

Biorrefinería para la producción de etanol de primera generación a partir de sustratos ricos en azúcares, como el *Sorghum bicolor* L. Moench.

Sofía Betancur Álvarez, Mariana Gutiérrez Tamayo
Escuela de Ingenieros de Antioquia
Pregrado en Ingeniería Biotecnológica
Profesor: César Augusto García Echeverry
cesar.garcia46@eia.edu.co

14 de noviembre de 2025

1. Descripción del proceso para la producción de bioetanol.

■ Introducción:

El etanol es un compuesto químico de naturaleza orgánica, con fórmula (C_2H_5OH) , perteneciente a la familia de los alcoholes, caracterizado por su falta de color, volatilidad y flammabilidad. Por su parte, cuando se hace referencia al bioetanol, se habla de un compuesto químicamente idéntico al etanol, pero diferenciado por su origen, ya que no es un derivado de los combustibles fósiles, sino que generalmente se obtiene a partir de la fermentación de sustratos ricos en azúcares. En cuanto a sus aplicaciones, el bioetanol se utiliza principalmente como combustible, ya sea de forma pura o mezclado con gasolina. Además, ha mostrado una alta eficacia como aditivo para aumentar el octanaje, en la generación de energía e incluso en aplicaciones farmacéuticas, cosméticas y como materia prima química (Yun, n.d.).

En las últimas décadas, a pesar de las diversas aplicaciones del bioetanol, el auge de los combustibles verdes ha incrementado debido a la constante búsqueda de alternativas que disminuyan las emisiones de CO_2 y la acumulación de gases de efecto invernadero. Es aquí donde cobran importancia los combustibles producidos a partir de alcoholes, los cuales tienen su origen en la crisis del petróleo de 1970 y desde entonces han demostrado tener un mayor contenido de oxígeno, número de octano y punto de inflamación que la gasolina; además, el bioetanol presenta una tasa de degradación ambiental más alta. Actualmente, la producción de bioetanol está fuertemente influenciada por su origen limpio, renovable y sostenible, características que definen y aumentan el valor del producto final (Yun, n.d.).

■ Generaciones en la obtención de bioetanol:

El bioetanol se produce a partir de caña de azúcar, cereales, residuos agrícolas, lignocelulosa de bosques y biomasa de microalgas. También, se pueden aprovechar los azúcares de los residuos de frutas, incluyendo cáscaras, frutas podridas y dañadas, y semillas como huesos y pepitas (Mgeni et al., 2025). Así entonces, con base a las materias primas utilizadas para la alimen-

tación, los métodos para la obtención de etanol se clasifican en cuatro categorías, conocidas como generaciones ?. La clasificación del bioetanol dependiendo de la fuente de obtención, se presenta a modo de resumen en el cuadro 1.

Generación	Fuente principal	Ejemplo
1G	Azúcares y almidones	Caña de azúcar
2G	Residuos lignocelulósicos	Bagazo, paja
3G	Microalgas y macroalgas captadores de dióxido de carbono	Biomasa de algas
4G	Organismos modificados genéticamente	<i>S. cerevisiae</i> mejorada

Cuadro 1: Síntesis de los tipos de bioetanol según la generación.

En el bioetanol de primera generación (1G), el alcohol es obtenido a partir del proceso fermentativo de diversos materiales con alto contenido en azúcares fermentables o almidones hidrolizables, los cuales pueden ser metabolizados por microorganismos como *Saccharomyces cerevisiae* o *Zymomonas mobilis* (Alonso & Bello-Pérez, n.d.). En este grupo se incluyen la caña de azúcar, la remolacha azucarera y el sorgo dulce, que almacenan su energía principalmente en forma de sacarosa, así como cereales y tubérculos ricos en almidón, como el maíz, el trigo, la yuca o la papa dulce. Estas materias primas se caracterizan por requerir procesos relativamente simples de molienda, fermentación, destilación y deshidratación para la obtención del bioetanol, sumados a un paso de deshidratación en caso de que su finalidad sea usarlo como biocombustible.

La gran ventaja de este tipo de materias primas radica en los altos rendimientos, la eficiencia y estandarización lograda tras décadas de desarrollo industrial; sumado a la alta concentración de carbohidratos disponibles. Sin embargo, su principal limitación se encuentra en la competencia con el sector alimentario, puesto que muchas de ellas también son fuentes básicas de alimentación, lo cual genera debates sobre su sostenibilidad, uso del suelo y de otros recursos agrícolas. A pesar de esto, la producción de etanol de primera generación continúa siendo la más consolidada a nivel mundial, especialmente en países como Brasil y Estados Unidos, donde la caña de azúcar y el maíz, alimentan gran parte del mercado de biocombustibles demostrando que el bioetanol puede sustituir parcialmente el uso de combustibles fósiles.

