso de fermentación por *Aspergillus terreus* TUB F-515.

5.7. Conclusiones parciales

Se caracterizó la dinámica de fluidos a través de mediciones experimentales en el prototipo físico de biorreactor, lo cual dio como resultado que parece ser que solo las resistencias viscosas tienen importancia, debido al comportamiento lineal de la caída de presión, al menos a los flujos de operación utilizados,

esto dio certidumbre sobre las magnitudes de los perfiles de velocidad que se encontraron con la metodología propuesta en el capítulo 4, esto permitió analizar su influencia en los fenómenos de transporte de calor y masa.

Se realizaron diversas caracterizaciones de forma cualitativa a través de la propuesta de ciertos experimentos que permitieron aislar ciertos mecanismos de transporte para su caracterización intrínseca, así como también se propusieron algunos modelos matemáticos que pueden describir esos experimentos, sin embargo, para obtener una caracterización cuantitativa y poder calcular los parámetros de transporte propios del sistema en estudio, es necesario la implementación de métodos de optimización, que permitan realizar esta estimación de parámetros.

Finalmente se puso a prueba el biorreactor a través de dos fermentaciones, de las cuales el biorreactor pudo brindar información sobre la temperatura, caída de presión, producción de dióxido de carbono, y consumo de oxígeno, esto de forma en línea. De forma destructiva se puede obtener más información como cantidad de biomasa, perfiles de pH, y cantidad de metabolitos de interés ya sea de actividad enzimática o cantidad de metabolitos, según sea la metodología biotecnológica implementada. En el primer caso de producción de proteasas por *Yarrowia lipolytica*, se encontró que las producciones a escala banco usando un d_t/d_p de 34 fueron bajas con respecto a la producción a nivel laboratorio y con trabajos anteriores, sin embargo, los perfiles de temperatura y humedad muestran niveles cerca del óptimo, esto pudiera deberse a problemas de presencia de oxígeno en todas las zonas del biorreactor, así también, se encontraron perfiles axiales de producción de enzimas, donde la menor producción es en zonas bajas del lecho, debido a la mayor pérdida de humedad.

Con respecto a la segunda fermentación realizada con *Aspergillus terreus*, al utilizar un d_t/d_p de alrededor de 5 los resultados cambiaron para bien, debido a que las producciones de lovastatina, mostraron ser mejores que en experimentos a nivel laboratorio, esto puede ser que el tamaño de partícula es más grande, lo cual puede permitir una mejor aireación a través de todo el biorreactor, lo que permite un mejor suministro de oxígeno y una mejor eliminación de calor y de dióxido de carbono, esto se soporta con el resultado de que no existen diferencias de producción entre las diferentes zonas del biorreactor, un comportamiento como este se demostró a través de simulaciones con el modelo propuesto anteriormente en este mismo trabajo.

Conclusiones generales

En la búsqueda de la mejora de los procesos de fermentación en medio sólido, es necesario realizar estudios de simulaciones numéricas y a nivel experimentos en prototipos físicos, debido a que las dos perspectivas brindan información necesaria, por un lado, con simulaciones a través de un modelo matemático del biorreactor, se puede analizar como los distintos mecanismos que toman parte en este proceso, interactúan entre sí, cual es más relevante, cuáles son los parámetros de operación que impactan en el desempeño del biorreactor, diversos análisis de este tipo, hasta obtener de forma teórica una ventana de operación en la cual el sistema de reacción muestre su mejor desempeño. De esta forma se genera un mejor entendimiento sobre todos estos mecanismos y como impactan al biorreactor. Por otro lado, para generar confianza en las simulaciones que se han llevado a cabo, es necesario corroborar la información que se da a través de las simulaciones. Esto se logra proponiendo experimentos que permitan aislar los diferentes mecanismos de transporte y estudiarlos de forma intrínseca. Para lograr una caracterización cualitativa y cuantitativa de estos fenómenos.

En este trabajo desde esta perspectiva, se lograron obtener varios avances en el análisis de este estudio, los cuales se listan a continuación.

Se propuso un modelo matemático que permitiera la simulación de un biorreactor de lecho empacado para FMS, enfocando el estudio en la producción de proteasas por *Yarrowia lipolytica* 2.2ab, en este modelo por primera vez se acopló la dinámica de fluidos a los modelos de transporte de calor y masa, donde se demostró su importancia en la descripción del biorreactor. Así también, a nivel de simulaciones se obtuvo que las condiciones de operación que tienen un impacto importante en el desempeño del biorreactor son: el flujo de aireación, la temperatura de entrada del aire, la temperatura del baño de calentamiento y la relación d_t/d_p . Donde se encontró que realizando variaciones en los perfiles de velocidad (relación d_t/d_p), se puede incrementar la producción de los metabolitos de interés, de cierta forma esto se ha comprobado experimentalmente por la comunidad científica recientemente, lo que deja en claro la importancia de la dinámica de fluidos en los estudios de FMS. También se propuso una metodología ingenieril utilizando los tiempos característicos que permite la simplificación del modelo sin sacrificar su precisión. Finalmente, con este estudio se encontró que la ventana de operación que muestra un mejor rendimiento de proteasas en el biorreactor es al utilizar una relación d_t/d_p de 5.4, un flujo de aireación de 0.2 L min⁻¹, un baño de calentamiento fijado a 43 °C y una temperatura del aire a la entrada de 43 °C.

Se desarrolló un prototipo físico de biorreactor con su propia instrumentación, todo esto utilizando materiales de bajo costo, pero necesarios para analizar lo que ocurre en el biorreactor. Así también, se desarrolló la tecnología para la recolección de datos en los estudios del biorreactor. Todo esto para disminuir los costos de montar un biorreactor funcional. Esto abarca desde la selección de los sensores para la medición de temperatura y de presión, así como también, debido a que se contaba con algunos sensores comerciales, se permitió desarrollar una interfaz para estos sensores que permitieran utilizarse, en el mismo sentido de reducir costos, también se seleccionaron los microcontroladores adecuados para programar los sensores. También se desarrollaron códigos en lenguaje Arduino para lograr esto. Por último, se creó un software de recolección y visualización de datos en tiempo real en lenguaje Python.

Finalmente, el biorreactor fue puesto a prueba, al realizar experimentos bióticos y abióticos, con el objetivo del estudio de mecanismos de transporte como: dinámica de fluidos, calor y masa. Se logró la caracterización de la dinámica de fluidos a través de mediciones experimentales de caída de presión utilizando tres tamaños de partícula, donde la caída de presión fue menor en partículas más grandes. También una caracterización cualitativa en los mecanismos de transporte de calor como: conducción, convección y también se realizaron algunos experimentos donde existía transferencia de calor y masa de forma simultánea. Finalmente, se propusieron algunos modelos de transporte que permitieran describir los experimentos llevados a cabo, sin embargo, es importante mencionar que faltó realizar una estimación de los parámetros de transporte.

Los perfiles de temperatura, masa y producción de metabolitos de interés entre la FMS por *Yarrowia lipolytica* que se llevó a cabo en el biorreactor fueron diferentes con respecto a los perfiles obtenidos de forma numérica, esto puede ser debido a los parámetros utilizados en el modelo. También en la FMS por *Yarrowia lipolytica* en el experimento no se lograron los rendimientos esperados, debido al poco crecimiento del microorganismo, lo cual puede ser derivado de una falta de estandarización en las metodologías utilizadas en la fermentación o también algunos mecanismos que no fueron tomados en cuenta como la disponibilidad de oxígeno en todo el biorreactor.

Para la FMS por *Aspergillus terreus* se obtuvieron resultados donde se sugiere que el utilizar un diámetro de partícula mayor, conduce a una aireación homogénea en todo el lecho, lo que produce una mejor oxigenación y una mayor eliminación de calor, lo que en consecuencia promueve el mantenimiento de las mejores condiciones a lo largo de todo el proceso. Esto se confirma debido a que la producción fue similar en las tres zonas (arriba, centro, bajo) distintas analizadas del biorreactor.

Gracias a estos experimentos se comprobó que el biorreactor de lecho empacado con calentamiento en la pared construido durante este trabajo de investigación es capaz de brindar información sobre la FMS. Tanto de forma abiótica: como estudios de dinámica de fluidos, transferencia de calor y, además, transferencia de masa. También se pueden llevar a cabo experimentos bióticos, donde se puede obtener información como: la caída de presión a lo largo del proceso, los perfiles de temperatura, además, de información acerca del desarrollo del microorganismo como la producción de dióxido de carbono y consumo de oxígeno.

Bibliografía

1. Srivastava, Amrita Srivastava y Mayuri. Allied Market Research. Enzymes Market. [En línea] Mayo de 2018. <https://www.alliedmarketresearch.com/enzymes-market>.
2. Residuos agroindustriales con potencial para la producción de metano mediante la digestión anaerobia. González-Sánchez, María E., y otros. 3, 2015, Resvista argentina de microbiología, Vol. 47, págs. 229-235.
3. Review on latest overview of proteases. Rani, Kirti, Rana, Rachita y Datt, Sanchi. 1, 2012, International journal of current life sciencs, Vol. 2, págs. 12-18.
4. Design of solid state bioreactor for industrial applications: An overview to conventional bioreactors. Ashok, Anup, y otros. 2017, Biocatalysis and agricultural biotechnology, págs. 11-18.
5. Bioreactors in solid state fermentation technology: Desing, applications and engineering aspects. Arora, Sidharth, Rani, Richa y Ghosh, Sanjoy. 2018, Journal of Biotechnology, págs. 16-34.
6. Evaluating strategies for overcoming overheating problems during solid-state fermentation in packed bed bioreactors. Ashley, Victoria M., Mitchell, David y Howes, Tony. 1999, Biochemical Engineering Journal, págs. 141-150.
7. Bioreactor design for solid state fermentation. Durand, A. 2003, Biochemical engineering journal, págs. 113-125.
8. Mitchell, D.A., Krieger, N. y Berovic, M. Solid-state fermentation bioreactors: fundamentals of design and operation. Germany : Springer, 2006.
9. An overview of Engineering Aspects of Solid State Fermentation. Prabhakar, A., y otros. 2005, Malaysian Journal of Microbiology, págs. 10-16.
10. Incorporation of death kinetics into a 2-dimensional dynamic heat transfer model for solid state fermentation. Sangsurasak, Penjit y Mitchell, David. 1995, Chemical Techonology and Biotechnology, págs. 253-260.

11. Recent developments and innovations in solid state fermentation. Soccol, Ricardo Carlos, y otros. 2017, *Biotechnology research and innovation*.
12. Hyper production of alkali stable xylanase in lesser duration by *Bacillus pumilus* SV-85S using wheat bran under solid state fermentation. Nagar, S., y otros. 2011, *New Biotechnology*, págs. 581-587.
13. Enhanced oxalic acid production from corncob by a methanol-resistant strain of *Aspergillus niger* using semi solid-state fermentation. Mai, H. T. N., Lee, K. M. y Choi, S. S. 2016, *Process Biochemistry*, págs. 9-15.
14. Bioprocess development to add value to canola cake used as substrate for proteolytic enzyme production. Freitas, A. C., y otros. 2015, *Food and Bioproducts Processing*, págs. 173-182.
15. Production and characterization of lipases and immobilization of whole cell of the thermophilic *Thermomucor indicae seudaticae* N31 for transesterification reaction. Ferrarezi, A. L., y otros. 106-113, *Journal of Molecular Catalysis*, pág. 2014.
16. A fermentative approach towards optimizing directed biosynthesis of fumaric acid by *Rhizopus oryzae* 1526 utilizing apple industry waste biomass. Das, R. K., Brar, S. K. y Verma, M. 2015, *Fungal Biology*, págs. 1279-1290.
17. Solid-state fermentation. Pandey, Ashok. 2003, *Biochemical engineering journal*, págs. 81-84.
18. Barrios-Nolasco, Alejandro. Diseño, arranque y caracterización de un biorreactor de charolas para fermentación en medio sólido. Iztapalapa : Universidad Autónoma Metropolitana, 2015.
19. Two-phase and two-dimensional model describing heat and water transfer during solid-state fermentation within a packed-bed bioreactor. Casciadori, Fernanda Perpetua, y otros. 2016, *Chemical Engineering Journal*, págs. 103-116.
20. Modeling of temperature gradients in packed-bed solid-state bioreactors. Fanaei, Ali Mohammad y Vaziri, Mahmoodzadeh Behrooz. 2009, *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, págs. 446-451.
21. Improvement of heat removal in solid-state fermentation tray bioreactors by forced air convection. Figueroa-Montero, Arturo, y otros. 2011, *Journal of Chemical Technology y Biotechnology*, págs. 1321-1331.
22. Interaction of transport resistances with biochemical reaction in packed-bed solid-state fermentor: Effect of temperature gradients. Ghildyal, N.P, y otros. 1994, *Enzyme and Microbial Technology*.
23. Operational parameters for packed beds in solid-state fermentation. Gumbira-Saíd, E., y otros. 1993, *Biotechnology advances*, págs. 599-610.
24. Heat transfer simulation of solid state fermentation in a packed-bed bioreactor. Hasan, Salah D.M., Costa, Jorge A. V. y Sanzo, Ana. 1998, *Biotechnology Techniques*, págs. 787-791.

25. Heat transfer in citric acid production by solid state fermentation. Gutierrez-Rojas, M., y otros. 4, 1996, *Process Biochemistry*, Vol. 31, págs. 363-369.
26. CFD simulation of a packed-bed solid-state fermentation bioreactor. . Pessoa, D. R., Finkler, A. T. J., Machado, A. V. L., Mitchell, D. A., y de Lima Luz Jr, L. F. 2019, *Applied Mathematical Modelling*, Vol. 70, págs. 439-458.
27. Fluid dynamics simulation of a pilot-scale solid-state fermentation bioreactor. Pessoa, Diego, y otros. 2016, *chemical engineering transactions*, págs. 49-54.
28. Gas concentration and temperature gradients in a packed bed solid-state fermentor. Gowthaman, M.K, y otros. 1993, *Journal of Biotechnology*, págs. 611-620.
29. Heat transfer simulation in solid substrate fermentation. Saucedo-Castañeda, G., y otros. 1990, *Biotechnology and bioengineering*, págs. 802-808.
30. Heat transfer in packed-beds of agricultural waste with low rates of air flow applicable to solid-state fermentation. Casciatori, Perpétua Fernanda y Thoméo, Joao Cláudio. 2018, *Chemical Engineering Science*, págs. 97-111.
31. Validation of a model describing two-dimensional heat transfer during solid-state fermentation in packed bed bioreactors. Sangsurasak, Penjit y Mitchell, David A. 1998.
32. A two-phase model for water and heat transfer within and intermittently-mixed solid-state fermentation bioreactor with forced aeration. Von Meien, Oscar F. y Mitchell, David A. 2002, *Biotechnology and Bioengineering*, págs. 416-428.
33. A simplified material and energy balance approach for process development and scale-up of coniothyrium minitans conidia production by solid state cultivation in a packed bed reactor. Weber, Frans J y Tramper, Johannes Tramper, Rinzema, Arjen. 1999, *Biotechnology and Bioengineering*.
34. Validation of a Model for Process Development and Scale-Up of Packed-Bed Solid-State Bioreactor. Weber, Franz J., y otros. 4, 2002, *Biotechnology and Bioengineering*, Vol. 77, págs. 381-393.
35. Influence of growth and high mould concentration on the pressure drop in solid state fermentation. Auria, Richard, y otros. 1995, *Process biochemistry*, págs. 751-756.
36. Assessment of hydrodynamics in a novel bench-scale wall-cooled packed bioreactor under abiotic conditions. Gomez-Ramos, Gerardo, y otros. 2019, *Chemical Engineering Journal*, Vol. 375.
37. Environmental cues that induce the physiology of solid medium: a study on lovastatin production by *Aspergillus terreus*. Ávila, N., Tarragó-Castellanos, M. R., y Barrios-González, J. 4, s.l. : *Journal of applied microbiology*, 2017, Vol. 122.
38. Recent developments in modeling of solid-state fermentation: heat and mass transfer in bioreactors. Mitchell, David A., von Meien, Oscar F. y Krieger, Nadia. 2003, *Biochemical engineering journal*, págs. 137-147.

39. *Yarrowia lipolytica*: a model organism for protein secretion studies. Beckerich, Jean-Marie, Boisrame-Baudevin, Anita y Gaillardin, Claude. s.l. : International Microbiology, 1998, Vol. 1.
40. Production and some enzymatic properties of alkaline proteinase of *Candida lipolytica*. Tobe, S., Takami, T., Ikeda, S., y Mitsugi, K. 6, s.l. : Agricultural and Biological Chemistry., 1976, Vol. 40.
41. Alkaline extracellular protease produced by *Saccharomycopsis lipolytica* CX161-1B. Ogrydziak, D. M., y Scharf, S. J. 6, s.l. : Microbiology, 1982, Vol. 128.
42. Fluid Flow Through Packed Columns. Ergun, Sabri. 1952, Chemical Engineering Progress, págs. 89-94.
43. Air-filled porosity and permeability relationships during solid-state fermentation. Richard, T. L., Veeken, A. H., De Wilde, V., y Hamelers, H. V. M. 5, 2004, Biotechnology progress, Vol. 20, págs. 1372-1381.
44. A simple approach to describe hydrodynamics and its effect on heat and mass transport in an industrial wall-cooled fixed bed catalytic reactor: ODH of ethane on a MoVNbTeO formulation. Aparicio-Mauricio, Gustavo, y otros. 2017, Chemical engineering journal, págs. 584-599.
45. Voidage Variation in Packed Beds at Small Column to Particle Diameter Ratio. de Klerk, Arno. 8, s.l. : AIChE Journal, 2003, Vol. 49.
46. Froment, Gilbert F., Bischoff, Kenneth B. y Wilde, Juray De. Chemical Reactor Analysis and Design. s.l. : Jhon Wiley y Sons, Inc., 2011.
47. Studies on Effective Thermal Conductivities in Packed Beds. Yagi, Sakae y Kunii, Daizo. 1957, A.I.Ch.E. Journal, págs. 373-380.
48. Caracterización de los fenómenos de transporte (momento, calor y masa) en un biorreactor de charola para fermentación en medio sólido bajo condiciones abióticas. Couder-Garcia, Moises, Castillo-Araiza, Carlos Omar y Prado-Barragan, Arely. Ciudad de México : Universidad Autonoma Metropolitana, 2018.
49. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Bradford, M. M. 1-2, s.l. : Analytical biochemistry, 1976, Vol. 72.
50. Salt-tolerant and thermostable alkaline protease from *Bacillus subtilis* NCIM No. 64. Kembhavi, A. A., Kulkarni, A., y Pant, A. 1-2, s.l. : Applied Biochemistry and Biotechnology., 1993, Vol. 38.
51. Studies on production of thermostable alkaline protease from thermophilic and alkaliphilic *Bacillus* sp. JB-99 in a chemically defined medium. Johnvesly, B., y Naik, G. R. 2, s.l. : Process biochemistry, 2001, Vol. 37.
52. Experimental methods in catalytic kinetics. Perego, C., y Peratello, S. 2-3, s.l. : Catalysis Today, 1999, Vol. 52.
53. Thybaut, J. W., y Marin, G. B. Kinetics of catalyzed reactions—heterogeneous. Encyclopedia of Catalysis. 2002 : Wiley.

54. Levenspiel, Octave. Ingeniería de las reacciones químicas. New York : Jhon Wiley and Sons, Inc., 1986. 968-6165-03-7.
55. Shah, Y. T. Gas-liquid-solid reactor design. Pittsburgh : McGraw-Hill, 1979. 0-07-056370-5.
56. Digital image analysis and fractal-based kinetic modelling for fungal biomass determination in solid-state fermentation. . Duan, Y., Wang, L., y Chen, H. 2012, Biochemical engineering journal., Vol. 67, págs. 60-67.
57. Investigating a non-destructive alternative for a preliminary evaluation of fungal growth in solid state fermentations. López-Gómez, J. P., Pérez-Rivero, C., y Webb, C. 2019, Journal of microbiological methods, Vol. 160, págs. 60-67.
58. Hydrodynamic models for packed beds with low tube-to-particle diameter ratio. Castillo-Araiza, C. O., y Lopez-Isunza, F. 1, 2008, International Journal of Chemical Reactor Engineering, Vol. 6.
59. Castillo-Araiza, Carlos Omar. Estudio del comportamiento del reactor de oxidación parcial de oxileno a anhídrido ftálico. Iztapalapa : Universidad Autonoma Metropolitana, 2008.
60. Che-Galicia, Gamaliel. Comportamiento de un óxido multimetálico (MoVTenbO) como catalizador para la deshidrogenacion oxidativa de etano en un reactor de lecho empacado. Iztapalapa : Universidad Autónoma Metropolitan, 2016.
61. Substrate particle size reduction by Bacillus coagulans in solid-state fermentation. Nandakumar, M. P., Thakur, M. S., Raghavarao, K. S. M. S., y Ghildyal, N. P. 2, 1996, Enzyme and microbial technology., Vol. 18, págs. 121-125.
62. Mechanism of solid particle degradation by Aspergillus niger in solid state fermentation. Nandakumar, M. P., Thakur, M. S., Raghavarao, K. S. M. S., y Ghildyal, N. P. 7, 1994, Process Biochemistry, Vol. 29, págs. 545-551.
63. Evaluation of relative growth limitation due to depletion of glucose and oxygen during fungal growth on a spherical solid particle. Rajagopalan, S., y Modak, J. M. 5, 1995, Chemical engineering science, Vol. 50, págs. 803-811.
64. Estudio del comportamiento de biopelículas aerobias en membranas permeables. Gonzales-Brambila, Margarita, Lopez-Isunza, Felipe y Monroy-Hermosillo, Oscar. 2006, Universidad Autonoma Metropolitana.
65. Crank, Jhon. Free and moving boundary problems. New York : Clarendon press Oxford, 1984. 0-19-853357-8.
66. Production of pectinases by solid-state fermentation of a mixture of citrus waste and sugarcane bagasse in a pilot-scale packed-bed bioreactor. Biz, A., y otros. 2016, Biochemical Engineering Journal, págs. 54-62.
67. Integrated process or fungal citric acid fermentation using apple processing wastes and sequential extraction of chitosan from waste stream. Dhillon, G. S., y otros. 2013, Industrial Crops and Products, págs. 346-351.

68. Optimization of astaxanthin pigment bioprocessing by four different yeast species using wheat wastes. Dursun, D. y Dalgic, A. C. 2016, *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, págs. 1-6.
69. Comparison of *Monascus purpureus* growth, pigment production and composition on different cereal substrates with solid state fermentation. Srianta, I., y otros. 2016, *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, págs. 181-186.
70. *Monascus* pigment production by solid-state fermentation with corn cob substrate. Velmurugan, P., Hur, H., Balachandar, V., Kamala-Kannan, S., Lee, K. J., Lee, S. M., et al. 2011, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, págs. 590-594.
71. Novel biomaterials from citric acid fermentation as biosorbents for removal of metals from waste chromated copper arsenate wood leachates. Dhillon, G. S., y otros. 2016, *International Biodeterioration y Biodegradation*.
72. Xylanase production from *Bacillus aerophilus* KGJ2 and its application in xylooligosaccharides preparation. Gowdhaman, D., y otros. 2014, *International Journal of Biological Macromolecules*, págs. 90-98.
73. Scale-up strategies for packed-bed bioreactors for solid state fermentation. Mitchell, David A., y otros. 1999, *Process Biochemistry*, págs. 167-178.
74. Evaluation of steady flow profiles in rectangular and circular packed beds by a variational method. Vortmeyer, D. y Schuster, J. 10, 1983, *Chemical Engineering Science*, Vol. 38, págs. 1691-1699.
75. Romero-Limones, Alejandro. Evaluación de la transferencia de calor en estado estacionario y dinámico de un lecho quasi-adiabático y con calentamiento en la pared con una baja relación de dt/dp . Iztapalapa : Universidad Autónoma Metropolitana, 2017.
76. A review of recent developments in modeling of microbial growth kinetics and intraparticle phenomena in solid-state fermentation. Mitchell, David A., y otros. 2004, *Biochemical engineering journal*, págs. 15-26.
77. Validation of a novel open-source work-flow for the simulation of packed-bed reactors. Boccardo, G., Augier, F., Haroun, Y., Ferre, D., y Marchisio, D. L. 2015, *Chemical Engineering Journal*, Vol. 279, págs. 809-820.
78. A computer model for the growth and differentiation of a fungal colony on solid substrate. Georgiou, G., y Shuler, M. L. 3, 1986, *Biotechnology and bioengineering*, Vol. 28, págs. 405-416.
79. A semimechanistic mathematical model for growth of *Rhizopus oligosporus* in a model solid-state fermentation system. Mitchell, D. A., Do, D. D., Greenfield, P. F., y Doelle, H. W. 4, 1991, *Biotechnology and bioengineering*, Vol. 38, págs. 353-362.
80. A computer model based on reaction-diffusion equations for the growth of filamentous fungi on solid substrate. Molin, P., Gervais, P., y Lemiere, J. P. 4, 1993, *Biotechnology progress*, Vol. 9, págs. 385-393.

81. Water and glucose gradients in the substrate measured with NMR imaging during solid-state fermentation with *Aspergillus oryzae*. Nagel, F. J., Van As, H., Tramper, J., y Rinzema, A. 6, 2002, *Biotechnology and bioengineering*, Vol. 79, págs. 653-663.
82. Modelling fungal growth on surfaces. Nopharatana, M., Howes, T., y Mitchell, D. 4, 1998, *Biotechnology techniques.*, Vol. 12, págs. 313-318.
83. Intra-particle oxygen diffusion limitation in solid-state fermentation. Oostra, J., Le Comte, E. P., Van den Heuvel, J. C., Tramper, J., y Rinzema, A. 1, 2001, *Biotechnology and bioengineering*, Vol. 75, págs. 13-24.

Anexos

8.1. Ecuaciones gobernantes en variables nativas de transferencia de calor y masa.

En esta sección se muestran las ecuaciones gobernantes de transporte, estas ecuaciones fueron la base para el desarrollo de las ecuaciones gobernantes del sistema de FMS.

Ecuaciones gobernantes de transferencia de masa

Fase fluida:

$$\varepsilon \frac{\partial C_{fi}}{\partial t} + v_z \varepsilon \frac{\partial C_{fi}}{\partial z} = \varepsilon D_{ax} \frac{\partial^2 C_{fi}}{\partial z^2} + \varepsilon D_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial C_{fi}}{\partial r} + \frac{\partial^2 C_{fi}}{\partial r^2} \right) + (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \delta_g (C_{fi}^* - C_{fi}) - (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \delta_s (C_{si}^* - C_{si}) \quad (8.1)$$

Fase sólida:

$$(1 - \varepsilon) \frac{\partial C_{si}}{\partial t} = (1 - \varepsilon) D_s \left(\frac{\partial^2 C_{si}}{\partial z^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial C_{si}}{\partial r} + \frac{\partial^2 C_{si}}{\partial r^2} \right) - (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \delta_g (C_{fi}^* - C_{fi}) + (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \delta_s (C_{si}^* - C_{si}) + (1 - \varepsilon) R_W \left[\frac{d(b \cdot \rho_{ds})}{dt} \right] \quad (8.2)$$

Ecuaciones gobernantes de transferencia de calor

Fase fluida:

$$\rho_g C_{p_{dg}} \frac{\partial T_g}{\partial t} + \rho_{dg} C_{p_{dg}} \varepsilon v_z \frac{\partial T_g}{\partial z} = k_{ax} \frac{\partial^2 T_g}{\partial z^2} + k_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_g}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_g}{\partial r^2} \right) - (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) + (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \delta_g (C_{fi}^* - C_{fi}) \quad (8.3)$$

Fase sólida:

$$\rho_{ds} C_{p_{ds}} \frac{\partial T_s}{\partial t} = k_{ax} \frac{\partial^2 T_s}{\partial z^2} + k_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_s}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_s}{\partial r^2} \right) + (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) - (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \delta_g (C_{fi}^* - C_{fi}) + (1 - \varepsilon) (-\Delta H_{CR}) \left[\frac{d(b \cdot \rho_{ds})}{dt} \right] \quad (8.4)$$

8.2. Modelos de transporte en términos de los tiempos característicos

Para obtener los tiempos característicos fue necesario introducir nuevas variables que permitirán calcular estos tiempos en función de variables iniciales y/o promedio, estas variables se resumen en la Tabla 8.1.

Tabla 8.1: Variables adimensionales usadas en el análisis de tiempos característicos.

$\varepsilon^* = \frac{\varepsilon}{\varepsilon_{av}}$	$r^* = \frac{r}{R_i}$	$z^* = \frac{z}{L}$	$v_z^* = \frac{v_z}{v_{z0}}$
$P^* = \frac{P}{P_0}$	$\theta_* = \frac{T_g}{T_0}$	$\theta_s = \frac{T_s}{T_0}$	$vg^* = \frac{g_z}{g_0}$
$K^* = \frac{K}{K_{av}}$ Donde K es representado por la ecuación X y K_{av} es definido con el promedio de la fracción vacía como se muestra a continuación: $K_{av} = \frac{\varepsilon_{av}^3 d_p^2}{\alpha(1-\varepsilon_{av})^2}$	$K_z^* = \frac{K_z}{K_{zav}}$ Donde K_z es representado por la ecuación X y K_{zav} es definido con el promedio de la fracción vacía como se muestra a continuación: $K_{zav} = \frac{\varepsilon_{av}^3 d_p}{\beta(1-\varepsilon_{av})}$	$(\rho_s C_{p_s})^* = \frac{\rho_s C_{p_s}}{\rho_{ds0} C_{p_{ds}}}$ Donde: $\rho_s C_{p_s} = \rho_{ds} C_{p_{ds}} + X_W \rho_{ds} C_{p_W}$	$(\rho_f C_{p_f})^* = \frac{\rho_f C_{p_f}}{\rho_{dg} C_{p_{dg}}}$ Donde: $\rho_f C_{p_f} = \rho_{dg} C_{p_{dg}} + Y_W C_{p_W}$
$\varepsilon_s^* = \frac{\varepsilon_s}{\varepsilon_{sav}}$ Donde: $\varepsilon_s = (1 - \varepsilon)$ $\varepsilon_{sav} = (1 - \varepsilon_{av})$			

A continuación, se muestra la modificación de los modelos de transporte para ponerlas en términos de tiempos característicos, estas están descritas en las Ecuaciones (8.5) a (8.9).

Ecuación gobernante de la dinámica de fluidos en términos de tiempos característicos.

$$\frac{\partial v_z^*}{\partial t} = -\frac{1}{\tau} v_z^* \frac{\partial v_z^*}{\partial z^*} - \frac{1}{\tau_{p_z}} \frac{\partial p^*}{\partial z^*} + \frac{1}{\tau_{\mu_z}} \frac{\partial^2 v_z^*}{\partial z^{*2}} + \frac{1}{\tau_{\mu_r}} \left(\frac{1}{r^*} \frac{\partial v_z^*}{\partial r^*} + \frac{\partial^2 v_z^*}{\partial r^{*2}} \right) - \frac{1}{\tau_{g_z}} \frac{g^*}{\varepsilon^*} - \frac{1}{\tau_{vr-SF}} \frac{v_z^*}{K^*} - \frac{1}{\tau_{ir-SF}} \frac{\varepsilon^* v_z^{*2}}{K_z^*}$$

(8.5)

Ecuaciones gobernantes del transporte de masa en términos de tiempos característicos

Fase fluida:

$$\frac{\partial Y_W}{\partial t} = -\frac{1}{\tau} v_z^* \frac{\partial Y_W}{\partial z^*} + \frac{1}{\tau_{D_z}^f} \frac{\partial^2 Y_W}{\partial z^{*2}} + \frac{1}{\tau_{D_r}^f} \left(\frac{1}{r^*} \frac{\partial Y_W}{\partial r^*} + \frac{\partial^2 Y_W}{\partial r^{*2}} \right) + \frac{1}{\tau_{Int}^f} \delta_g (Y_W^* - Y_W) - \frac{1}{\tau_{Int}^{fw}} \delta_g (X_W^* - X_W) \quad (8.6)$$

Fase sólida:

$$\frac{\partial X_W}{\partial t} = -\frac{1}{\tau} v_z^* \frac{\partial X_W}{\partial z^*} + \frac{1}{\tau_{D_z}^s} \frac{\partial^2 X_W}{\partial z^{*2}} + \frac{1}{\tau_{D_r}^s} \left(\frac{1}{r^*} \frac{\partial X_W}{\partial r^*} + \frac{\partial^2 X_W}{\partial r^{*2}} \right) - \frac{1}{\tau_{Int}^s} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + \frac{1}{\tau_{Int}^{sw}} \delta_g (X_W^* - X_W) + \frac{R_W}{\rho_{ds}} \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (8.7)$$

Ecuaciones gobernantes del transporte de calor

Fase fluida:

$$\frac{\partial \theta_g}{\partial t} = -\frac{1}{\tau} \frac{\partial \theta_g}{\partial z^*} + \frac{1}{(\rho_f C_{p_f})^*} \frac{C_{p_v} T_0}{C_{p_{dg}}} \frac{\partial Y_W}{\partial t} + \frac{1}{\tau_{cond_z}^f} \frac{1}{\epsilon^* (\rho_f C_{p_f})^*} \frac{\partial^2 \theta_g}{\partial z^{*2}} + \frac{1}{\tau_{cond_r}^f} \frac{1}{\epsilon^* (\rho_f C_{p_f})^*} \left(\frac{1}{r^*} \frac{\partial \theta_g}{\partial r^*} + \frac{\partial^2 \theta_g}{\partial r^{*2}} \right) + \frac{1}{\tau_{Int}^f} \frac{\epsilon_s^*}{\epsilon^* (\rho_f C_{p_f})^*} (\theta_g - \theta_s) - \frac{1}{\tau_{Vap}^f} \delta_g \frac{\epsilon_s^* \delta_g Y_{W0}}{\epsilon^* (\rho_f C_{p_f})^*} (Y_W^* - Y_W) \quad (8.8)$$

Fase sólida:

$$\frac{\partial \theta_s}{\partial t} = -\frac{\theta_s}{\rho_{ds}} \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} - \frac{1}{(\rho_f C_{p_f})^*} \frac{C_{p_w} \theta_s}{C_{p_{ds}}} \frac{\partial X_W}{\partial t} + \frac{1}{\tau_{cond_z}^s} \frac{1}{\epsilon_s^* (\rho_s C_{p_s})^*} \frac{\partial^2 \theta_s}{\partial z^{*2}} + \frac{1}{\tau_{cond_r}^s} \frac{1}{\epsilon_s^* (\rho_s C_{p_s})^*} \left(\frac{1}{r^*} \frac{\partial \theta_s}{\partial r^*} + \frac{\partial^2 \theta_s}{\partial r^{*2}} \right) + \frac{1}{\tau_{Int}^s} \frac{1}{(\rho_s C_{p_s})^*} (\theta_g - \theta_s) - \frac{1}{\tau_{Vap}^s} \frac{\delta_g Y_{W0}}{(\rho_s C_{p_s})^*} (Y_W^* - Y_W) + \frac{\Delta H_{CR}}{(\rho_s C_{p_s})^* \rho_{ds} C_{p_{ds}} T_0} \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (8.9)$$

8.3. Modelos probados en el análisis de régimen

8.3.1. Modelo 1 (Sin dispersión axial en las fases fluida y sólida)

Transporte de masa en fase fluida:

$$\rho_{dg}\varepsilon\frac{\partial Y_W}{\partial t} + \rho_{dg}v_z\varepsilon\frac{Y_W}{\partial z} = \rho_{dg}\left[\varepsilon D_{rad}\left(\frac{1}{r}\frac{\partial Y_W}{\partial r} + \frac{\partial^2 Y_W}{\partial r^2}\right)\right] + (1-\varepsilon)\eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) - (1-\varepsilon)\eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) \quad (8.10)$$

Transporte de masa en fase sólida:

$$(1-\varepsilon)\left[\rho_{ds}\frac{\partial X_W}{\partial t} + X_W\frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t}\right] = (1-\varepsilon)\rho_{ds}D_s\left(\frac{1}{r}\frac{\partial X_W}{\partial r} + \frac{\partial^2 X_W}{\partial r^2}\right) - (1-\varepsilon)\eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + (1-\varepsilon)\eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) + (1-\varepsilon)R_W\left[\rho_{ds}\frac{\partial b}{\partial t} + b\frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t}\right] \quad (8.11)$$

Transporte de calor en la fase fluida:

$$\varepsilon\rho_{dg}\left(C_{p_{dg}} + Y_W C_{p_v}\right)\left[\frac{\partial T_g}{\partial t} + v_z\frac{\partial T_g}{\partial z}\right] + \varepsilon C_{p_v}\rho_{dg}T_g\frac{\partial Y_W}{\partial t} = k_{ax}\frac{\partial^2 T_g}{\partial z^2} + k_{rad}\left(\frac{1}{r}\frac{\partial T_g}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_g}{\partial r^2}\right) - (1-\varepsilon)\eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) + (1-\varepsilon)\Delta H_{vap}\eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) \quad (8.12)$$

Transporte de calor en la fase sólida:

$$(1-\varepsilon)(C_{p_{ds}} + X_W C_{p_w})\left[\rho_{ds}\frac{\partial T_s}{\partial t} + T_s\frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t}\right] + (1-\varepsilon)C_{p_w}\rho_{ds}T_s\frac{\partial X_W}{\partial t} = k_s\frac{\partial^2 T_s}{\partial z^2} + k_s\left(\frac{1}{r}\frac{\partial T_s}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_s}{\partial r^2}\right) + (1-\varepsilon)\eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) - (1-\varepsilon)\Delta H_{vap}\eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + (1-\varepsilon)(-\Delta H_{CR})\left[\rho_{ds}\frac{\partial b}{\partial t} + b\frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t}\right] \quad (8.13)$$

8.3.2. Modelo 2 (Sin dispersión axial y sin conducción axial en las fases fluida y sólida)

Transporte de masa en fase fluida:

$$\rho_{dg}\varepsilon\frac{\partial Y_W}{\partial t} + \rho_{dg}v_z\varepsilon\frac{Y_W}{\partial z} = \rho_{dg}\left[\varepsilon D_{rad}\left(\frac{1}{r}\frac{\partial Y_W}{\partial r} + \frac{\partial^2 Y_W}{\partial r^2}\right)\right] + (1-\varepsilon)\eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) - (1-\varepsilon)\eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) \quad (8.14)$$

Transporte de masa en fase sólida:

$$(1 - \varepsilon) \left[\rho_{ds} \frac{\partial X_W}{\partial t} + X_W \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] = (1 - \varepsilon) \rho_{ds} D_s \left(\frac{1}{r} \frac{\partial X_W}{\partial r} + \frac{\partial^2 X_W}{\partial r^2} \right) - (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) \\ + (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) + (1 - \varepsilon) R_W \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (8.15)$$

Transporte de calor en la fase fluida:

$$\varepsilon \rho_{dg} (C_{p_{dg}} + Y_W C_{p_v}) \left[\frac{\partial T_g}{\partial t} + v_z \frac{\partial T_g}{\partial z} \right] + \varepsilon C_{p_v} \rho_{dg} T_g \frac{\partial Y_W}{\partial t} = k_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_g}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_g}{\partial r^2} \right) - (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) \\ + (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) \quad (8.16)$$

Transporte de calor en la fase sólida:

$$(1 - \varepsilon) (C_{p_{ds}} + X_W C_{p_w}) \left[\rho_{ds} \frac{\partial T_s}{\partial t} + T_s \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] + (1 - \varepsilon) C_{p_w} \rho_{ds} T_s \frac{\partial X_W}{\partial t} = k_s \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_s}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_s}{\partial r^2} \right) \\ + (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) - (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + (1 - \varepsilon) (-\Delta H_{CR}) \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (8.17)$$

8.3.3. Modelo 3 (Sin dispersión axial, sin conducción axial y sin dispersión radial en las fases fluida y sólida)

Transporte de masa en fase fluida:

$$\rho_{dg} \varepsilon \frac{\partial Y_W}{\partial t} + \rho_{dg} v_z \varepsilon \frac{\partial Y_W}{\partial z} = (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) - (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) \quad (8.18)$$

Transporte de masa en fase sólida:

$$(1 - \varepsilon) \left[\rho_{ds} \frac{\partial X_W}{\partial t} + X_W \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] = (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) \\ + (1 - \varepsilon) R_W \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (8.19)$$

Transporte de calor en la fase fluida:

$$\varepsilon \rho_{dg} (C_{p_{dg}} + Y_W C_{p_v}) \left[\frac{\partial T_g}{\partial t} + v_z \frac{\partial T_g}{\partial z} \right] + \varepsilon C_{p_v} \rho_{dg} T_g \frac{\partial Y_W}{\partial t} = k_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_g}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_g}{\partial r^2} \right) - (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) \\ + (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) \quad (8.20)$$

Transporte de calor en la fase sólida:

$$(1 - \varepsilon) (C_{p_{ds}} + X_W C_{p_W}) \left[\rho_{ds} \frac{\partial T_s}{\partial t} + T_s \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] + (1 - \varepsilon) C_{p_W} \rho_{ds} T_s \frac{\partial X_W}{\partial t} = k_s \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_s}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_s}{\partial r^2} \right) \\ + (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) - (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + (1 - \varepsilon) (-\Delta H_{CR}) \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (8.21)$$

8.3.4. Modelo 4 (Sin dispersión axial, sin conducción axial, sin dispersión radial y sin conducción radial en las fases fluida y sólida)

Transporte de masa en fase fluida:

$$\rho_{dg} \varepsilon \frac{\partial Y_W}{\partial t} + \rho_{dg} v_z \varepsilon \frac{\partial Y_W}{\partial z} = (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) - (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) \quad (8.22)$$

Transporte de masa en fase sólida:

$$(1 - \varepsilon) \left[\rho_{ds} \frac{\partial X_W}{\partial t} + X_W \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] = (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) \\ + (1 - \varepsilon) R_W \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (8.23)$$

Transporte de calor en la fase fluida:

$$\varepsilon \rho_{dg} (C_{p_{dg}} + Y_W C_{p_v}) \left[\frac{\partial T_g}{\partial t} + v_z \frac{\partial T_g}{\partial z} \right] + \varepsilon C_{p_v} \rho_{dg} T_g \frac{\partial Y_W}{\partial t} = (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) \\ + (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) \quad (8.24)$$

Transporte de calor en la fase sólida:

$$(1 - \varepsilon) (C_{p_{ds}} + X_W C_{p_W}) \left[\rho_{ds} \frac{\partial T_s}{\partial t} + T_s \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] + (1 - \varepsilon) C_{p_W} \rho_{ds} T_s \frac{\partial X_W}{\partial t} = + (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) \\ - (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + (1 - \varepsilon) (-\Delta H_{CR}) \left[\rho_{ds} \frac{\partial b}{\partial t} + b \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] \quad (8.25)$$

8.4. Solución de Ecuaciones diferenciales parciales

Para resolver las ecuaciones diferenciales parciales que son los modelos de transporte de calor y masa que se han propuesto, se han desarrollado códigos implementados en MATLAB basados en diferencias finitas, desde dos enfoques de solución distintas, el método explícito, el cual es más sencillo de programar, pero es muy inestable, por lo que requiere de un alto número de nodos temporales para alcanzar la estabilidad en la solución, en consecuencia, se necesita más recursos computacionales. Y el otro esquema de solución que se utilizó fue el llamado método ADI [100] por sus siglas en inglés de “Alternating Direction Implicit”. El método explícito solamente fue útil para validar el método ADI, debido a que fue imposible realizar simulaciones exitosas cuando se acopla la dinámica de fluidos al transporte de calor y masa.