Los bioprocesos para la producción de etanol alimentados con materias primas azucaradas son más viables que aquellos que contienen altos porcentajes de almidón, debido a que no necesitan pretratamientos. Cuando los sustratos son ricos en almidón, como por ejemplo los cereales, tubérculos y rizomas, se determinan como amiláceos, y se requiere este paso previo, porque poseen moléculas de polímeros complejos y de gran tamaño que deben descomponerse en azúcares más simples para que los microorganismos puedan acceder a ellos y realizar eficientemente la ruta bioquímica de conversión al producto final deseado. Así entonces, el almidón es un homopolímero con un solo monómero D-glucosa, cuyas cadenas de carbohidratos deben descomponerse en moléculas más pequeñas, lo cual incrementa los costos de producción, debido a que para estas materias primas se deben utilizar las siguientes etapas: molienda, licuefacción, sacarificación, fermentación, destilación y deshidratación.

Por otra parte, una materia prima que ha cobrado especial relevancia para los procesos de primera generación es el sorgo dulce (*Sorghum bicolor* L. Moench), el cual es una planta C4 que

se puede cultivar en regiones templadas y es un cultivo que se desarrolla con poca cantidad de agua, gracias a su resistencia a la sequía, la salinidad y las inundaciones. Además, su jugo extraído de los tallos presenta un contenido de azúcares similar al de la caña de azúcar, principalmente en forma de sacarosa, glucosa y fructosa, lo cual facilita su uso en instalaciones de producción de bioetanol a partir de caña de azúcar existentes. En este contexto, es una materia prima que requiere menos uso de fertilizantes y agua comparado con la caña (Salakkam et al., 2023)

Sin embargo, es bastante costoso debido a las limitaciones de transporte, temperatura, pH, etc. Pero para contrarrestar estos inconvenientes, se han propuesto estrategias de conservación del jugo mediante la adición de inhibidores biológicos y tratamientos físicos como la pasteurización, la clarificación por sedimentación o carbonatación. A pesar de las limitantes, se ha posicionado como un sustrato prometedor, debido a su composición rica en azúcares solubles, alta eficiencia fotosintética y capacidad de adaptación a condiciones climáticas adversas.

En cuanto al bioetanol de segunda generación (2G), este se produce a partir de materias primas lignocelulósicas, compuestas principalmente por celulosa, hemicelulosa y lignina, que proporcionan rigidez estructural a las plantas, pero también dificultan su degradación. Entre los ejemplos más comunes se encuentran los residuos agrícolas como el bagazo de caña, la paja de arroz, el rastrojo de maíz, la paja de trigo y los tallos de sorgo; los residuos forestales, como el aserrín, las astillas de madera, la corteza y los restos de poda. Tomando en cuenta esto, la conversión de estos sustratos en etanol requiere procesos más complejos que los de la primera generación, incluyendo pretratamientos físicos, químicos, biológicos o incluso fúngicos, para romper la estructura lignificada, hidrólisis enzimática para liberar los azúcares fermentables, y posteriormente la etapa de fermentación.

Por ejemplo, de acuerdo con (Andlar et al., 2018) el pretratamiento fúngico consiste en el uso de hongos especializados, principalmente los de descomposición blanca, para degradar la lignina presente en los materiales lignocelulósicos y facilitar el acceso a la celulosa y hemicelulosa. Este proceso se basa en la acción enzimática de los sistemas hidrolíticos y ligninolíticos de los hongos, los cuales secretan enzimas como lacasas, peroxidasas y celulasas que rompen las complejas estructuras de la pared celular vegetal. Gracias a esta actividad biológica, el pretratamiento fúngico se considera una alternativa sostenible, ya que no requiere el uso de reactivos químicos agresivos ni condiciones extremas de temperatura o presión. Sin embargo, aunque su impacto ambiental es mínimo y su eficiencia en la eliminación de lignina es notable, su principal limitación radica en el tiempo prolongado del proceso y en la baja velocidad de conversión, lo que restringe su aplicación a nivel industrial. Adicionalmente, en la tabla 2, se presentan algunos de los pretratamientos revisados por (Mohd et al., 2017), donde se incluyen las ventajas y desventajas de cada uno.

A diferencia de las materias primas alimentarias, los residuos lignocelulósicos no compiten con la producción de alimentos, lo que convierte al bioetanol 2G en una opción más verde y con menor impacto en la seguridad alimentaria. A pesar de todo, esta tecnología también tiene desafíos técnicos y económicos significativos, puesto que los procesos de pretratamiento y conversión son costosos y requieren condiciones controladas de temperatura, presión y pH, además del uso de enzimas específicas.