El cual es un esquema incondicionalmente estable, se basa en que cada paso temporal se realizan dos pasos espaciales, al discretizar con este esquema las ecuaciones resultantes generan una matriz tridiagonal, la cual es resuelta con el algoritmo de Thomas [101], a continuación, este esquema de solución es más complejo de programar, sin embargo, se tiene la ventaja de que al ser incondicionalmente estable, se puede utilizar menos nodos para alcanzar la solución, lo que en consecuencia utilizará menos recursos computacionales pongo un ejemplo de las diferencias de discretización entre los dos métodos. Tomando como ejemplo un modelo de transporte de calor en fase gas.

8.4.1. Discretización del modelo de transporte

Para demostrar la discretización, se utilizó el modelo de transporte de calor en la fase gas, el cual se muestra a continuación:

$$\rho_a \varepsilon (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v}) \frac{\partial T_g}{\partial t} + v_z \rho_a (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v}) \frac{\partial T_g}{\partial z} = \Delta H_{\text{vap}} \beta a \rho_a \varepsilon (C_W^{g*} - C_W^g) - h_a (T_g - T_s) + \varepsilon k_{\text{ax}} \frac{\partial^2 T_g}{\partial z^2} + \varepsilon k_{\text{rad}} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_g}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_g}{\partial r^2} \right) \quad (8.26)$$

Basándonos en las diferencias centradas, se utilizan las siguientes aproximaciones a las derivadas:

Tabla 8.2: Aproximaciones a las derivadas

Primera derivada con diferencia centrada	$\frac{\partial T}{\partial x} = \frac{T_{i+1} - T_{i-1}}{2\Delta x}$
Segunda derivada con diferencia centrada	$\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} = \frac{T_{i+1} - 2T_i + T_{i-1}}{\Delta x^2}$

Esquema explícito

Para el esquema explícito basta con sustituir las derivadas, y despejar el tiempo $k+1$, para obtener la discretización en una forma explícita.

Lo que resultaría en:

$$\begin{aligned}
 T_{g|i,j}^{k+1} = & T_{g|i,j}^k - \frac{v_z \Delta t}{2\varepsilon \Delta z} \left(T_{g|i,j+1}^k - T_{g|i,j-1}^k \right) + \frac{\Delta H_{vap} \beta a \Delta t}{(C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v})} \left(C_{W|i,j}^{g*k} - C_{W|i,j}^g \right) \\
 & - \frac{h a \Delta t}{\rho_a \varepsilon (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v})} \left(T_{g|i,j}^k - T_{s|i,j}^k \right) + \frac{k_{ax} \Delta t}{\rho_a (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v}) \Delta z^2} \left(T_{g|i,j-1}^k - 2T_{g|i,j}^k + T_{g|i,j+1}^k \right) \\
 & + \frac{k_{rad} \Delta t}{\rho_a (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v})} \left[\frac{1}{r_i} \left(\frac{T_{g|i+1,j}^k - T_{g|i-1,j}^k}{2\Delta r} \right) + \left(\frac{T_{g|i-1,j}^k - 2T_{g|i,j}^k + T_{g|i+1,j}^k}{\Delta r^2} \right) \right] \quad (8.27)
 \end{aligned}$$

Donde los índices k, i y j, son los contadores designados para el tiempo, la dirección axial y la dirección radial, respectivamente. De esta forma se puede encontrar la temperatura tiempo “k+1”, previamente conociendo todos los valores de la temperatura al tiempo “k”.

Esquema ADI (Alternating direction implicit method)

En este esquema de solución se requieren de dos pasos para encontrar k+1, de forma implícita, donde en el paso 1, se comienza por encontrar los valores de la temperatura en la dirección radial a k+ 1/2, utilizando los valores de la dirección axial al tiempo k, para después encontrar los valores de la dirección axial al tiempo k+1, utilizando los valores previamente calculadores de la dirección radial al tiempo k+1/2, en realidad estos donde estos dos pasos ocurren dentro de un mismo paso de tiempo.

A continuación, se muestran los dos pasos, arreglados en la forma tridiagonal, para encontrar la solución a cada paso de k.

Paso 1:

$$\begin{aligned}
 & \left(\frac{k_{rad} \Delta t}{2r_i \rho_a \Delta r (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v})} - \frac{k_{rad} \Delta t}{\rho_a \Delta r^2 (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v})} \right) T_{g|i-1,j}^{k+1} + \left(1 + \frac{2k_{rad} \Delta t}{\rho_a \Delta r^2 (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v})} \right) T_{g|i,j}^{k+1} \\
 & - \left(\frac{k_{rad} \Delta t}{2r_i \rho_a \Delta r (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v})} + \frac{k_{rad} \Delta t}{\rho_a \Delta r^2 (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v})} \right) T_{g|i+1,j}^{k+1} = T_{g|i,j}^k - \frac{v_z \Delta t}{2\varepsilon \Delta z} \left(T_{g|i,j+1}^k - T_{g|i,j-1}^k \right) \\
 & + \frac{\Delta H_{vap} \beta a \Delta t}{(C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v})} \left(C_{W|i,j}^{g*k} - C_{W|i,j}^g \right) - \frac{h a \Delta t}{\rho_a \varepsilon (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v})} \left(T_{g|i,j}^k - T_{s|i,j}^k \right) \\
 & + \frac{k_{ax} \Delta t}{\rho_a (C_{p_a} + C_{p_W}^g C_{p_v}) \Delta z^2} \left(T_{g|i,j-1}^k - 2T_{g|i,j}^k + T_{g|i,j+1}^k \right) \quad (8.28)
 \end{aligned}$$

Paso 2:

$$\begin{aligned}
& - \left(\frac{v_z \Delta t}{2\varepsilon \Delta z} - \frac{k_{ax} \Delta t}{\rho_a (Cp_a + Cp_W^g Cp_v) \Delta z^2} \right) T_g|_{i,j-1}^{k+2} + \left(1 + \frac{k_{ax} \Delta t}{\rho_a (Cp_a + Cp_W^g Cp_v) \Delta z^2} \right) T_g|_{i,j}^{k+2} \\
& + \left(\frac{v_z \Delta t}{2\varepsilon \Delta z} - \frac{k_{ax} \Delta t}{\rho_a (Cp_a + Cp_W^g Cp_v) \Delta z^2} \right) T_g|_{i,j+1}^{k+2} = T_g|_{i,j}^{k+1} + \frac{\Delta H_{vap} \beta a \Delta t}{(Cp_a + Cp_W^g Cp_v)} \left(C_W^{g*}|_{i,j}^{k+1} - C_W^g|_{i,j}^{k+1} \right) \\
& - \frac{ha \Delta t}{\rho_a \varepsilon (Cp_a + Cp_W^g Cp_v)} \left(T_g|_{i,j}^{k+1} - T_s|_{i,j}^{k+1} \right) \\
& + \frac{k_{rad} \Delta t}{\rho_a (Cp_a + Cp_W^g Cp_v)} \left[\frac{1}{r_i} \left(\frac{T_g|_{i+1,j}^{k+1} - T_g|_{i-1,j}^{k+1}}{2\Delta r} \right) + \left(\frac{T_g|_{i-1,j}^{k+1} - 2T_g|_{i,j}^{k+1} + T_g|_{i+1,j}^{k+1}}{\Delta r^2} \right) \right] \quad (8.29)
\end{aligned}$$

Con respecto a las fronteras, estas se aproximaron utilizando diferencias hacia delante o hacia atrás, dependiendo de la frontera donde sea requerida una u otra.

8.5. Construcción, instrumentación y puesta a punto del biorreactor a escala banco

En este capítulo se discutirá el diseño y construcción del prototipo físico de un biorreactor de lecho empacado para fermentación en medio sólido, en donde se plantea el diseño conceptual, posteriormente la selección de materiales, la construcción en los talleres de la UAM-Iztapalapa, y posteriormente su instrumentación para la medición en línea de las variables de respuesta del proceso de fermentación.

8.5.1. Diseño conceptual

En esta sección se presenta el diseño de un biorreactor tubular de lecho empacado. De nuestros resultados de simulación, se identificó que en este reactor se generan mayores magnitudes de velocidad intersticial que en un biorreactor rectangular, lo que permite tener menores gradientes de temperatura y por ende un mejor desempeño en términos de humedad y producción de proteasas. En la Figura 8.1 se muestra una simulación que se realizó en SolidWorks para predecir las líneas de flujo para los biorreactores rectangular y tubular. En el biorreactor rectangular se observó el fenómeno de retromezclado, además que, por su mayor área transversal al paso del flujo, se consideró un difusor de aire. En consecuencia, este arreglo geométrico incrementó la caída de presión en el sistema de forma considerable. Por otro lado, para el caso del sistema tubular, por su configuración, no se necesita de un difusor de aire, y la caída de presión fue menor que en el sistema rectangular. Al considerar estos resultados, y aquéllos de simulación que se presentaron en secciones anteriores, se diseñó, construyó e instrumentó el biorreactor tubular.

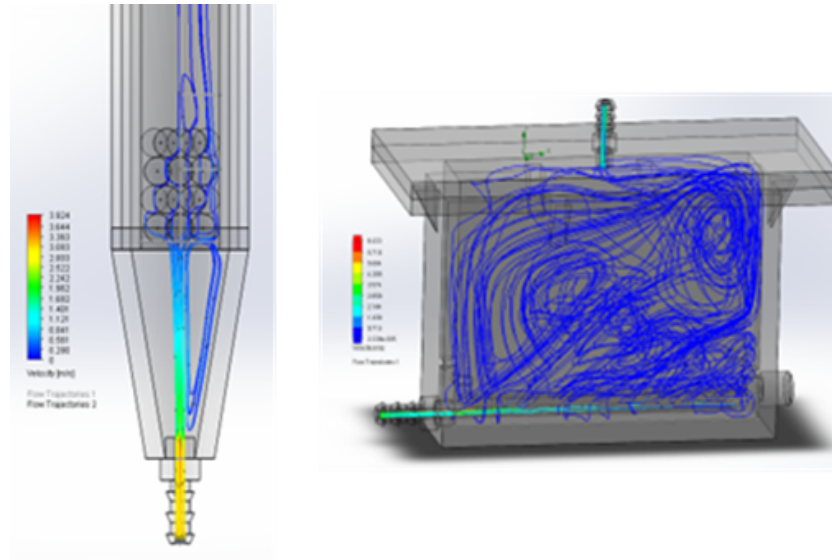


Figura 8.1: Patrones de flujo entre los dos biorreactores.

Las dimensiones del biorreactor son: 30 cm de altura, y 5 cm de diámetro interno, el biorreactor cuenta con una chaqueta de enfriamiento de diámetro interno de 10 cm, para hacer fluir agua y mantener la temperatura requerida para la fermentación.

En la Figura 8.2, se puede observar que el biorreactor cuenta con 11 puertos ubicados en diferentes posiciones axiales, cada puerto con su puerto fabricado en Nylamid de 3 mm de diámetro interno, los cuales son roscados para poderlos retirar a conveniencia y unir los dos tubos (interno y externo), para el monitoreo en línea de temperatura. El tubo interno (1) es fabricado en PVC, la placa donde se roscan los puertos (2) para los termopares fueron construidos en Nylamid así como las conexiones rápidas (3) para la entrada y salida del agua de calentamiento, el tubo externo (4) también es en PVC transparente, la entrada y salida de aire son en Nylamid y las demás tapas para unir los dos tubos son en nylamid, todas las tapas y conexiones son roscadas para poder desarmarlo completamente y poder hacer la limpieza requerida, así también, cuentan con anillos O-ring para evitar las fugas de agua, en la tapa inferior por donde entra aire, cuenta con una malla de acero inoxidable para dar soporte al material poroso fermentable.

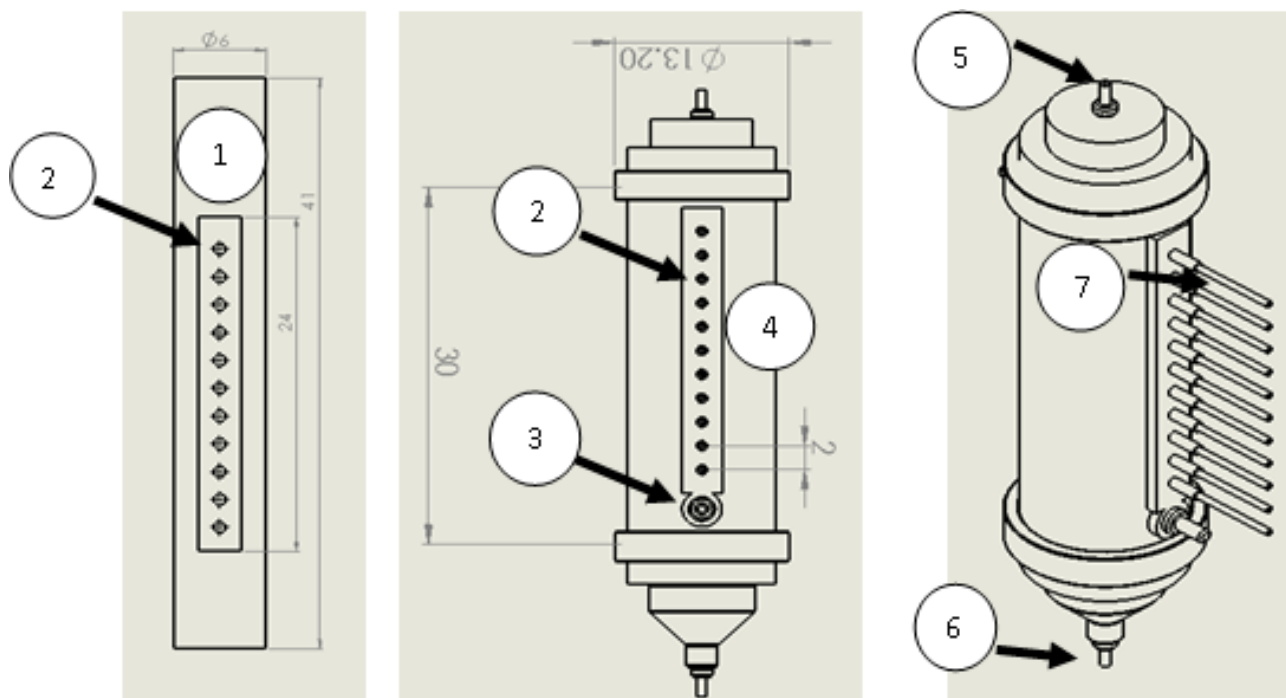


Figura 8.2: Planos del biorreactor para la FMS: 1. Tubo interno, 2. Puerto para termopar, 3. Entrada de agua de calentamiento, 4. Tubo externo, 4. Tubo externo, 5. Salida de aire, 6. Entrada de aire, 7. Termopar (dimensiones en centímetros).

En la Figura 8.3, se muestran dos prototipos del biorreactor uno armado y montado (al fondo) y otro completamente desarmado (al frente) para apreciar las partes que lo componen. Se optó por tener un biorreactor con tapas y roscas para poder desarmarlo completamente, con la finalidad de poder darle mantenimiento a determinados periodos de tiempo. Los componentes del biorreactor son los siguientes: (1) Tubo interno del biorreactor, el cual es donde se coloca el sustrato orgánico para llevar a cabo la fermentación y cuenta con 11 puertos axiales para el muestreo. (2) Tubo externo del biorreactor, el cual cuenta con entrada y salida del agua de recirculación, y 11 puertos axiales para el muestreo de temperatura. (3) Tapa superior del tubo interno, esta tapa se coloca sobre la parte superior del tubo interno, por este conducto es por donde saldrá el aire húmedo del biorreactor. (4) Tapa inferior del tubo interno, esta tapa se coloca en la parte inferior del biorreactor, la misma contiene una malla de acero, la cual sirve para dar soporte al sustrato orgánico, y es la entrada del aire húmedo. (5) Anillos O-ring de nitrilo, este material se ubica generalmente en cada tapa roscada que compone al reactor, son utilizados para evitar que existan fugas de agua o aire en el biorreactor. (6) Termopozos, estos puertos construidos en Nylamid, es donde se colocan los termopares para realizar mediciones en línea, estos puertos también cuentan con anillos O-ring para evitar la salida del aire que circula por el biorreactor, estos Termopozos se colocan dentro de las perforaciones de los tubos externo e interno, así también dan soporte a los dos tubos concéntricos. (7) Tapas superior e inferior, estas tapas son las que evitan que el agua de recirculación salga del biorreactor, además da soporte al tubo interno y externo. Para que el biorreactor pueda funcionar adecuadamente para un proceso de fermentación, es necesario que se acompañe de otros componentes, los cuales se describirán a continuación.

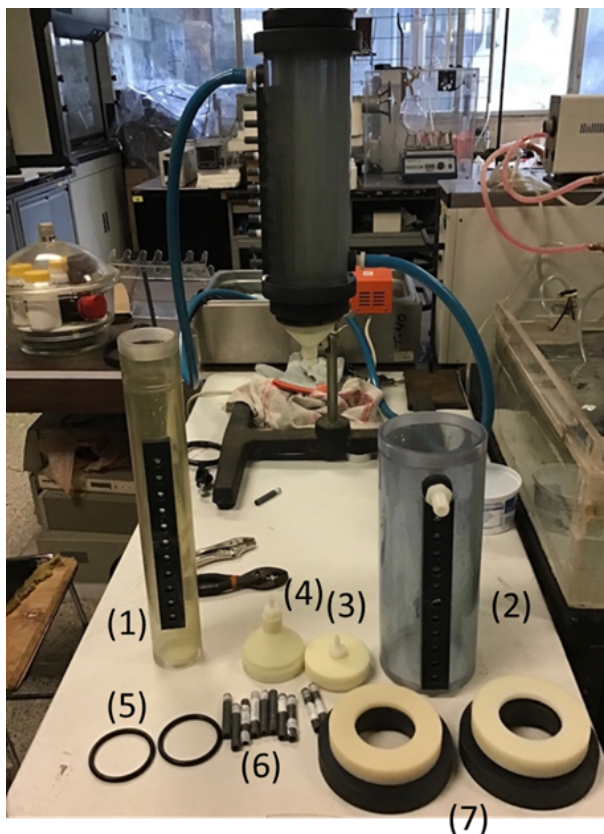


Figura 8.3: Biorreactor armado y montado (al fondo) biorreactor desarmado (al frente).

En la Figura 8.4 se puede observar un sistema que funciona para controlar la temperatura del agua de calentamiento a la chaqueta del biorreactor, el cual consta de tres componentes: (1) bomba centrífuga, la cual suministra agua a 170 galones por hora(gph) a la chaqueta de calentamiento. (2) recipiente rectangular de acero, el cual contiene el agua destilada para la recirculación, generalmente se prefiere usar agua destilada para prevenir las incrustaciones de sales en cualquiera de los componentes. (3) termorecirculador, utilizado para ajustar la temperatura del agua de calentamiento.

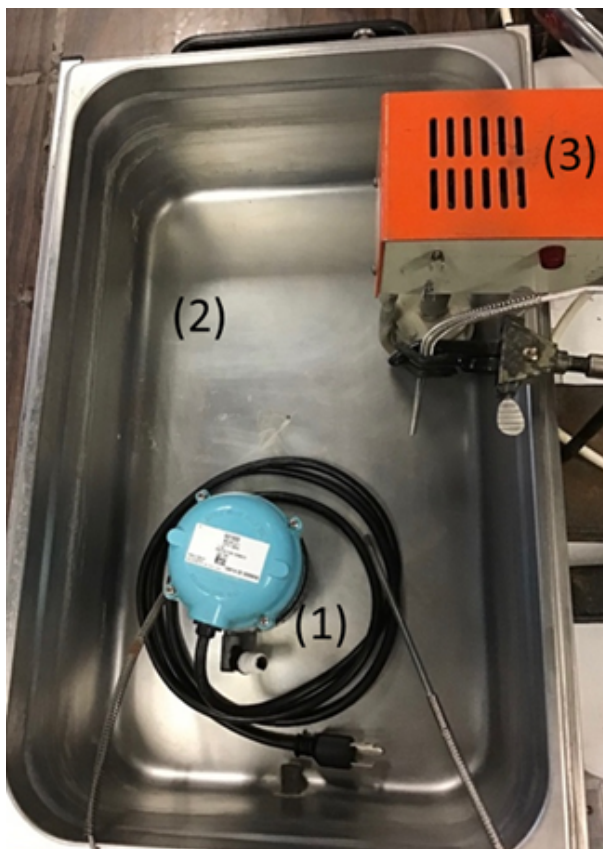


Figura 8.4: Sistema de suministro de agua de calentamiento al biorreactor.

En la Figura 8.5, se muestra el diagrama del proceso, en el cual se alimenta aire seco, a través de un compresor, este es regulado por una válvula, para disminuir la presión de entrada al sistema, a la salida de la válvula, el aire pasa a través de un filtro de $0.2 \mu\text{m}$ (Midisart 2000 de la marca Sartorius stedim™) con la finalidad de esterilizarlo, el aire esterilizado, pasa a través de un rotámetro para regular el flujo de entrada al sistema, después el aire pasa por un humidificador con agua destilada y esterilizada esto con la finalidad de saturar el aire con agua, para después poder alimentarlo por la parte del fondo del biorreactor, después de salir del biorreactor, el aire húmedo se hace pasar por un tubo empacado con silica gel (Figura 5.6) con la finalidad de extraer la mayor cantidad de agua posible, se hace esto para proteger los sensores de gases de venteo (oxígeno y dióxido de carbono), posteriormente el aire pasa a través de una cámara de gases (Figura 5.6) el cual está equipado con dos sensores, uno de oxígeno electroquímico (O2-BTA de la marca Vernier™), otro de dióxido de carbono infrarrojo (CO2-BTA de la marca Vernier™), y uno de humedad de agua en el aire (RH-BTA de la marca Vernier™), los cuales están conectados a una interfaz que recolecta los datos en línea (LabPro de la marca Vernier™), esto para poder medir la concentración de los gases en línea, las cuales son variables de respuesta macroscópicas que son indicadores del crecimiento microbiano a través de la fermentación.

En la entrada y la salida del biorreactor se ubican sensores de presión (BMP280) los cuales son conectados a un microcontrolador Arduino al igual que los termopares para poder tener un monitoreo en línea, estos sensores están ubicados a la entrada y salida del aire en el biorreactor.

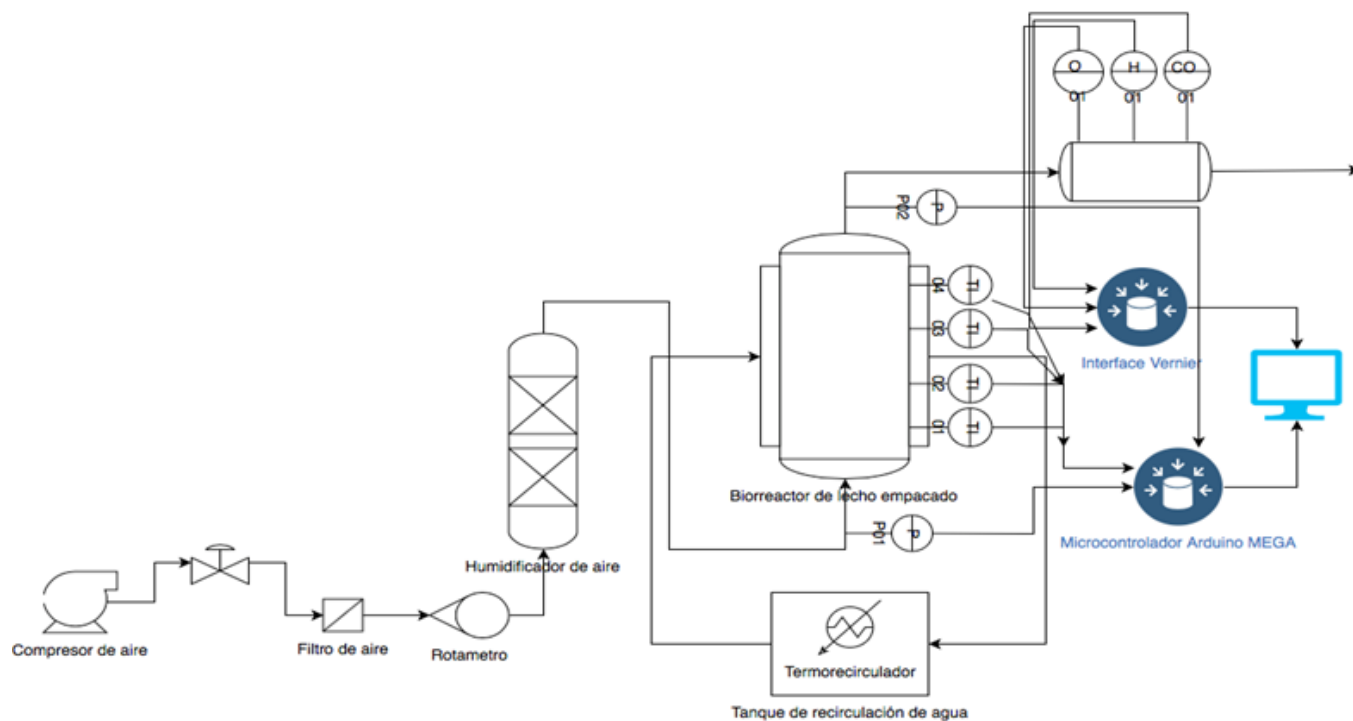


Figura 8.5: Diagrama de proceso del sistema experimental.



Figura 8.6: Tubo desecador con silica gel (derecha) y cámara de gases con sensores (izquierda).

8.5.2. Materiales de construcción

El sistema experimental es un biorreactor de lecho empacado con calentamiento en la pared, el cual consta de dos tubos concéntricos construido en PVC transparente, Nylamid y juntas utilizando O-rings de nitrilo para evitar las fugas de agua, las propiedades de estos materiales se resumen en la Tabla 8.3.

Tabla 8.3: Propiedades relevantes de los materiales utilizados en el biorreactor.

Material	Propiedad	Valor
Nylamid	Conductividad térmica	$0.29 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$
	Temperatura de deflexión al calor (264 psi)	$93.3 \text{ }^\circ\text{C}$
	Temperatura de servicio continuo en aire (max.)	$93.3 \text{ }^\circ\text{C}$
	Resistencia a la tensión a $23 \text{ }^\circ\text{C}$	844 kg cm^{-2}
	Resistencia a la flexión a 23°C	1125 kg cm^{-2}
PVC(Poli-cloruro de vinilo)	Calor específico	$1000 - 1500 \text{ J kg}^{-1} \text{ K}^{-1}$
	Conductividad térmica	$0.12 - 0.25 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$
	Temperatura máxima de utilización	$75 \text{ }^\circ\text{C}$
	Temperatura de ablandamiento	$80 \text{ }^\circ\text{C}$
	Resistencia a la tensión	610 kg cm^{-2}
O-ring (nitrilo)	Temperatura máxima de utilización	$120 \text{ }^\circ\text{C}$

Por las propiedades que se observan en la Tabla 8.3, se puede decir que son materiales que resisten lo suficiente para aplicaciones de fermentaciones, ya que las temperaturas oscilan desde los 30 hasta los 60°C en este tipo de aplicaciones, además que los materiales son inertes y no afectan el desarrollo del microorganismo, así también el uso de PVC transparente permite ver lo que ocurre en el interior del biorreactor y los materiales son más “manejables” para la construcción del mismo sistema, el cual fue maquinado en los talleres de la UAM-Iztapalapa.

8.5.3. Instrumentación del prototipo

Para diseñar y guiar la operación de un biorreactor que lleve a cabo una fermentación en medio sólido se requiere monitorear de manera transitoria algunas variables de operación como la temperatura, caída de presión, producción de dióxido de carbono, consumo de oxígeno y humedad en el aire a la salida. Por lo que, instrumentar un biorreactor para la adquisición en línea de estos datos puede tener un costo muy elevado debido a los sensores, interfaces y software para adquisición de datos requeridos. Debido a esto, en este trabajo se optó por diseñar controladores, desarrollar códigos para la adquisición de datos, buscar alternativas a sensores e interfaces de bajo costo basados en Arduino e instrumentar el biorreactor para fermentación en medio sólido, con la finalidad de reducir costos de instrumentación en este tipo de sistemas y tener una tecnología que a futuro se pueda utilizar para recolectar información que permita su

escalamiento.

Arduino es una plataforma de creación de electrónica de código abierto, la cual está basada en hardware y software libre, flexible y fácil de utilizar para los creadores y desarrolladores. Esto permite que las personas de todo el mundo accedan fácilmente a tecnologías avanzadas que interactúan con el mundo [104, 105]. Al ser softwares y hardware libres, esto quiere decir que cualquier fabricante de circuitos puede construir sensores y microcontroladores basados con Arduino, esto reduce los costos de adquisición considerablemente. Para lograr un uso adecuado se debe tener un conocimiento básico en electrónica y en programación. Existen algunos trabajos que han implementado sistemas Arduino para llevar a cabo diferentes tipos de instrumentación exitosa de equipos [105-107], en este trabajo se realizan estudios en un lecho empacado para llevar a cabo la fermentación en medio sólido, utilizando transductores de señal para temperatura y presión, demostrando que la tecnología libre puede ser útil y puede llegar a reducir los costos de instrumentación considerablemente, generando equipos de investigación accesibles. En este apartado, se analiza la implementación de diversos sensores e interfaces para poder monitorear en el biorreactor de lecho empacado para fermentación en medio sólido la temperatura, la caída de presión, la producción de dióxido de carbono, humedad relativa del aire en la salida y el oxígeno a la salida y que además todos los datos se capturen en tiempo real para poder realizar diversos análisis posteriormente.

Sensores y microcontroladores empleados

En la Tabla 8.4, se muestran los sensores implementados para el monitoreo en línea de las variables a medir en el biorreactor para fermentación en medio sólido.

Tabla 8.4: Sensores utilizados.

Sensor	Marca	Modelo	Rango de medición	Precisión
Temperatura	Seazon	Max66775	0 - 1024 °C	0.25°C
Presión	Rantec	BMP-280	30 - 110 kPa	0.1 kPa
Dióxido de carbono	Vernier	CO2-BTA	Rango bajo (0 - 10000 ppm) Rango alto (40000 - 60000 ppm)	< 100 ppm (Rango bajo) < 1000 ppm (Rango alto)
Oxígeno	Vernier	O2-BTA	0 - 27 % (0 - 270 ppt)	1 % volumen de O ₂
Humedad relativa	Vernier	RH-BTA	0-95 %	0.04 %

Para poder montar las interfaces se hizo uso de tres diferentes microcontroladores, los cuales realizan la comunicación con el sensor y el usuario, así el usuario puede programar lo que requiera con sus medi-

ciones y la forma en que estas mediciones serán almacenadas.

En la Tabla 8.5, se muestran los microcontroladores que fueron utilizados para poder construir las interfaces que obtendrán las señales de los diferentes sensores y las almacenarán en la computadora.

Tabla 8.5: Microcontroladores utilizados para los prototipos de interfaz.

Nombre	Microcontrolador	Modulo y/o sensor	Sensores
Arduino Mega 2560	ATmega2560	12 Max66775	12 termopares tipo k
Arduino Mega 2560	ATmega2560	2 BMP-280	-
Arduino Uno	ATmega328P	Vernier Arduino interface shield	Dioxido de carbono humedad relativa y oxígeno.

Prototipo de medición de temperatura

Para estos prototipos se utilizaron placas de desarrollo Arduino Mega 2560, el cual está diseñado para proyectos donde se requieren más líneas de comunicación, más memoria del “sketch” y más memoria RAM. El Arduino Mega 2560 es programado usando el Arduino Software (IDE), las especificaciones de este microcontrolador se pueden encontrar en línea.

Debido a la mayor cantidad de líneas de comunicación con los que cuenta el Arduino Mega 2560, se logró conectar un mayor número de sensores al microcontrolador y monitorearlos todos desde esta misma placa, en este caso se conectaron 12 sensores MAX6675, para lograr el monitoreo de los 11 puntos axiales en el biorreactor y otro más para monitorear la temperatura del agua de calentamiento que se suministra a la chaqueta del biorreactor.

Los sensores MAX6675 es un módulo interfaz únicamente para termopares tipo K, este permite acondicionar la señal analógica que entrega un sensor de tipo termopar para que pueda ser leída de forma digital por un microcontrolador. Dentro del MAX6675 se encuentra la electrónica necesaria para amplificar, compensar y convertir a digital el voltaje generado por el termopar. Los termopares utilizados fueron adquiridos a través de un proveedor, cada termopar tiene un diámetro de 1.5 mm y un largo de 200 mm.

En la Figura 8.7 se muestra un esquema donde se realiza la conexión de comunicación del módulo max6675, el cual requiere las siguientes señales: GND: tierra; VCC: alimentación del circuito de 3.3 a 5 volts; CS: Chip select o señal de habilitación de esclavo SPI, SCK: Señal de reloj de la interfaz SPI y DO: Salida de datos seriales. Estos tres últimos se pueden conectar a cualquier pin digital de la placa y definir los pines en el “sketch” del microcontrolador. A este módulo MAX6675 es donde se conecta cada termopar tipo k.

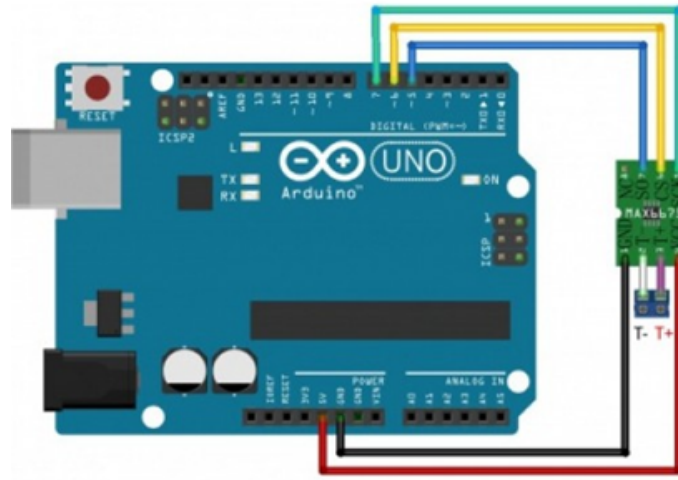


Figura 8.7: Diagrama de conexión del módulo MAX6675.

En la Figura 8.8, se muestra el prototipo final construido con los 12 módulos, y además con una pantalla LCD que permite la visualización de los valores en tiempo real, así también se puede observar el uso de “protoboards” para la conexión de todos los componentes al controlador Arduino.

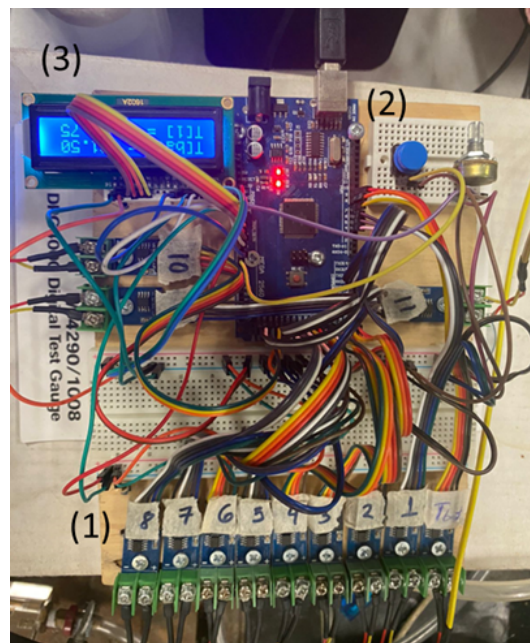


Figura 8.8: Prototipo de medición de temperatura: (1) Módulo MAX6675; (2) Microcontrolador Arduino MEGA 2560; (3) Pantalla LCD de fondo azul.

Se realizaron comparaciones de valores de temperatura de forma experimental entre las interfaces desarrolladas en Arduino y una interfaz comercial (SYSCON model 505), esto con la finalidad de tener confianza sobre las mediciones que se obtienen con los prototipos desarrollados.

En la Figura 8.9 se observan las mediciones experimentales de la evolución de la temperatura en el tiempo de un baño de calentamiento fijado a una temperatura de 45 °C. Se puede observar que la diferencia es mínima, entre 4 a 5 %, esto puede deberse a que fueron diferentes termopares utilizados en cada interfaz. Es importante mencionar que la diferencia de costos entre adquirir un registrador de temperatura en línea de usuario final (conectar y usar) y un prototipo desarrollado en Arduino es abrumadora, el comercial puede costar alrededor de 30,000 pesos mexicanos, mientras que los costos de fabricación para el prototipo fueron de alrededor de 1000 pesos mexicanos, hay que tomar en cuenta que para el registrador comercial puede requerir software adicional para registrar los datos, lo cual puede incrementar el precio considerablemente, en este caso también se desarrolló un software para realizar esta tarea de recolección de datos que se describirá más adelante.

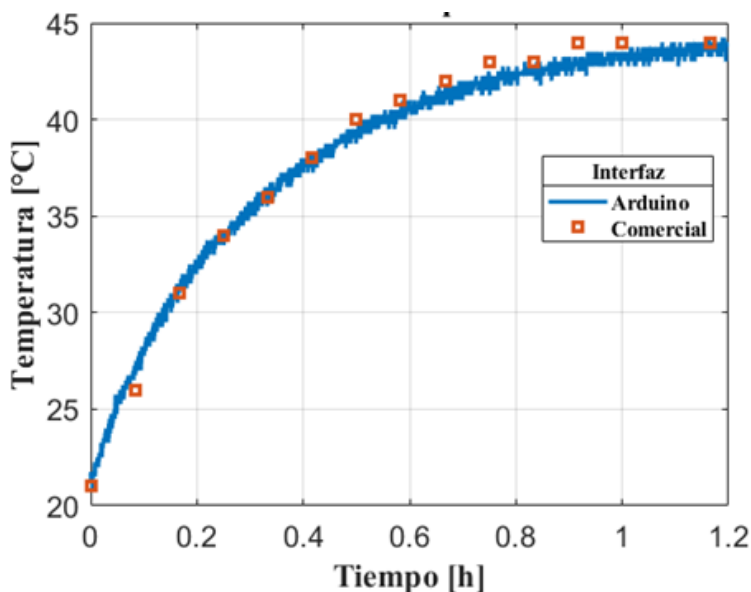


Figura 8.9: Calibración del sistema de medición de temperatura.

Prototipo de medición de caída de presión

Para el prototipo de medición de caída de presión, el microcontrolador fue una placa Arduino MEGA 2560, donde también se habría podido utilizar una placa Arduino UNO la cual es suficiente debido a que solo se utilizaron dos sensores BMP280 y en consecuencia se requieren menos pines para la conexión de estos sensores, sin embargo, por la disponibilidad se optó por la primera placa mencionada.

El sensor BMP280 es un módulo piezorresistivo de presión, tecnología que presenta alta robustez, alta precisión y linealidad y estabilidad a largo plazo. Es un sensor de presión barométrica absoluta especialmente diseñado para aplicaciones móviles. El sensor es alojado en un empaquete compacto de 8 pines, de solo 2.0 x 2.5 mm² y 0.95 de altura.

En la Figura 8.10 se puede observar un pequeño diagrama para la conexión de un sensor BMP280, en la cual se observa los pines del sensor y como ubicarlos en la placa Arduino UNO, el pin VIN o VCC que también puede mostrarse en otros modelos, puede conectarse al pin VIN o a 5V de la placa Arduino,

GND debe ir a GND de la placa Arduino, y los pines SCL y SDA aunque en la figura se observa que van conectados a los pines A4 y A5, estos pueden ir conectados a cualquier pin de comunicación analógica de la placa Arduino, siempre y cuando esto se especifique en el “sketch” del microcontrolador.

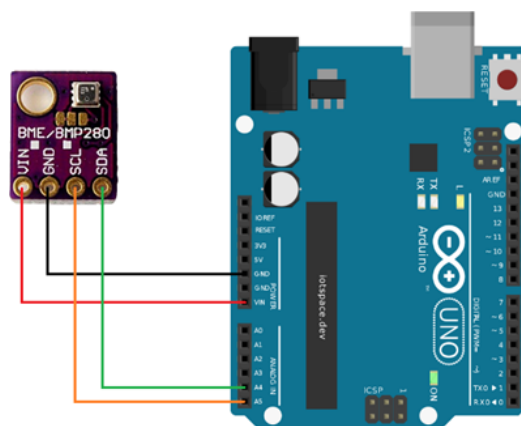


Figura 8.10: Diagrama de conexión del sensor BMP280.

En la Figura 8.11 se puede observar el prototipo desarrollado para las mediciones de caída de presión en el biorreactor, como se puede observar, los dos sensores se ubicaron dentro de dos secciones de manguera, esto debido a que el flujo que entra y/o sale del biorreactor, debe de pasar por los sensores sin tener fuga de aire, para registrar la diferencia de presión en la entrada y salida del sistema.

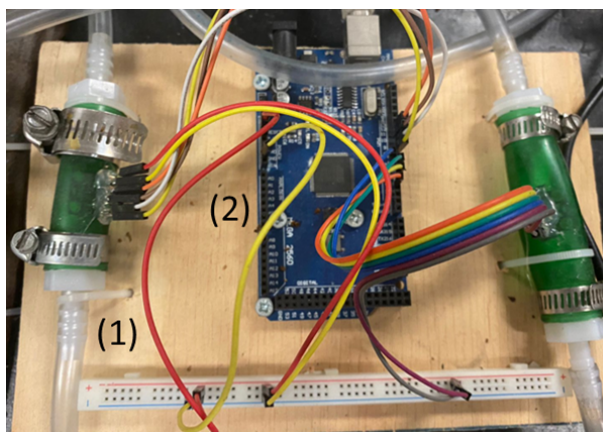


Figura 8.11: Prototipo de medición de caída de presión: (1) Sensores BMP280; (2) Microcontrolador Arduino MEGA 2560.

Con la finalidad de tener certidumbre acerca de las mediciones del prototipo de caída de presión. Se realizaron comparaciones entre las interfaces desarrolladas en Arduino para la medición de presión, se realizaron experimentos variando el flujo de aireación de 1 hasta 8 L min⁻¹ en un lecho empacado para comparar las mediciones de los sensores BMP-280 con sensores comerciales modelo: DPG-4000 de la marca OMEGA.

En la Figura 8.12 se muestran las mediciones obtenidas experimentalmente de caída de presión, encontrando que las diferencias fluctúan entre 1.5 % y 6.8 % lo que genera confianza en las mediciones al utilizar este tipo de sensores y registradores de datos de bajo costo. Es importante mencionar que muchos sensores comerciales no permiten la captura de datos en línea y su costo es mucho más elevado que los prototipos desarrollados en Arduino, en este caso cada sensor de presión comercial cuesta alrededor de 38,000 pesos mexicanos (de acuerdo con la página del fabricante), por lo que el costo sería el doble al utilizar dos sensores de este tipo, mientras que el prototipo desarrollado el costo fue de alrededor de 500 pesos mexicanos.

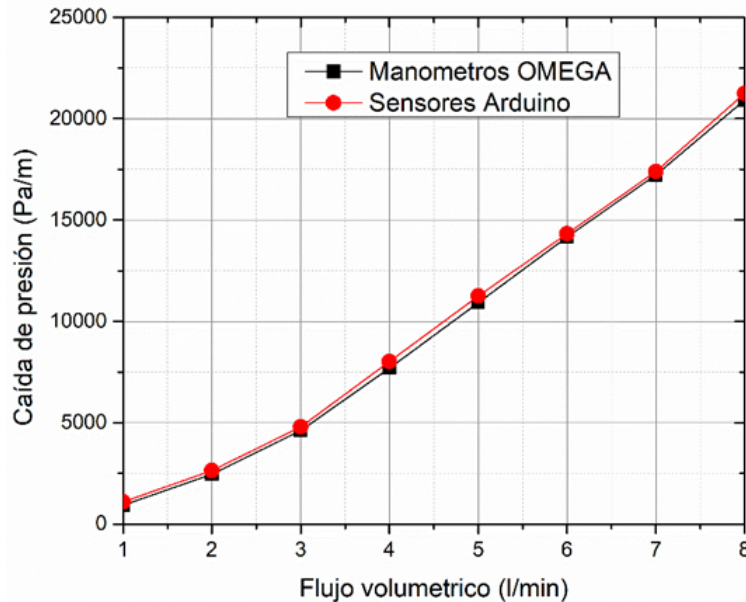


Figura 8.12: Calibración de los sensores BMP280.

Interfaz Vernier

Debido a que se tenían diferentes sensores (dióxido de carbono, humedad relativa y oxígeno) comerciales de la marca vernier, se optó por una opción de bajo costo, esta es el utilizar un microcontrolador Arduino UNO y adaptar un “shield” el cual es un adaptador que se acopla al microcontrolador (comercializado por la empresa sparkfun) con la finalidad de poder realizar las conexiones de los sensores de la marca Vernier, debido a que los sensores comercializados por esta compañía utilizan un conector especial llamado “British Telecom Connector”, al realizar el acoplamiento con el microcontrolador Arduino uno, se requiere la librería de Vernier, la cual es software libre, y se puede descargar de la web fácilmente, con la finalidad de poder controlar los sensores compatibles con esta placa, son alrededor de 80 sensores diferentes compatibles con esta interfaz de la marca Vernier.

En la Figura 8.13 se puede observar la interfaz Vernier la cual se acopla a una placa Arduino, esta interfaz cuenta con 4 conectores para sensores Vernier (2 analógicos y 2 digitales). Es importante mencionar que también se comercializan los conectores de forma individual, estos también pueden ser conectadas a un microcontrolador Arduino, de esta forma se puede disminuir aún más los costos.

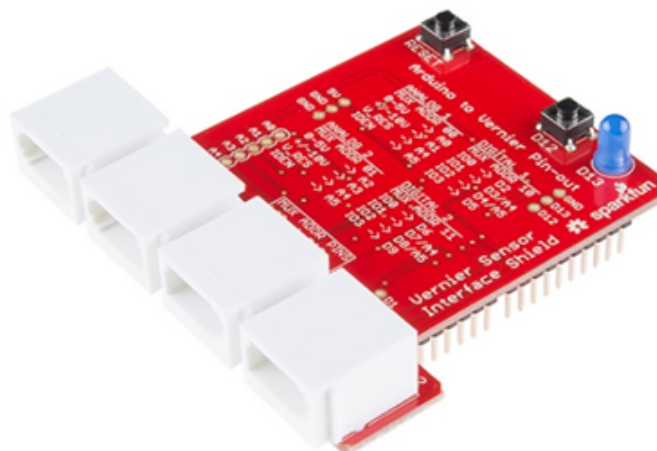


Figura 8.13: Vernier interfaz shield.

En la Figura 8.14 se observa el prototipo de interfaz desarrollado con la interfaz de vernier, y así también se observa un conector hembra individual para este tipo de sensores, también al prototipo se le añadió una pantalla led para poder visualizar los datos en tiempo real. Esta interfaz logra el mismo propósito e incluso más que las interfaces comercializadas por Vernier, sin embargo, se eligió esta debido a que su costo es de alrededor de 5 veces menor que las de usuario final.

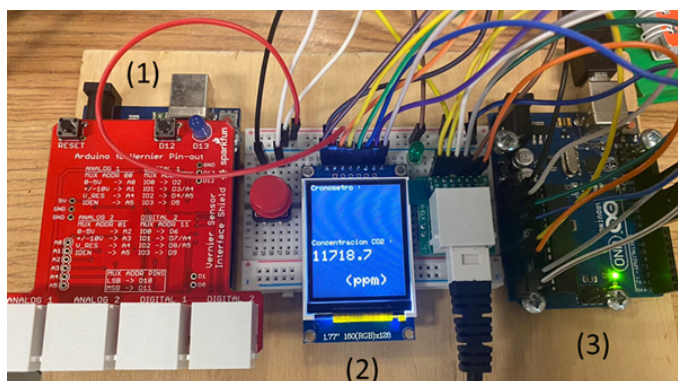


Figura 8.14: Prototipo de Interfaz de sensores Vernier: (1) Vernier Interfaz shield; (2) Pantalla led; (3) Microcontrolador Arduino UNO.

Software de captura de datos en línea

Al tener los prototipos era posible obtener datos del proceso de fermentación en el biorreactor, sin embargo, para poder analizar los datos desde la perspectiva de la ingeniería de reactores para caracterizar el proceso de fermentación y el mismo biorreactor, es necesario capturar todos los datos del proceso (temperatura, caída de presión, producción de dióxido de carbono, consumo de oxígeno), para lograr esto se desarrolló un código en Python a usando la librería llamada “pyserial” [108] la cual permite la captura de los datos que entran por los puertos “COM” de la computadora y estos son almacenados en un archivo *.txt. para su posterior manejo y análisis, así también, se desarrolló otro código que permite graficar en

tiempo real los datos que ingresan por los puertos de la computadora, con la finalidad de poder monitorear la correcta evolución del proceso. También es importante mencionar que Python es un lenguaje de programación libre, así como las librerías utilizadas, por lo que no existe costo alguno al desarrollar e implementar esto.

En la Figura 8.15, se observa el prototipo final del sistema de reacción: en él se puede observar el (1) prototipo de medición de temperatura; el rotámetro para medir el flujo de aireación en la entrada del biorreactor; (3) el prototipo de medición de caída de presión; manómetros comerciales utilizados para la calibración del prototipo y (5) el biorreactor montado con las respectivas entradas y salidas de agua de recirculación de la chaqueta de calentamiento y 11 termopares colocados a lo largo de la dirección axial para el monitoreo de temperatura, así también en la parte izquierda de la figura se alcanza a observar un tanque con agua, este suministra de agua a la chaqueta de calentamiento y la temperatura del agua se fija a través de un termorecirculador.

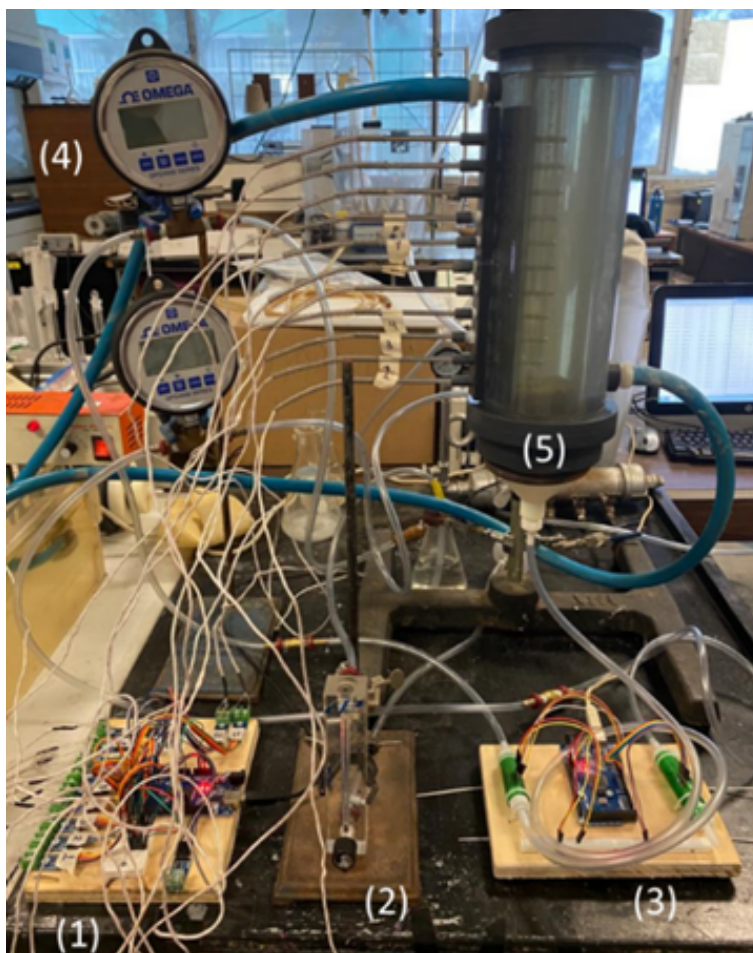


Figura 8.15: Biorreactor instrumentado: (1) Prototipo de medición de temperatura; (2) Rotámetro para regular el flujo de aire; (3) Prototipo de mediciones de caída de presión; (4) Sensores comerciales de caída de presión; (5) Biorreactor con los termopares posicionados.

8.5.4. Conclusiones parciales

A través de simulaciones de nivel local de dinámica de fluidos, se permitió tomar decisiones sobre no implementar un difusor en el biorreactor, debido a que este incrementa considerablemente la caída de presión en el sistema, y se optó por simplemente colocar una cama de partículas inertes que permitan homogenizar el flujo de aire que entra al biorreactor.

Se logró la construcción de un biorreactor modular, se dice modular debido a que permite desarmarse completamente para darle mantenimiento regularmente, este biorreactor permite la captura en línea a 11 diferentes posiciones axiales de temperatura, así también como mediciones de caída de presión a través del proceso de fermentación, también la medición en línea de dióxido de carbono, oxígeno y humedad del aire en la salida, que permita seguir la evolución del proceso de fermentación. Esta instrumentación se logró desarrollando diversos prototipos de medición (temperatura, caída de presión, interfaz vernier) utilizando microcontroladores basados en Arduino, lo que permitió una reducción considerable de los costos para la implementación de un sistema reaccionante completamente funcional. Así también se desarrolló un pequeño software libre que permita la captura en línea y visualización de datos en tiempo real que brinden todos estos prototipos de medición en el biorreactor.

8.6. Medición del diámetro de partícula

El análisis de la imagen se realizó con la finalidad de obtener una distribución de tamaños de partícula y obtener el tamaño de partícula promedio resultante del tratamiento de secado y triturado para posteriormente utilizar en los experimentos. En esta metodología se utilizó el software libre ImageJ para procesar la imagen y realizar las operaciones requeridas que se mencionan a continuación.

Se inicio con tomar una fotografía de alta resolución a una muestra de partículas dispersadas sobre papel milimétrico como se observa en la Figura 7. Es importante aclarar que se utiliza papel milimétrico para poder calibrar las mediciones del software.



Figura 8.16: Fotografía de una dispersión de partículas sobre papel milimétrico.

Para iniciar con el análisis de la imagen, la fotografía de la Figura 8.16 se convierte a una imagen

binaria, es decir a blanco y negro, para eliminar diversos colores que puedan generar incertidumbre en las mediciones, así también, se le aplicaron dos filtros los cuales son “fill holes” y “watershed separation”, esto con el objetivo de resaltar las partículas de la imagen y para colocar límites para cuando las partículas se juntan o enciman unas con otras. La imagen filtrada es la siguiente:

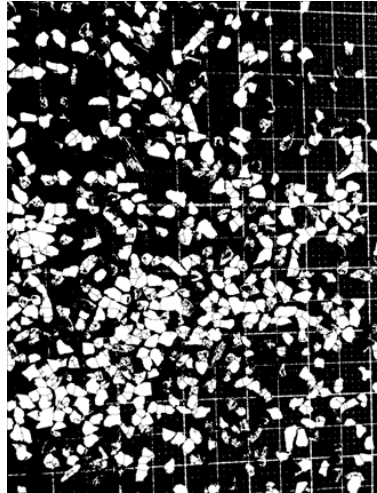


Figura 8.17: Fotografía de una dispersión de partículas sobre papel milimétrico.

Posteriormente se procedió a realizar el análisis de las partículas, se eligió una esfericidad en un rango de 0.5 a 1, con la finalidad de discriminar partículas o formas que no sean de interés para la medición. El resultado fue el siguiente, donde se obtienen las diferentes partículas seleccionadas y analizadas.

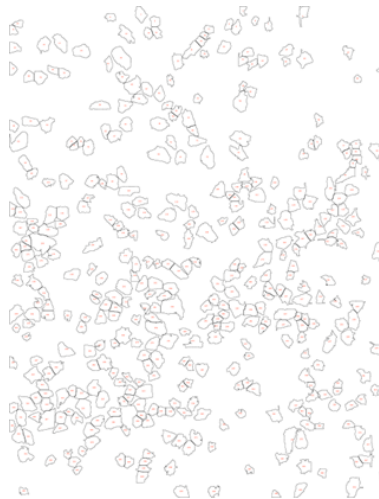


Figura 8.18: Análisis de partículas.

Después de lograr el análisis, donde se obtuvo el área de cada partícula que se muestra en la imagen de arriba, se obtuvo el diámetro de cada partícula utilizando la fórmula del área del círculo, después de obtener el diámetro de cada partícula analizada, se logró obtener un gráfico de barras de frecuencias de cada diámetro de cada partícula como resultado de la medición. Posteriormente a este gráfico, se le

realizó un ajuste a una curva gaussiana que se expresa por la siguiente ecuación.

$$f(x) = a_p \exp\left(-\frac{(x - b_p)^2}{2c_p^2}\right) \quad (8.30)$$

Donde a_p es la amplitud de la campana, b_p es el promedio del diámetro de las partículas y c_p es la desviación estándar.

En la Figura 8.19 se observa la distribución de las frecuencias de los diámetros de partícula y el ajuste gaussiano resultante donde los parámetros de la ecuación se resumen en la Tabla 8.6.

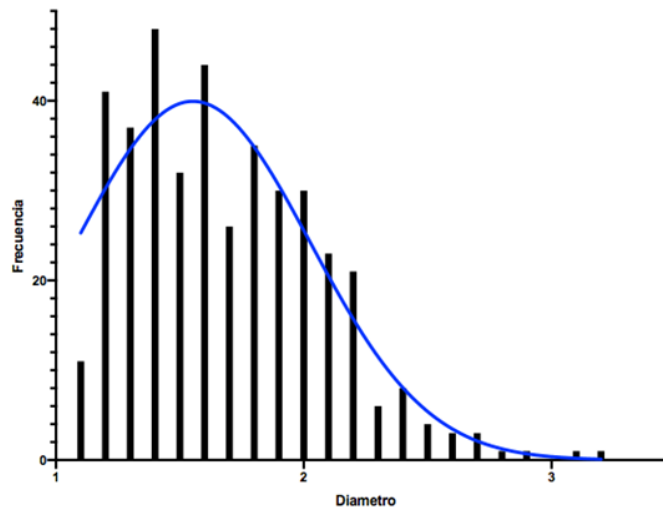


Figura 8.19: Distribución de diámetros de partícula (barras) y ajuste de curva gaussiana (línea continua azul).

En la Tabla 8.6 se observa que el diámetro promedio de las partículas analizadas es de 1.553 mm, por lo que se comprueba que el diámetro de partícula es el esperado y, además, se prueba que el análisis de imágenes en estos casos es una herramienta útil, la cual se podría extrapolar su uso a otros casos de estudio relacionadas con la FMS, como algunos autores lo han intentado [109, 110]. Por último, es importante mencionar que las demás partículas (esferas de 3 mm y cilindros de 9 mm de diámetro) tenían una forma y tamaño bien definidas, por lo que no fue necesario realizar este análisis para esos casos.

Tabla 8.6: Parámetros obtenidos del ajuste del tamaño de partícula.

Parámetro	Valor
a_p	39.94
b_p	1.553
c_p	0.4735
R^2	0.8716

8.7. Experimentos de transporte de masa abióticas inter e intra-partícula.

Con la finalidad de analizar el mecanismo de transporte de agua dentro de la partícula, así también como su evaporación, se realizaron experimentos de secado de las partículas cilíndricas de 9 mm de diámetro efectivo y partículas esféricas de 1.5 mm, a continuación, se resumen las condiciones de operación de los experimentos.

Tabla 8.7: Condiciones de operación y factores para los experimentos de transporte de masa.

Condiciones de operación y factores	Valores
Composición del medio poroso	53.3 % pasta de soya, 46.7 % cascara de frutas y verduras mas el medio complementario
Masa de la muestra	Entre 1 a 2 gramos
Temperatura de calentamiento	45, 75 y 105 °C
Humedad inicial en el sólido	60 %

Los experimentos fueron realizados en una termobalanza Ohaus MB120, se hizo uso del programa “standard” el cual consiste en un escalón de temperatura, es decir, se inicia a la temperatura ambiente y rápidamente la termobalanza sube la temperatura hasta la asignada, el experimento termina cuando no existen cambios de humedad durante 1 minuto.

8.7.1. Resultados

En esta sección se muestran los resultados para analizar el transporte de masa intra-partícula.

La Figura 8.20 muestra la comparación de perfiles de secado cambiando la geometría de la partícula, donde es evidente que usando una muestra de partículas esféricas de 1.5 mm de diámetro el secado es más rápido que usando una partícula cilíndrica de 10 mm de diámetro y 5 mm de altura (9 mm de diámetro efectivo), la diferencia de tiempo es de alrededor de 1 hora, en la figura de la izquierda, en las partículas esféricas se observan hasta 3 cambios de pendientes que puede deberse a diferentes mecanismos, la primer pendiente (0 a 0.4 horas en polvo) es la evaporación del agua libre, es decir lo que se encuentra entre las partículas, a medida que se agota esto, el segundo cambio de pendiente (0.4 a 1.1 horas en polvo) es la evaporación del agua de la superficie de las partículas, mientras que el ultimo cambio de pendiente (1.1 a 1.2), es la migración del agua del centro de la partícula hacia la superficie, hasta su evaporación. Con respecto a la partícula cilíndrica, parece que solo existiera dos fenómenos que no hacen mucha distinción de la velocidad en que participan, debido a que solo es una partícula, la primera fase de secado, se refiere al agua que existe en la superficie y la segunda etapa es la difusión del agua del centro de la partícula hacia su superficie y posteriormente la evaporación.

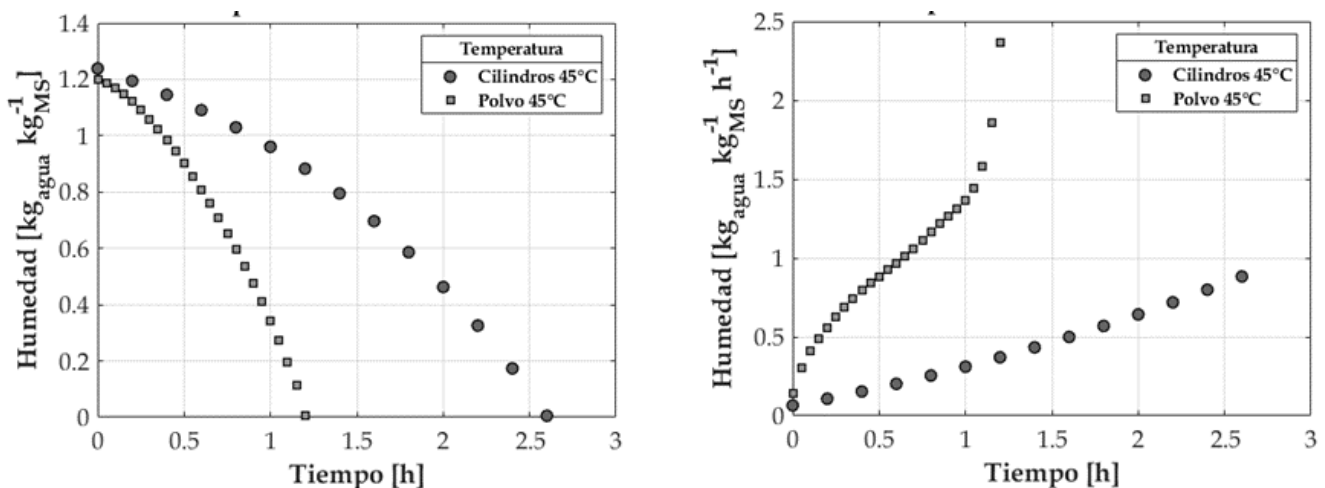


Figura 8.20: Comparación de perfiles de secado entre geometrías a 45°C (izquierda), y comparación de perfiles de secado derivados (derecha) entre geometrías a 45°C.

La Figura 8.21 analiza los efectos de la temperatura en el secado de las partículas esféricas de 1.5 mm de diámetro, como es de esperarse a mayor temperatura el secado es más rápido, alcanzando apenas 0.35 horas a 105 °C, y 1.2 horas a 45 °C, en estos casos de igual forma se visualizan tres cambios de pendiente donde se puede estar llevando a cabo los mecanismos descritos anteriormente.

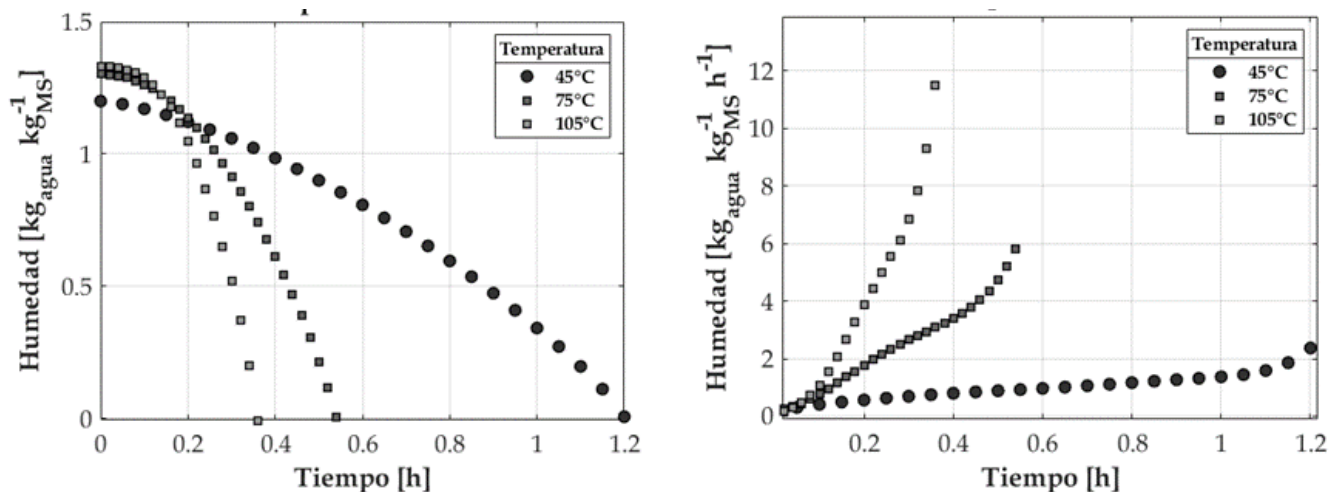


Figura 8.21: Comparación de perfiles de secado en partículas de 1.5 mm entre temperaturas de secado (izquierda), y comparación de perfiles de secado derivados (derecho) entre temperaturas de secado.

La Figura 8.2 representa los perfiles de secado para una partícula cilíndrica secada a diferentes temperaturas, a diferencia con lo mostrado con polvo, en este caso los tiempos se hacen mayores debido al tamaño de partícula, donde se alcanza 1 hora de secado a una temperatura de 105 °C y alrededor de 2.5 horas a una temperatura de 45 °C, así también en este tipo de partículas, solo se observan dos cambios de pendiente, los cuales son: el secado de agua de la superficie y la migración de agua del centro de la partícula a la superficie y su secado.

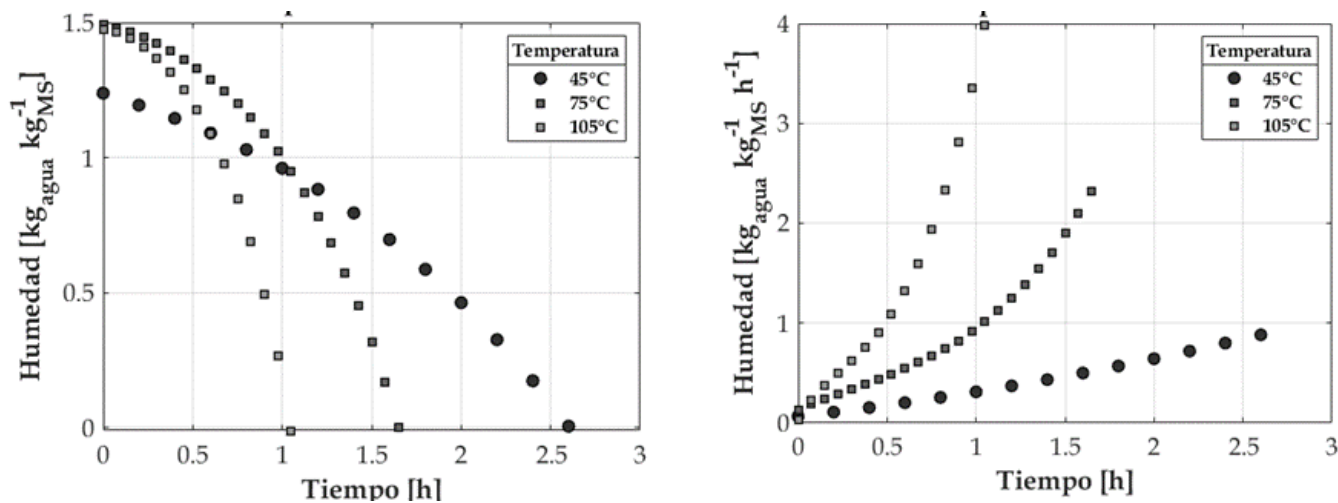


Figura 8.22: Comparación de perfiles de secado en cilindros entre temperaturas de secado (izquierda), y comparación de perfiles de secado derivados (derecha) entre temperaturas de secado.

8.8. Perfiles de reducción del diámetro de la partícula

En este tipo de sistemas se ha discutido sobre la reducción de la partícula a través del proceso de fermentación [25, 26, 127, 128], debido a que el microorganismo libera enzimas y estas hidrolizan los

componentes de las partículas, resultando en una reducción del diámetro de la partícula, por otro lado, se sabe, que el microorganismo al crecer en forma de micelio llena de forma progresiva los espacios vacíos, por lo que estos se ven reducidos conforme pase el tiempo de fermentación [65].

Este fenómeno se busca capturar a través del modelado matemático y posteriormente compararse con los experimentos de análisis de imágenes. Para realizar las simulaciones de la reducción del diámetro de la partícula se tomó un modelo propuesto por Nandakumar et al. (1994) [127], quienes estudiaron la reducción de las partículas del soporte orgánico en una fermentación en medio sólido utilizando *Aspergillus niger* CFTRI 1105, en este artículo se analizaron las partículas por microscopía donde se estudiaron diferentes diámetros iniciales de partículas para fermentaciones de 72 horas, en este trabajo se propuso un modelo en el cual describe la degradación de la partícula a través del tiempo, hasta llegar a un tiempo teórico en el cual se degradaría la partícula por completo.

El modelo propuesto es el siguiente:

$$\frac{t}{t_{\max}} = \left[1 + \frac{l_c^2}{L^2} - 2\frac{l_c}{L} \right] \quad (8.31)$$

Donde: L es el diámetro original de la partícula y l_c , es el diámetro reducido al tiempo “ t ” y t_{\max} , es un tiempo máximo teórico donde la partícula habrá desaparecido en su totalidad, es representado por la siguiente ecuación:

$$t_{\max} = \frac{e_B L^2}{2bD_{O_2} C_{O_2}} \quad (8.32)$$

Donde b y e_B son parámetros del modelo y D_{O_2} y C_{O_2} , son la difusividad del oxígeno y la concentración del oxígeno, respectivamente.

Al tener los perfiles de reducción de la partícula en el tiempo, estos serán acoplados a dos correlaciones modificadas (dependiendo si la partícula es esférica o cilíndrica) [91, 92] para obtener los perfiles de fracción vacía temporales, como se mencionó antes, la fracción vacía se verá reducida tanto por la reducción de la partícula, como por la reducción de la misma fracción vacía debido al crecimiento del microorganismo.

Al utilizar las ecuaciones 8.31 y 8.32, para simular la reducción del diámetro de la partícula en el tiempo se obtienen los siguientes resultados:

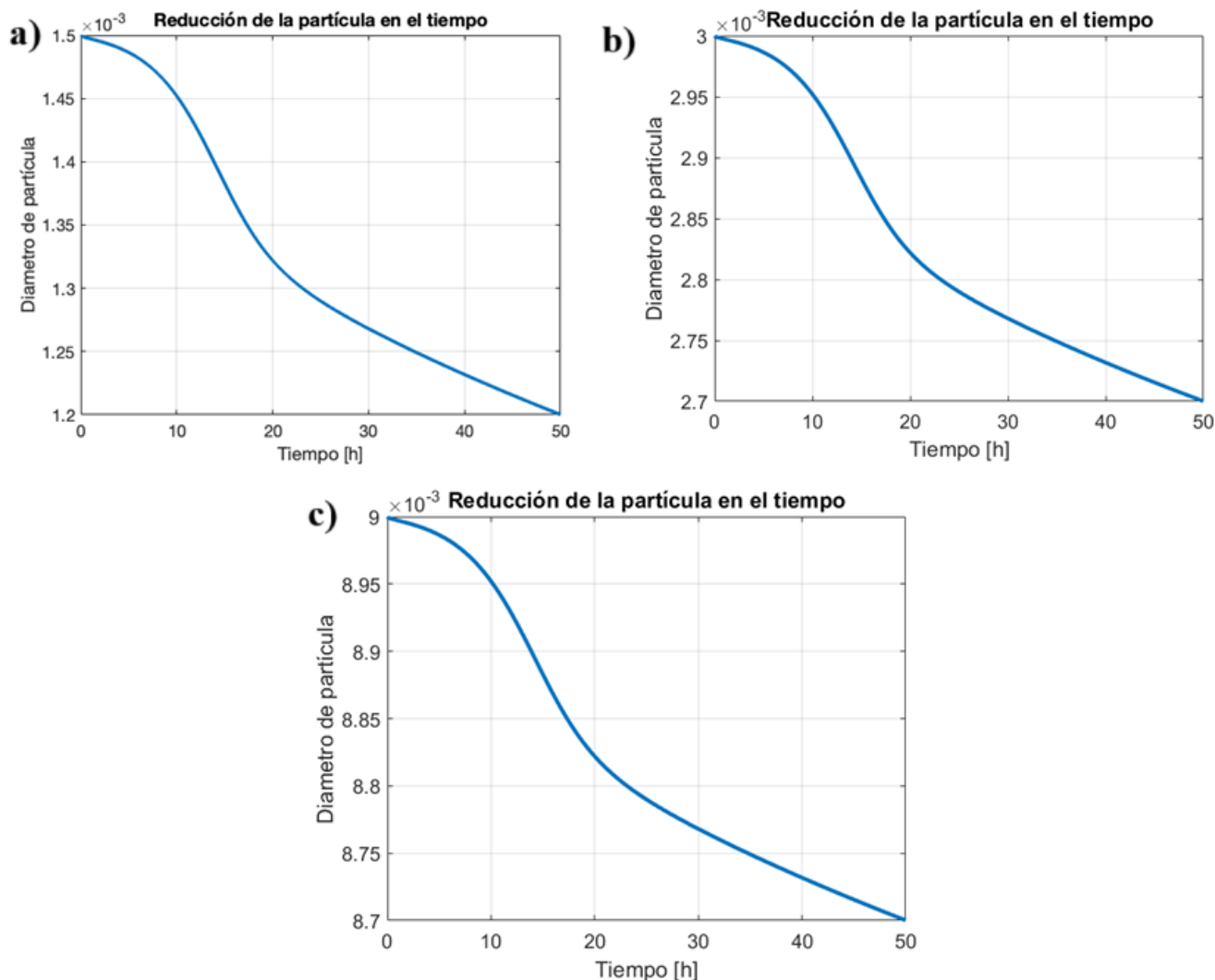


Figura 8.23: Disminución del diámetro de partícula en el tiempo: a) Partículas de 1.5 mm; b) Partículas de 3 mm y c) Partículas de 9mm.

En las figuras 8.23a, 8.23b y 8.23c, se puede observar que el diámetro inicial de la partícula es de 1.5, 3 y 9 mm (diámetro equivalente de los cilindros), respectivamente. Se aprecia la disminución del diámetro en el tiempo, donde existe una mayor pendiente entre las 10 y 20 horas debido a que es la etapa de crecimiento exponencial del microorganismo.

Estos diámetros de partícula se utilizaron para calcular un perfil de fracción vacía radial, con las Ecuaciones (13) a la (20), dependiendo si se trata de esferas [91] o de cilindros [92]. Los perfiles de fracción vacía radial que se obtienen para 50 horas de fermentación son los siguientes:

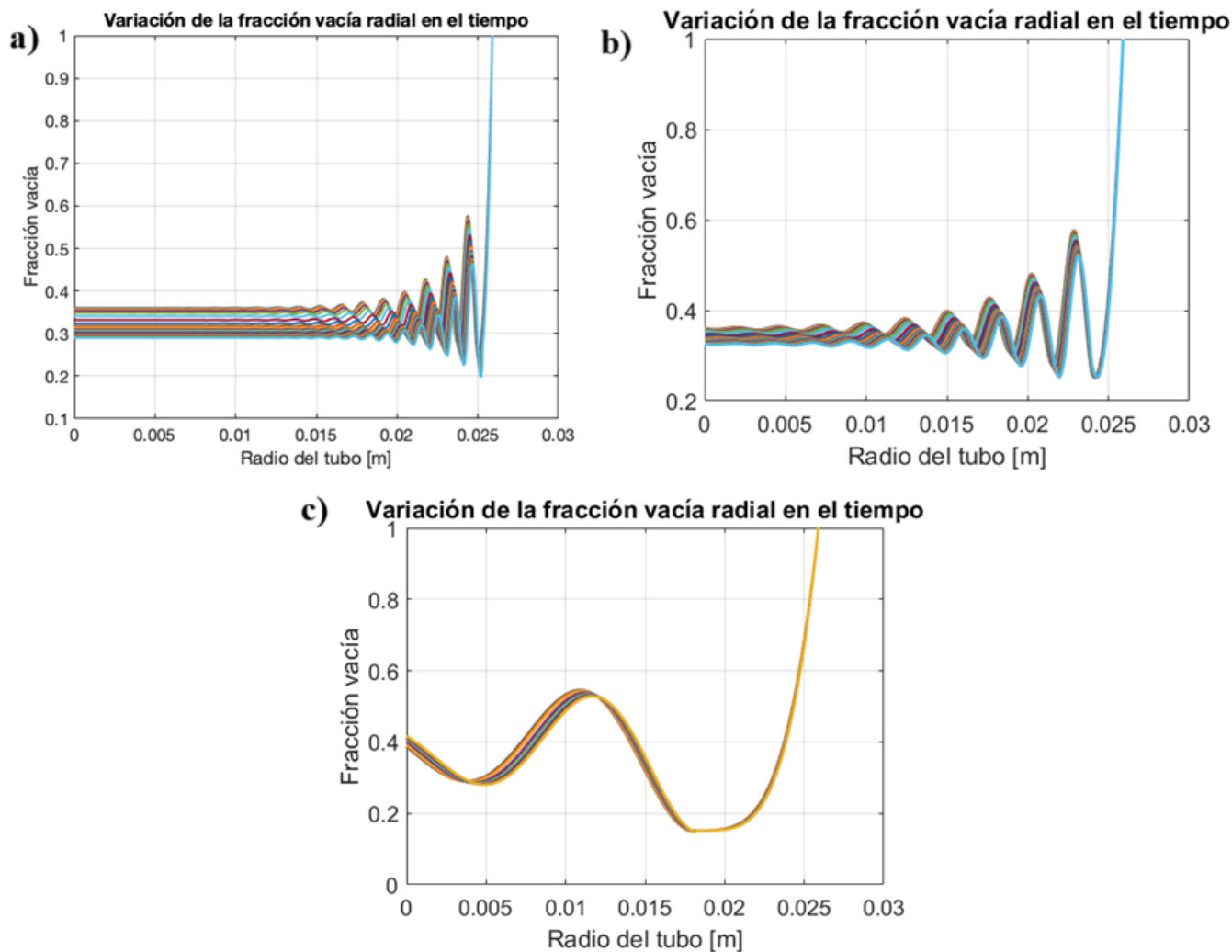


Figura 8.24: Perfil de fracción vacía dependiente del tiempo: a) Partículas de 1.5 mm; b) Partículas de 3 mm y c) Partículas de 9mm.

En las Figuras 8.24a y 8.24b se puede observar cómo los perfiles de fracción vacía disminuyen en amplitud y se desplazan hacia abajo en el tiempo, esto como consecuencia del crecimiento del micelio que ocupa los espacios vacíos que existen entre el soporte orgánico. Mientras que en la Figura 8.24c, se observa los perfiles de fracción vacía para cilindros con una altura de 0.5 centímetros y un diámetro de 1 centímetro, donde el diámetro equivalente es de 9 mm. Con estos perfiles se obtuvo, la fracción vacía media con respecto al tiempo, el resultado es el siguiente:

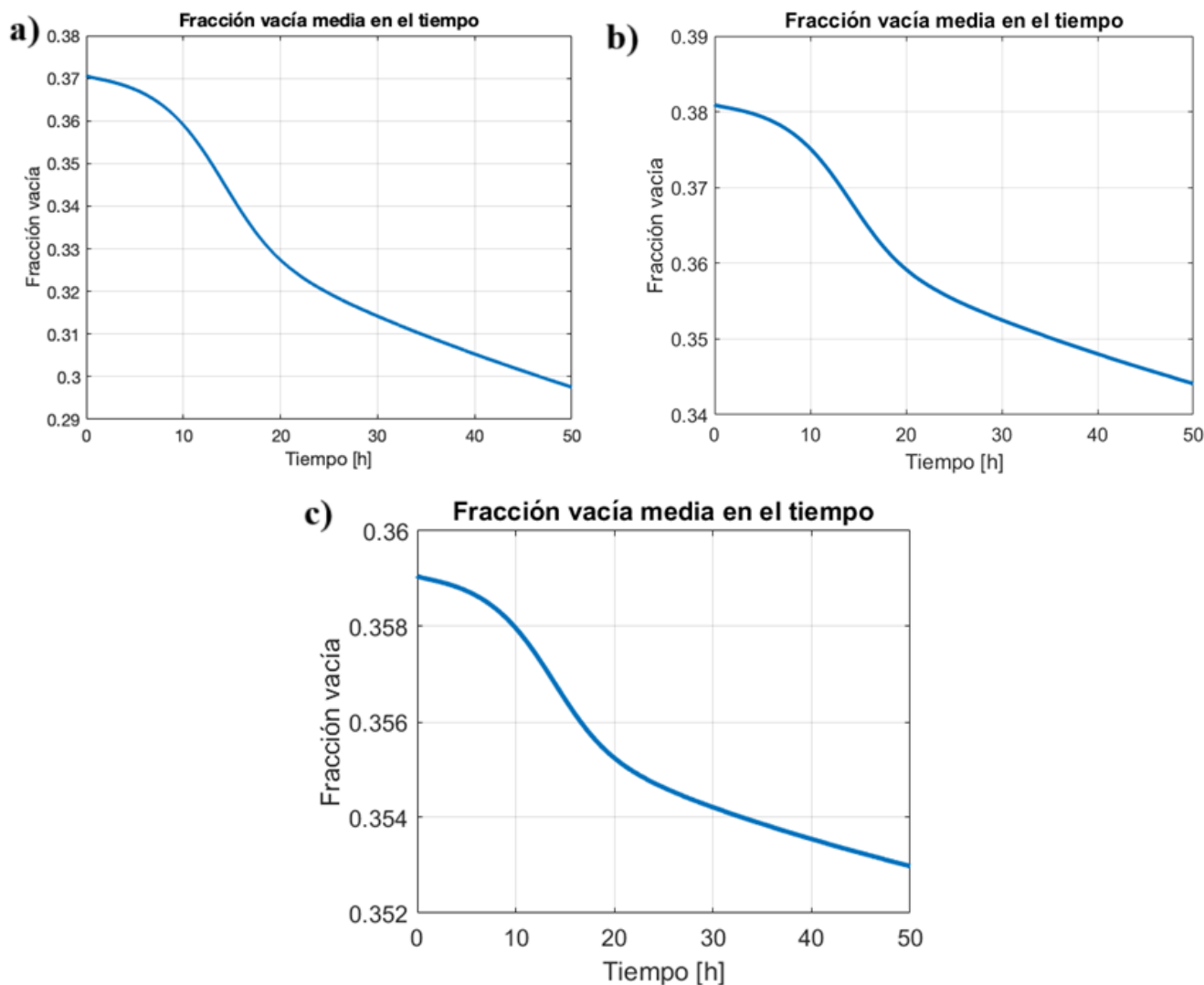


Figura 8.25: Fracción vacía promedio dependiente del tiempo: a) Partículas de 1.5 mm; b) Partículas de 3 mm y c) Partículas de 9mm.

Donde se puede observar (Figuras 8.25a - 8.25c) que la fracción vacía media inicia desde los 0.37 y disminuye en el tiempo hasta valores de alrededor de 0.3, claramente este efecto impacta a la caída de presión en el sistema, con este resultado, combinado con los parámetros estimados de la correlación de Ergun [90], con la finalidad de tener magnitudes de caída de presión apegados a lo obtenido experimental, se logró obtener un perfil de caída de presión en el tiempo, donde existen varios trabajos de la literatura donde demuestran que la caída de presión aumenta con respecto al tiempo de fermentación [63, 67].

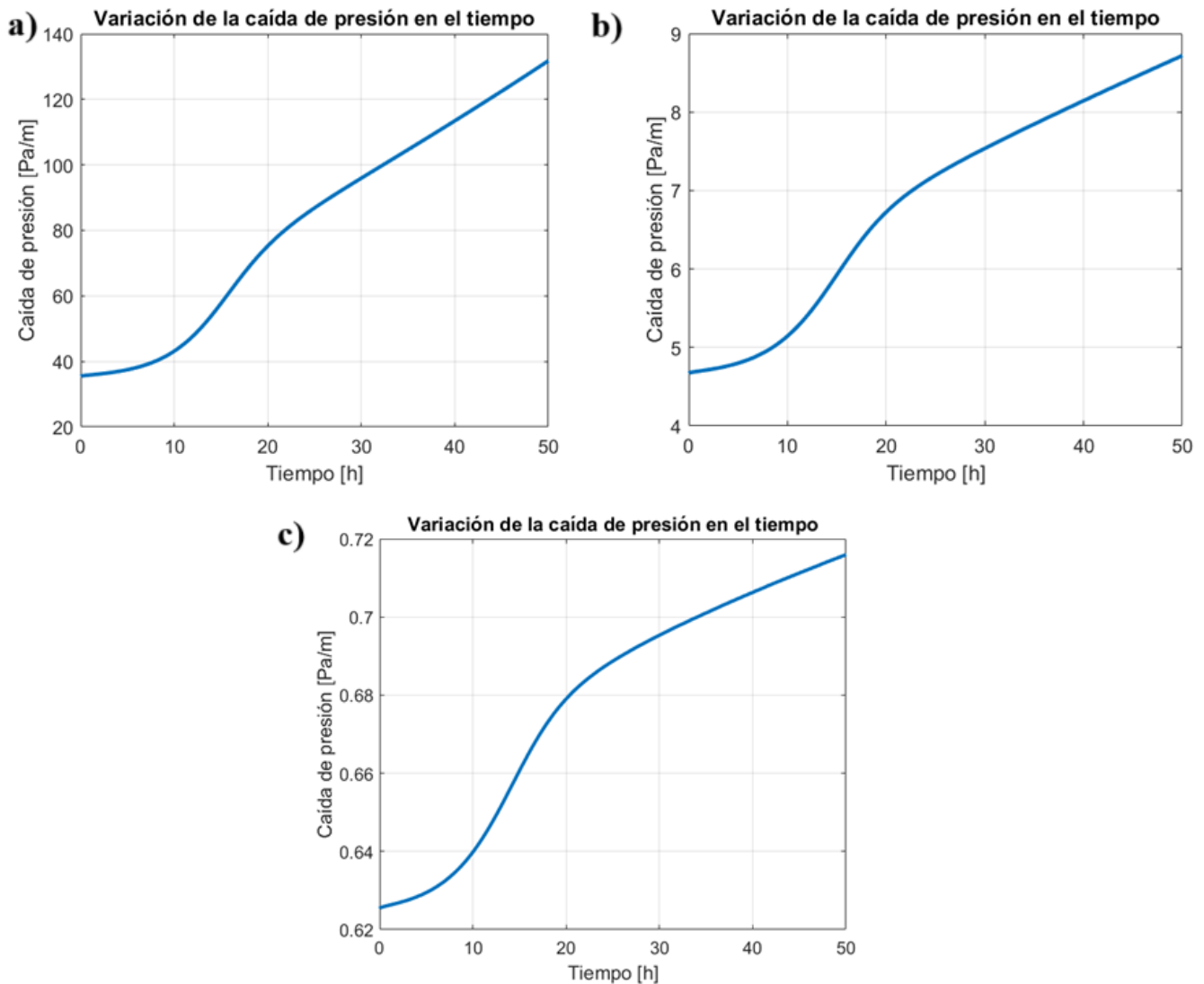


Figura 8.26: Caída de presión dependiente del tiempo: a) Partículas de 1.5 mm; b) Partículas de 3 mm y c) Partículas de 9mm.

En la Figura 8.26, donde el diámetro de partícula es de 1.5 mm, la caída de presión inicia desde los 36 Pa m^{-1} ($t = 0 \text{ h}$) y se observa un incremento hasta los 130 Pa m^{-1} ($t = 50 \text{ h}$), esto representa un incremento del 260 % de la caída de presión, mientras que para esferas de 3 mm de diámetro (Figura 8.26a), se observan incrementos que van desde los 4.7 Pa m^{-1} ($t = 0 \text{ h}$) hasta los 8.7 Pa m^{-1} ($t = 50 \text{ h}$), esto representa un incremento del 80 % en la caída de presión, mientras que para cilindros (Figura 8.26b) la caída de presión varía desde los 0.62 Pa m^{-1} ($t = 0 \text{ h}$) hasta los 0.72 Pa m^{-1} ($t = 50 \text{ h}$), esto representa un incremento de apenas 16 % en la caída de presión. Se puede observar que, a diámetros de partícula más grandes, la caída de presión se ve menos afectada por la ocupación de la biomasa en la fracción vacía.

8.8.1. Perfil de velocidad variable en el tiempo

Se evaluó el perfil de velocidad variable, alimentando al modelo de las dos zonas, los cambios en las fracciones vacías medias, los cambios en el perfil de fracción vacía radial y el cambio en la caída de presión, obtenidos previamente con la finalidad de ver el impacto del cambio de estas variables en el perfil de velocidad a través del progreso de la fermentación, además, estos perfiles se pueden acoplar a los modelos de transporte de calor y masa para analizar el impacto en los diferentes mecanismos de transporte a través del transcurso de la fermentación.

Aunque solo se ha obtenido la variación del perfil para partículas de 1.5 mm que es donde más se observa el impacto del crecimiento de la biomasa. La figura se muestra a continuación:

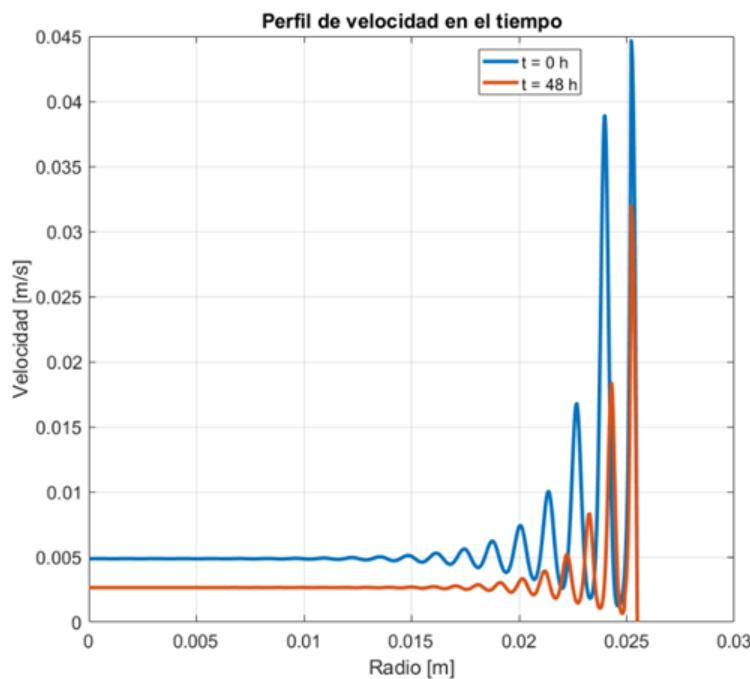


Figura 8.27: Cambio en el perfil de velocidad transcurridas 48 horas de fermentación en un sistema con partículas de 1.5 mm.

En la Figura 8.27, se observa el cambio en el perfil de velocidad, donde existe una disminución de la magnitud debido a la disminución de la fracción vacía y al incremento de la caída de presión, donde se puede apreciar que la velocidad máxima pasa desde alrededor de 0.045 m s^{-1} ($t = 0 \text{ h}$) hasta los 0.0325 m s^{-1} ($t = 48 \text{ h}$).

En la Tabla 8.8, se puede observar que la velocidad promedio podría disminuir alrededor de la mitad, lo cual se espera que tenga un impacto en la transferencia de calor, debido a que disminuiría la eliminación de calor por convección. Estos cambios de velocidad se generan debido a la presencia de micelio que llena los espacios vacíos dentro de la matriz porosa [63, 65, 67], lo que produce que existan pérdidas de energía por fricción, lo cual se ve reflejado en el incremento de la caída de presión [63, 67].

Tabla 8.8: Cambios en parámetros con el transcurso de la fermentación.

Tiempo	Velocidad promedio	Fracción vacía media	Caída de presión
0 h	$5.99 \times 10^{-3} \text{ m s}^{-1}$	0.37	35.6 Pa m^{-1}
48 h	$3.2 \times 10^{-3} \text{ m s}^{-1}$	0.3	128.7 Pa m^{-1}

8.9. Modelos de transporte para describir los experimentos de transferencia de calor abióticos

A continuación, se presenta el modelo de transporte de calor, para describir los experimentos donde no se usa un flujo de aireación y se tiene calentamiento a través de la chaqueta del biorreactor como el experimento mostrado en el capítulo 6:

$$\rho_s C_p \frac{\partial T_s}{\partial t} = k_{ax} \frac{\partial^2 T_s}{\partial z^2} + k_{rad} \left(\frac{\partial^2 T_s}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T_s}{\partial r} \right) \quad (8.33)$$

Sujeto a las condiciones de frontera:

$$t = 0 \rightarrow T_s = T_{s0} \quad (8.34)$$

$$z = 0 \rightarrow \frac{\partial T_s}{\partial z} = 0 \quad (8.35)$$

$$z = L \rightarrow \frac{\partial T_s}{\partial z} = 0 \quad (8.36)$$

$$r = 0 \rightarrow \frac{\partial T_s}{\partial r} = 0 \quad (8.37)$$

$$r = Rt \rightarrow -k_{rad} \frac{\partial T_s}{\partial r} = h_w (T_b - T_s) \quad (8.38)$$

La Ecuación (8.33) representa el experimento llevado a cabo donde el primer término del lado izquierdo es la variación de la temperatura con respecto al tiempo, mientras que el primero y segundo término del lado derecho, representan el transporte conductivo en la dirección axial y en la dirección radial, respectivamente. Con respecto a las condiciones de frontera, estas especifican lo siguiente: al tiempo inicial, se tiene una temperatura conocida, en las fronteras de la dirección axial, estas se toman como un valor constante que depende de la evolución de los nodos internos, en $r = 0$, se propone una condición de simetría, mientras que en la pared del tubo, se propone un transporte conductivo en la pared desde el lecho el cual cruza la frontera con una resistencia a la transferencia de calor tomando en cuenta las diferentes capas (sólido-pared, pared y pared-fluido) englobadas en el coeficiente de transferencia de calor en la pared h_w .

8.9.1. Modelo de transporte convectivo-conductivo

A continuación, se presenta un modelo de transporte de calor, tomando en cuenta los mecanismos de conducción y añadiendo el termino convectivo debido a la presencia de un flujo de aireación en el biorreactor, este modelo es homogéneo en dos direcciones y transitorio para describir el experimento del mismo tipo descrito en el capítulo 6:

$$\rho_s C_p \left(\frac{\partial T_s}{\partial t} + v_z \frac{\partial T}{\partial z} \right) = k_{ax} \frac{\partial^2 T_s}{\partial z^2} + k_{rad} \left(\frac{\partial^2 T_s}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T_s}{\partial r} \right) \quad (8.39)$$

Sujeto a las condiciones de frontera:

$$t = 0 \rightarrow T_s = T_{s0} \quad (8.40)$$

$$z = 0 \rightarrow T_s = T_{g0} \quad (8.41)$$

$$z = L \rightarrow \frac{\partial T_s}{\partial z} = 0 \quad (8.42)$$

$$r = 0 \rightarrow \frac{\partial T_s}{\partial r} = 0 \quad (8.43)$$

$$r = R_t \rightarrow -k_{rad} \frac{\partial T_s}{\partial r} = h_w (T_{wall} - T_s) \quad (8.44)$$

La descripción del modelo mostrado en la Ecuación (8.39) es la siguiente: iniciando por el lado izquierdo de la ecuación, el primer término representa el cambio de la temperatura con respecto al tiempo, mientras que el segundo termino se refiere al transporte convectivo debido al flujo del aire a través del biorreactor, el primero y segundo término del lado derecho, se refiere al transporte conductivo en las direcciones axial y radial, respectivamente. Con respecto a las condiciones de frontera necesarias para resolver la ecuación diferencial, se describen a continuación: al tiempo inicial se tiene una temperatura conocida del lecho, a la entrada del biorreactor ($z = 0$) la temperatura se fija como la temperatura del aire a la entrada del sistema, mientras que a la salida del biorreactor ($z = L$) se describe con una temperatura constante, en las direcciones axiales, en el centro ($r = 0$) se propone una condición de simetría y en la pared ($r = R_t$) se describe con una ecuación que toma en cuenta las resistencias impuestas por la presencia de la pared.

8.9.2. Modelo de transporte convectivo – conductivo y transferencia de masa simultaneo

Para el experimento que involucra transferencia de calor y masa de forma simultánea se puede describir con un modelo heterogéneo que involucre la fase sólida y la fluida y, además, y que tome en cuenta el transporte de agua entre fases y el calor, el modelo es el siguiente:

Transporte de masa en la fase fluida:

$$\rho_{dg} \varepsilon \frac{\partial Y_W}{\partial t} + \rho_{dg} v_z \varepsilon \frac{\partial Y_W}{\partial z} = \rho_{dg} \left[\varepsilon D_{ax} \frac{\partial^2 Y_W}{\partial z^2} + \varepsilon D_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial Y_W}{\partial r} + \frac{\partial^2 Y_W}{\partial r^2} \right) \right] + (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) - (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) \quad (8.45)$$

Transporte de masa en la fase sólida

$$(1 - \varepsilon) \left[\rho_{ds} \frac{\partial X_W}{\partial t} + X_W \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] = (1 - \varepsilon) \rho_{ds} D_s \left(\frac{\partial^2 X_W}{\partial z^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial X_W}{\partial r} + \frac{\partial^2 X_W}{\partial r^2} \right) - (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) + (1 - \varepsilon) \eta_s k_{gs} a \rho_{ds} \delta_s (X_W^* - X_W) \quad (8.46)$$

Transporte de calor en la fase fluida:

$$\varepsilon \rho_{dg} \left(C_{p_{dg}} + Y_W C_{p_v} \right) \left[\frac{\partial T_g}{\partial t} + v_z \frac{\partial T_g}{\partial t} \right] + \varepsilon C_{p_v} \rho_{dg} T_g \frac{\partial Y_W}{\partial t} = k_{ax} \frac{\partial^2 T_g}{\partial z^2} + k_{rad} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_g}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_g}{\partial r^2} \right) - (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) + (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) \quad (8.47)$$

Transporte de calor en la fase sólida:

$$(1 - \varepsilon) (C_{p_{ds}} + X_W C_{p_w}) \left[\rho_{ds} \frac{\partial T_s}{\partial t} + T_s \frac{\partial \rho_{ds}}{\partial t} \right] + (1 - \varepsilon) C_{p_w} \rho_{ds} T_s \frac{\partial X_W}{\partial t} = k_s \frac{\partial^2 T_s}{\partial z^2} + k_s \left(\frac{1}{r} \frac{\partial T_s}{\partial r} + \frac{\partial^2 T_s}{\partial r^2} \right) + (1 - \varepsilon) \eta_s h_{gs} a (T_g - T_s) - (1 - \varepsilon) \Delta H_{vap} \eta_s k_{gs} a \rho_{dg} \delta_g (Y_W^* - Y_W) \quad (8.48)$$

En la Ecuación (8.45) el primer término del lado izquierdo se refiere a los cambios del contenido de agua en la fase gas con respecto al tiempo, el segundo término se refiere a transporte de masa convectivo, asociado al movimiento del aire, el primero y segundo término del lado derecho, se refieren a las dispersiones axiales y radiales respectivamente, mientras que el tercer y cuarto término se refieren al transporte interfacial de agua desde el sólido al fluido y desde el fluido al sólido, respectivamente. En la Ecuación (8.46), el primer término del lado izquierdo se refiere al cambio del contenido de humedad de la fase sólida con respecto al tiempo, mientras que el primer y segundo término del lado derecho de la ecuación se refieren a la difusión en las direcciones axiales y radiales respectivamente, y de igual forma el tercer y cuarto término se refieren al transporte interfacial de agua de forma similar que en la Ecuación (9.5). En la ecuación (8.47) el primer término del lado izquierdo se refiere al cambio de la temperatura en la fase gas con respecto al tiempo, el segundo término describe el transporte convectivo debido al flujo del gas, el tercer término se refiere a las variaciones de masa de agua en la fase gas, el cual se obtiene aplicando la regla de la cadena, el primer y segundo término del lado derecho se refiere a las conducciones en las direcciones axiales y radiales, mientras que el tercer término describe el transporte interfacial entre las dos fases, y el cuarto término representa el transporte de calor debido a la evaporación de agua. Y finalmente en la Ecuación (8.48) el primer y segundo término del lado izquierdo se refiere a los cambios de la temperatura y concentración en la fase sólida con respecto al tiempo, los cuales se obtienen de la regla de la cadena, el primer y segundo término del lado derecho se refieren a las conducciones en las direcciones axial y radial, respectivamente. El tercer término representa el transporte interfacial de calor entre las fases y el cuarto término representa el transporte de calor asociado a la evaporación de agua.

Condiciones de frontera

Condiciones iniciales ($t = 0$):

$$V_z = V_{zss} \quad (8.49)$$

$$X_i = X_{i0} \quad (8.50)$$

$$Y_i = Y_{i0} \quad (8.51)$$

$$T_{si} = T_{s0} \quad (8.52)$$

$$T_{gi} = T_{g0} \quad (8.53)$$

Condiciones de frontera en ($z = 0$):

$$v_z = v_{in} \quad (8.54)$$

$$\frac{\partial X_i}{\partial z} = 0 \quad (8.55)$$

$$v_{z0} Y_{i0} = Y_i \varepsilon v_z - \varepsilon D_{ax} \frac{\partial Y_i}{\partial z} \quad (8.56)$$

$$\frac{\partial T_s}{\partial z} = 0 \quad (8.57)$$

$$v_{z0} \rho_f C_{pf} T_{g0} = \varepsilon v_z \rho_f C_{pf} T_g - \varepsilon k_{ax} \frac{\partial T_g}{\partial z} \quad (8.58)$$

Condiciones de frontera en ($z = L$):

$$\frac{\partial v_z}{\partial z} = \frac{\partial Y_i}{\partial z} = \frac{\partial X_i}{\partial z} = \frac{\partial T_s}{\partial z} = \frac{\partial T_g}{\partial z} = 0 \quad (8.59)$$

Condiciones de frontera en ($r = 0$):

$$\frac{\partial v_z}{\partial r} = \frac{\partial Y_i}{\partial r} = \frac{\partial X_i}{\partial r} = \frac{\partial T_s}{\partial r} = \frac{\partial T_g}{\partial r} = 0 \quad (8.60)$$

Condiciones de frontera en ($r = R_r$):

$$v_z = 0 \quad (8.61)$$

$$\frac{\partial Y_i}{\partial r} = 0 \quad (8.62)$$

$$\frac{\partial X_i}{\partial r} = 0 \quad (8.63)$$

$$-k_s \frac{\partial T_s}{\partial r} = h_w (T_s - T_b) \quad (8.64)$$

$$-k_{rad} \frac{\partial T_g}{\partial r} = h_w (T_g - T_b) \quad (8.65)$$

Con respecto a las condiciones de frontera utilizadas, en el tiempo inicial ($t = 0$), se utilizan valores conocidas de las variables dependientes, con respecto a la entrada en el fondo del biorreactor ($z = 0$), se utilizan condiciones las cuales toman un valor constante (humedad en el sólido y temperatura del sólido), así también se utilizan condiciones conjugadas como por ejemplo para el contenido de humedad en el fluido, se describe como lo que entra por convección desde la parte externa de la frontera, cierta cantidad

del flux se distribuye por convección y otra por dispersión del otro lado de la frontera, lo cual aplica también para el caso de la temperatura de la fase fluida, solo que en vez de dispersión es conducción. Moviéndose hacia arriba del reactor, en la frontera superior ($z = L$), las condiciones de frontera utilizadas se definen como valores constantes que dependen de los nodos internos dependiendo de la evolución del sistema. En el centro del biorreactor ($r = 0$), las variables dependientes se describen con condiciones de simetría, con lo que solo se modela la mitad del biorreactor en el dominio radial. En la ubicación de la pared ($r = R_t$), con respecto a la velocidad se dice que es la condición de no-deslizamiento ya que en esta ubicación los esfuerzos de corte viscosos son máximos, para el transporte de masa en ambas fases se define como no-flux, es decir no hay un transporte de masa en esta locación, mientras que para el transporte de calor en ambas fases, se toma en cuenta las resistencias que imponen las diferentes capas de material (soporte orgánico, pared, agua de calentamiento) en esta zona englobadas en el coeficiente de transferencia de calor en la pared (h_w).

8.10. Curvas de calibración

En la Figura 8.28 se muestran las curvas de calibración para glucosamina y tirosina utilizadas para obtener los resultados de biomasa y de actividad enzimática de la fermentación por *Yarrowia lipolytica* 2.2ab.

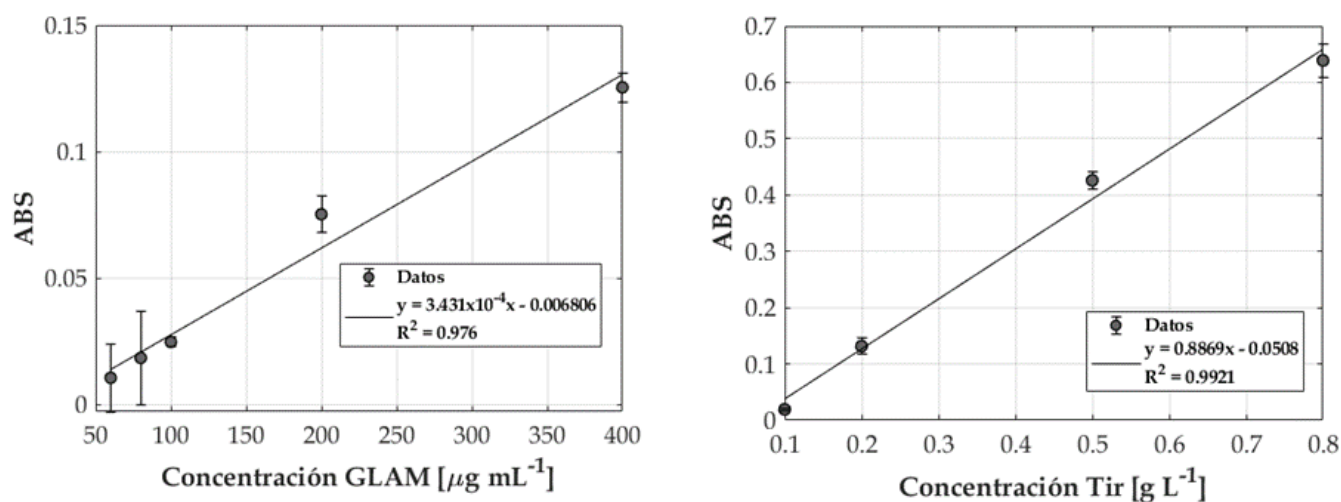


Figura 8.28: Curva de calibración de glucosamina para biomasa (izquierda) y curva de calibración de tirosina para actividad enzimática (derecha).

8.11. Modelo propuesto con frontera móvil viendo a la fase sólida como discontinua y la fase fluida como continua

8.11.1. Modelos de transferencia de masa en la partícula

Existen algunos trabajos que estudian la reducción de partícula (61; 62; 63) debido a la liberación de enzimas que hidrolizan los componentes de la partícula, algunos trabajos mencionan que la reducción puede llegar a ser hasta del 60% de su tamaño original (62), además, se ha demostrado que la biopelícula formada por el microorganismo hace que la caída de presión aumente alrededor de 3 veces en el reactor (35), por lo que se espera que este efecto tenga un impacto en la dinámica del fluido y en consecuencia en la transferencia de calor y masa, es por eso que se cree importante tomar en cuenta este efecto a través de un problema de frontera móvil (64; 65).

En la Figura 8.29, se muestra un esquema de una partícula esférica de sustrato, en la cual se supone que solo existe el nutriente y agua.

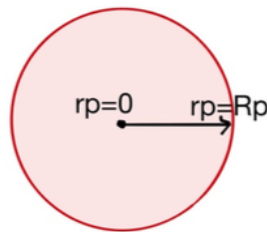


Figura 8.29: Partícula esférica de sustrato.

Para el desarrollo del modelo se considera a la partícula como una esfera. El modelo de transporte para el sustrato y el agua es el siguiente:

$$\frac{\partial C_i^p}{\partial t} = D_i^p \left(\frac{1}{r_p^2} \frac{\partial}{\partial r_p} \left(r_p^2 \frac{\partial C_i^p}{\partial r_p} \right) \right); \quad i = N, w \quad (8.66)$$

Donde: “i”, representa al nutriente (N) o al agua(w). En el modelo se considera que existe difusión de nutrientes hacia la frontera de la partícula donde reacciona debido a la presencia del microorganismo y a su vez se difunde a través de este.

Tabla 8.9: Condiciones iniciales y de frontera para cada especie del modelo de transferencia de masa en la partícula de sustrato

Compuesto	t = 0	r = 0	r = R _p (t)
Nutriente	$C_N^p = C_{N_0}^p$	$\frac{\partial C_N^p}{\partial r_p} = 0$	$-D_N^p \frac{\partial C_N^p}{\partial r_p} = \epsilon_m I_c R_s - (1 - \epsilon_m) D_N^{bp} \frac{\partial C_N^{bp}}{\partial r_m}$
Agua	$C_w^p = C_{w_0}^p$	$\frac{\partial C_w^p}{\partial r_p} = 0$	$-D_w^p \frac{\partial C_w^p}{\partial r_p} = (1 - \epsilon_m) D_w^{bp} \frac{\partial C_w^{bp}}{\partial r_m}$

Modelo heterogéneo de transferencia de calor en la partícula de sustrato

El modelo de transferencia de calor que se propone es el siguiente:

$$\rho_p (C_{pp} + C_w^p C_{pw}) \frac{\partial T_p}{\partial t} = k_p \left(\frac{1}{r_p^2} \frac{\partial}{\partial r_p} \left(r_p^2 \frac{\partial T_p}{\partial r_p} \right) \right) \quad (8.67)$$

En el cual se supone que es una partícula esférica, en la cual el calor se transporta vía conducción. en la Tabla 8.10 se muestran las condiciones inicial y de frontera para resolver el modelo.

Tabla 8.10: Condiciones iniciales y de frontera del modelo de transferencia de calor en la partícula de sustrato.

t = 0	r = 0	r = R _p (t)
$T_p = T_{p0}$	$\frac{\partial T_p}{\partial r_p} = 0$	$-k_p \frac{\partial T_p}{\partial r_p} = \epsilon_m k_m^f \frac{\partial T_m^f}{\partial r_m} + (1 - \epsilon_m) k_m^s \frac{\partial T_m^s}{\partial r_m}$

Modelo heterogéneo de transferencia de masa en la fase del microorganismo

De manera similar, se plantea un modelo para la fase del microorganismo que crece sobre la superficie de la partícula del sustrato, sin embargo, en esta aproximación, la fase microorganismo se modela como dos fases: una sólida (micelio) y otra fluida (canales y poros). En la figura 8.30, se observa un esquema de la fase microorganismo (zona azul), la cual se puede ver que no es una sola fase, por lo que, para hacer esta diferencia entre fases, se hace uso de una fracción vacía (ϵ_m).

Los modelos son los siguientes:

Para la fase sólida: Nutriente:

$$(1 - \epsilon_m) \frac{\partial C_N^{ms}}{\partial t} = D_N^{ms} \left(\frac{1}{r_m^2} \frac{\partial}{\partial r_m} \left(r_m^2 \frac{\partial C_N^{ms}}{\partial r_m} \right) \right) - R_N \quad (8.68)$$

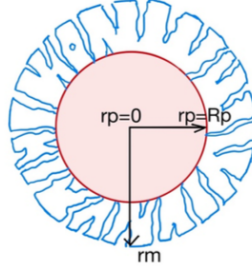


Figura 8.30: Modelo heterogéneo de la fase microorganismo.

El nutriente se difunde a través de la fase sólida del microorganismo y se consume en esta fase.

Oxígeno:

$$(1 - \varepsilon_m) \frac{\partial C_{O_2}^{ms}}{\partial t} = D_{O_2}^{ms} \left(\frac{1}{r_m^2} \frac{\partial}{\partial r_m} \left(r_m^2 \frac{\partial C_{O_2}^{ms}}{\partial r_m} \right) \right) + (1 - \varepsilon_m) k_{int} a \left(C_{O_2}^{mf} - C_{O_2}^{ms} \right) - R_{O_2} \quad (8.69)$$

El oxígeno se difunde a través de la fase sólida y se transporta de la fase líquida hacia la fase sólida y se consume en esta misma fase.

Dióxido de carbono:

$$(1 - \varepsilon_m) \frac{\partial C_{CO_2}^{ms}}{\partial t} = D_{CO_2}^{ms} \left(\frac{1}{r_m^2} \frac{\partial}{\partial r_m} \left(r_m^2 \frac{\partial C_{CO_2}^{ms}}{\partial r_m} \right) \right) - (1 - \varepsilon_m) k_{int} a \left(C_{CO_2}^{mf} - C_{CO_2}^{ms} \right) + R_{CO_2} \quad (8.70)$$

El dióxido de carbono se difunde a través de la fase sólida y se transporta a hacia la fase fluida desde la fase sólida a través de la interface, además en la fase sólida este es producido por el metabolismo del microorganismo.

$$(1 - \varepsilon_m) \frac{\partial C_w^{ms}}{\partial t} = D_w^{ms} \left(\frac{1}{r_m^2} \frac{\partial}{\partial r_m} \left(r_m^2 \frac{\partial C_w^{ms}}{\partial r_m} \right) \right) + (1 - \varepsilon_m) k_{int} a \left(C_w^{mf} - C_w^{ms} \right) + R_w \quad (8.71)$$

El agua se difunde por la fase sólida del microorganismo y se transporta de la fase fluida a la sólida, además, esta se produce en las reacciones metabólicas.

Para la fase fluida: Nutriente:

$$\varepsilon_m \frac{\partial C_N^{mf}}{\partial t} = D_N^{mf} \left(\frac{1}{r_m^2} \frac{\partial}{\partial r_m} \left(r_m^2 \frac{\partial C_N^{mf}}{\partial r_m} \right) \right) \quad (8.72)$$

El agua se difunde por la fase fluida de la fase del microorganismo.

Dióxido de carbono:

$$\varepsilon_m \frac{\partial C_{CO_2}^{mf}}{\partial t} = D_{CO_2}^{mf} \left(\frac{1}{r_m^2} \frac{\partial}{\partial r_m} \left(r_m^2 \frac{\partial C_{CO_2}^{mf}}{\partial r_m} \right) \right) + \varepsilon_m k_{int} a \left(C_{CO_2}^{mf} - C_{CO_2}^{ms} \right) \quad (8.73)$$

El dióxido de carbono en la fase fluida se difunde a través de la fase fluida y se transporta desde la fase sólida hacia la fase fluida a través de la interface.

Oxígeno:

$$\varepsilon_m \frac{\partial C_{O_2}^{mf}}{\partial t} = D_{O_2}^{mf} \left(\frac{1}{r_m^2} \frac{\partial}{\partial r_m} \left(r_m^2 \frac{\partial C_{O_2}^{mf}}{\partial r_m} \right) \right) - \varepsilon_m k_{int} a \left(C_{O_2}^{mf} - C_{O_2}^{ms} \right) \quad (8.74)$$

El oxígeno se difunde a través de la fase fluida del microorganismo y se transporta de la fase fluida a la fase sólida a través de la interface.

Agua:

$$\varepsilon_m \frac{\partial C_w^{mf}}{\partial t} = D_w^{mf} \left(\frac{1}{r_m^2} \frac{\partial}{\partial r_m} \left(r_m^2 \frac{\partial C_w^{mf}}{\partial r_m} \right) \right) - \varepsilon_m k_{int} a (C_w^{mf} - C_w^{ms}) \quad (8.75)$$

El agua se difunde por la fase fluida y se transporta de la fase fluida hacia la fase sólida a través de la interface.

Tomando en cuenta la Figura 8.31, que describe las especies que se transportan del bulk del aire hacia el microorganismo o viceversa, las condiciones iniciales y de frontera para cada especie se resumen en las tablas 8.11 y 8.12, se supone que del aire se transporta oxígeno y agua hacia el microorganismo y se consume, mientras que el dióxido de carbono se transporta del microorganismo hacia el aire debido a que es un producto del metabolismo del microorganismo.

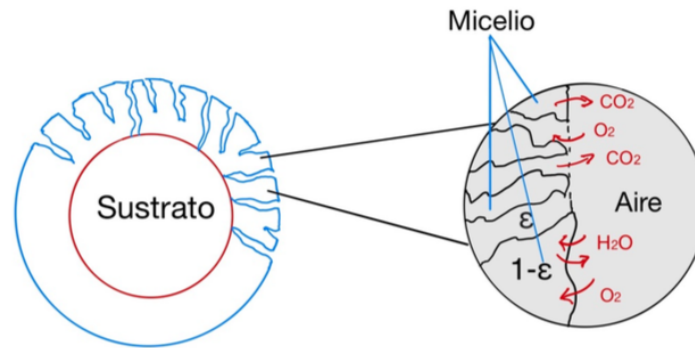


Figura 8.31: Transporte de masa interfacial de las especies entre el microorganismo y el bulk de gas.

En la fase sólida:

Tabla 8.11: Condiciones inicial y de frontera para cada especie del modelo heterogéneo en el dominio de microorganismo (fase sólida).

Compuesto	$t = 0$	$r = R_p(t)$	$r = R_m(t)$
Nutriente	$C_N^{ms} = C_{N0}^{ms}$	$D_N^p \frac{\partial C_N^p}{\partial r_p} = (1 - \varepsilon_m) D_N^{ms} \frac{\partial C_N^{ms}}{\partial r_m}$	$\frac{\partial C_N^{ms}}{\partial r_m} = 0$
Dióxido de carbono	$C_{CO_2}^{ms} = C_{CO_20}^{ms}$	$\frac{\partial C_{CO_2}^{ms}}{\partial r_m} = 0$	$-\varepsilon_m D_{CO_2}^{ms} \frac{\partial C_{CO_2}^{ms}}{\partial r_m} = k_{ext} (C_{CO_2}^{ms} - C_{CO_2}^f)$
Oxígeno	$C_{O_2}^{ms} = C_{O_20}^{ms}$	$\frac{\partial C_{O_2}^{ms}}{\partial r_m} = 0$	$-\varepsilon_m D_{O_2}^{ms} \frac{\partial C_{O_2}^{ms}}{\partial r_m} = k_{ext} (C_{O_2}^{ms} - C_{O_2}^f)$
Agua	$C_w^{ms} = C_{w0}^{ms}$	$D_w^p \frac{\partial C_w^p}{\partial r_p} = (1 - \varepsilon_m) C_w^{ms} \frac{\partial C_w^{ms}}{\partial r_m}$	$-\varepsilon_m C_w^{ms} \frac{\partial C_w^{ms}}{\partial r_m} = k_{ext} (C_w^{ms} - C_w^f)$

En la fase fluida:

Tabla 8.12: Condiciones inicial y de frontera para cada especie del modelo heterogéneo en el dominio del microorganismo (fase fluida).

Compuesto	t = 0	r = R _p (t)	r = R _m (t)
Dióxido de carbono	$C_{CO_2}^{mf} = C_{CO_20}^{mf}$	$\frac{\partial C_{CO_2}^{mf}}{\partial r_m} = 0$	$-\varepsilon_m D_{CO_2}^{mf} \frac{\partial D_{CO_2}^{mf}}{\partial r_m} = k_{ext} (C_{CO_2}^{mf} - C_{CO_2}^f)$
Oxígeno	$C_{O_2}^{mf} = C_{O_20}^{mf}$	$\frac{\partial C_{O_2}^{mf}}{\partial r_m} = 0$	$-\varepsilon_m D_{O_2}^{mf} \frac{\partial D_{O_2}^{mf}}{\partial r_m} = k_{ext} (C_{O_2}^{mf} - C_{O_2}^f)$
Agua	$C_w^{mf} = C_{w0}^{mf}$	$\frac{\partial C_w^{mf}}{\partial r_m} = 0$	$-\varepsilon_m D_w^{mf} \frac{\partial C_w^{mf}}{\partial r_m} = k_{ext} (C_w^{mf} - C_w^f)$

Modelo heterogéneo de transferencia de calor en el dominio del microorganismo

Se propone el siguiente modelo de transporte de calor en este dominio:

Fase sólida:

$$\rho_m C_{p_m} \frac{\partial T_m^s}{\partial t} = k_m^s \left(\frac{1}{r_m^2} \frac{\partial}{\partial r_m} \left(r_m^2 \frac{\partial T_m^s}{\partial r_m} \right) \right) - (1 - \varepsilon_m) h_{int} a_m (T_m^s - T_m^f) - \Delta H_{vap} k_{int} a_m (C_m^s - C_m^f) + \rho_m \Delta H_r R_{CO_2} \quad (8.76)$$

En donde se toma en cuenta la acumulación, el transporte convectivo, el transporte interfacial entre la fase sólida y fluida del microorganismo, la pérdida de calor debido a la evaporación del agua y la producción de calor metabólico asociado a la producción del CO_2 .

Fase fluida:

$$\rho_f (C_{p_a}^f + C_w^f C_{p_w}^f) \frac{\partial T_m^f}{\partial t} = k_m^f \left(\frac{1}{r_m^2} \frac{\partial}{\partial r_m} \left(r_m^2 \frac{\partial T_m^f}{\partial r_m} \right) \right) + \varepsilon_m h_{int} a_m (T_m^s - T_m^f) + \Delta H_{vap} k_{int} a_m (C_m^s - C_m^f) \quad (8.77)$$

En el modelo (8.76) se toma en cuenta la acumulación, el transporte convectivo, el transporte interfacial entre la fase fluida y sólida del microorganismo y la evaporación de agua.

En las Tablas 8.13 y 8.14 se resumen las condiciones de frontera para las ecuaciones (8.76 y 8.77) respectivamente.

En la fase sólida:

Tabla 8.13: Condiciones inicial y de frontera del modelo de transferencia de calor en la fase sólida del dominio del microorganismo.

$t = 0$	$r = R_p(t)$	$r = R_m(t)$
$T_m^s = T_{m0}^s$	$T_p = T_m^s$	$-k_m^s \frac{\partial T_m^s}{\partial r_m} = (1 - \varepsilon_m) h_{\text{ext}} (T_f - T_m^s)$

En la fase fluida:

Tabla 8.14: Condiciones inicial y de frontera del modelo de transferencia de calor en la fase fluida del dominio del microorganismo.

$t = 0$	$r = R_p(t)$	$r = R_m(t)$
$T_m^f = T_{m0}^f$	$T_p = T_m^f$	$-k_m^f \frac{\partial T_m^f}{\partial r_m} = \varepsilon_m h_{\text{ext}} (T_m^f - T_f)$

Frontera móvil

En los siguientes modelos de frontera móvil se introduce un termino adicional a las ecuaciones de transporte en el sustrato y en el microorganismo, en el cual servirá para darle solución al modelo a través del método de colocación ortogonal, para esto se requiere que todas las variables espaciales se encuentren en un intervalo entre 0 y 1, por lo que se introduce una nueva variable para que a cualquier tiempo el espesor del dominio del microorganismo o la reducción del volumen de la partícula sea 1, por lo que se aplica el siguiente teorema:

$$\left. \frac{\partial \phi}{\partial t} \right|_y = \left. \frac{\partial \phi}{\partial t} \right|_t + \frac{\partial}{\partial \lambda} \left(\frac{d\lambda}{dt} \right) \quad (8.78)$$

Donde:

$$\frac{d\lambda}{dt} = -\frac{y}{l_b} \frac{dl_b}{dt} \quad (8.79)$$

Donde 'y' representa la variable independiente espacial, y l_b es la longitud que irá cambiando en el tiempo mientras que λ se define como sigue:

$$\lambda = \frac{y}{l_b(t)} \quad (8.80)$$

Para lograr que la variable espacial siempre varié de 0 a 1.

El teorema 9.14 se aplica para todos los modelos de transporte de masa y de calor tanto en la partícula

como en el dominio del microorganismo.

El modelo se considera que la partícula de sustrato irá reduciendo su volumen a medida que el microorganismo consuma los nutrientes y, además, libere enzimas que hidrolizan los componentes de el sustrato para generar mas nutrientes, además, sobre la partícula crecerá biomasa, la cual ira incrementando su volumen. Por lo que se tiene un problema de frontera móvil, en la cual se considera que el crecimiento es una función de la tasa de reacción promedio en todo el dominio del microorganismo, el volumen del microorganismo se ira incrementando de acuerdo con las siguientes ecuaciones que describe el problema de Stefan de frontera móvil (64; 65).

Reducción de la partícula

La tasa de reducción promedio $\langle R_p \rangle$ de la partícula esta dado por la producción de enzimas proteasas ($Y_{PX}R_X$) en su superficie, lo cual esta dado por:

$$\langle R_p \rangle = \frac{1}{R_p} \int_0^{R_p} Y_{PX}R_X dR_p \quad (8.81)$$

Crecimiento del dominio del microorganismo

La tasa de crecimiento promedio $\langle R_m \rangle$ del microorganismo esta dado por las tasas de incremento en biomasa R_x y en la producción de enzimas de tipo proteasas ($Y_{PX}R_X$), lo cual esta dado por:

$$\langle R_m \rangle = \frac{1}{l_m} \int_{R_p}^{l_m(t)} (1 + Y_{PX})R_X dl_m \quad (8.82)$$

Modelos de transporte de calor y masa a nivel del reactor

Transporte de calor en la fase fluida

El modelo heterogéneo de transporte de calor es el siguiente:

Fase fluida:

$$\rho_f (C_{Pf} + C_w^f C_{Pv}) \frac{\partial(\epsilon_b T_f)}{\partial t} + v_z \rho_f (C_{Pf} + C_i^f C_{Pv}) \frac{\partial T_f}{\partial z} = \lambda k_{fs} a \rho_f \epsilon_b (HC_i^f - C_i^f) - ha(T_f - T_s) + \epsilon_b k_z^f \frac{\partial^2 T_f}{\partial z^2} + \epsilon_b k_r^f \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial^2 T_f}{\partial r^2} \right) \right) \quad (8.83)$$

Las ecuaciones diferenciales parciales de transferencia de calor están sujetas a las siguientes condiciones inicial y de frontera:

Tabla 8.15: Condiciones iniciales y de frontera para el modelo de transporte de calor en la fase fluida.

Fase fluida	
$t = 0$	$T_f = T_{f0}$
$r = 0$	$\frac{dT_f}{dr} = 0$
$r = Rt$	$-k_r^f \frac{\partial T_f}{\partial r} = U_w (T_f - T_b)$
$z = 0$	$T_f = T_{f0}$
$z = L$	$\frac{dT_f}{dz} = 0$

Transporte de masa en la fase fluida

Balance de masa para el dióxido de carbono, oxígeno y agua en la fase fluida:

$$\rho_f \frac{\partial(\varepsilon_b C_i^f)}{\partial t} + v_z \rho_f \frac{\partial C_i^f}{\partial z} = k_{fs} a \rho_f \varepsilon_b (HC_i^f - C_i^f) + \rho_f \varepsilon_b D_z^f \frac{\partial^2 C_i^f}{\partial z^2} + \rho_f \varepsilon_b D_r^f \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial C_i^f}{\partial r} \right) \right) \pm R_i \quad (8.84)$$

Donde: $i = \text{CO}_2, \text{O}_2, \text{H}_2\text{O}$, el primer termino se refiere a la acumulación, se considera que la fracción vacía cambiara en el tiempo, el segundo termino toma en cuenta el transporte convectivo debido al flujo del fluido, el tercer termino se refiere al transporte interfacial de masa, mientras que el cuarto y el quinto es la dispersión axial y radial.

Las ecuaciones diferenciales parciales de transferencia de calor están sujetas a las siguientes condiciones inicial y de frontera:

Tabla 8.16:
Condiciones iniciales
y de frontera para el
modelo de transporte
de masa.

Fase fluida	
$t = 0$	$C_i^f = C_{i_0}^f$
$r = 0$	$\frac{\partial C_i^f}{\partial r} = 0$
$r = R_t$	$\frac{\partial C_i^f}{\partial r} = 0$
$z = 0$	$C_i^f = C_{i_0}^f$
$z = L$	$\frac{\partial C_i^f}{\partial z} = 0$



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

ACTA DE DISERTACIÓN PÚBLICA

No. 00097

Matrícula: 2163802820

Estudio de los fenómenos de transporte en un biorreactor de lecho empacado para fermentación en medio sólido: un enfoque numerico y experimental.

En la Ciudad de México, se presentaron a las 12:00 horas del día 26 del mes de septiembre del año 2024 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

- DR. RICHARD STEVE RUIZ MARTINEZ
- DR. JUAN JOSE CABELLO ROBLES
- DR. ARMANDO GONZALEZ SANCHEZ
- DR. SERGIO ALEJANDRO MEDINA MORENO
- DR. VICTOR SANCHEZ VAZQUEZ

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretario el último, se reunieron a la presentación de la Disertación Pública cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

DOCTOR EN CIENCIAS (INGENIERÍA QUÍMICA)

DE: MOISES COUDER GARCIA

y de acuerdo con el artículo 78 fracción IV del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó al interesado el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.