Por su parte, en el bioetanol de tercera generación (3G) utiliza como materia prima microalgas y macroalgas debido a su alta productividad y capacidad de capturar CO₂ atmosférico, las cuales presentan un contenido elevado de carbohidratos, lípidos y proteínas, lo que las convierte en

Pre-treatment method	Merits	Demerits/limitations	Effects
Ammonia fibre explosion (AFEX)	Low inhibitor formation	Ineffective for biomass that contains a lot of lignin	Expands the reachable surface eliminates some lignin and hemicelluloses.
Ammonia recycled percolation (ARP)	Extremely careful degradation	Exorbitant price for a lot of ammonia	eliminates lignin
Alkali-Pretreatment	Superior digestion	A substantial energy footprint	
Biological pre-treatment	Rapid lignin elimination	Prolonged residence	Eliminates hemicelluloses and lignin
Concentrated acid	Minimal use of energy	The production of fatal salts	Expands the reachable surface
	A good yield of glucose	Minimal hydrolysis rate	deteriorates hemicellulose and lignin
	Lower operating expenses as a result of operating at a moderate temperature	Acid recovery is required.	Hydrolyzes cellulose and hemicelluloses.
	Minimal degradation of product formation	Equipment deterioration	
	No need for enzymes	Production of inhibitory substances	
Diluted acid	Minimal corrosion issues as compared to concentrated acid	owing to the high temperature, degradation products are produced.	Hemicelluloses are hydrolyzed
	Low inhibitor formation	Low sugar exit stream concentration	Makes cellulose more susceptible to further enzymatic processing
Ionic liquids	extremely digestible	Investigation continues into widespread applicability	Modifies the lignin structure
Mechanical	Natural solvents	Significant power and energy usage	Lowers the crystallinity of cellulose
Organisolv	There are no inhibitors present.	High price	Eliminates lignin
	Recovery of pure lignin	Solvents must be recycled and emptied	Lowers the crystallinity of cellulose
Ozonolysis	extremely digestible	Expensive and required in high quantities of ozone	Lignin and hemicelluloses are hydrolyzed.
	There are no inhibitors present.		
	Moderate operational circumstances		Lowers the lignin content
Steam explosion	Economically viable	Creation of inhibitory substances.	Brings about lignin conversion.
	Increased production of hemicelluloses and glucose.	Partial breakdown of hemicellulose rupture within the lignin carbohydrate matrix partially	Leads to hemicelluloses being dissolved
Supercritical fluid technology	Economically viable	Lignin and hemicelluloses are unaffected.	Expands the reachable surface
	There are no inhibitors present.	Extremely high-pressure specifications	
Wet oxidation	Minimal inhibitor formation	Alkaline catalysts and oxygen are quite expensive.	Eliminates lignin

Cuadro 2: Ventajas y desventajas de los métodos de pretratamiento para materias primas lignocelulósicas. Tomado de: <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2024.119037>

una fuente versátil de biocombustibles. Además, crecen rápidamente en medios acuáticos, sin competir por suelos agrícolas ni requerir grandes volúmenes de agua dulce. La producción de bioetanol 3G incluye etapas de cultivo, recolección, pretratamiento, hidrólisis enzimática y fermentación. Sin embargo, la utilización de algas como sustrato para bioetanol presenta retos tecnológicos, ya que la variabilidad en la composición de las algas implica métodos de procesamiento específicos para cada especie. Además, la deshidratación y ruptura celular son procesos costosos en términos energéticos. A pesar de esto, la alta tasa de fijación de CO₂ y el bajo impacto ambiental hacen del bioetanol 3G una alternativa muy prometedora.

Finalmente, el bioetanol de cuarta generación (4G) se basa en el uso de microorganismos genéticamente modificados (GMOs) para mejorar la conversión de carbono en bioetanol y aumentar el rendimiento por unidad de biomasa. Esta tecnología emplea herramientas de ingeniería genética, biología sintética y edición de genomas para desarrollar cepas de microalgas, bacterias o levaduras con mayor capacidad de producir etanol directamente a partir de CO₂ o de biomasa lignocelulósica. A diferencia de las generaciones anteriores, el enfoque de cuarta generación busca cerrar completamente el ciclo del carbono y maximizar la eficiencia energética global, a su vez que la manipulación genética de las rutas metabólicas permite mejorar la tolerancia de los microorganismos a altas concentraciones de etanol y reducir la formación de subproductos. A pesar de los costos elevados de producción, esta generación representa el futuro de la producción de bioetanol, al integrar bioingeniería, sostenibilidad y captura activa de carbono en un solo proceso.

■ Fermentación y microorganismos involucrados:

Uno de los pasos críticos en la producción de bioetanol es la fermentación, porque es allí donde se da la conversión de los carbohidratos a etanol a través de una ruta de fermentación alcohólica anaeróbica, tal como se muestra en la figura 1. De esta manera, las levaduras son los microorganismos empleados para dicha ruta, debido a su alta capacidad para convertir azúcares fermentables en etanol con elevados rendimientos y tolerancia a condiciones adversas (Kazmi et al., 2025). Según (Mohd et al., 2017), *Saccharomyces cerevisiae* destaca por su productividad de etanol superior al 90 % del rendimiento teórico y su tolerancia a concentraciones de

etanol mayores a 40 g/L. Además, esta especie soporta un rango amplio de pH y temperaturas moderadas, lo cual reduce el riesgo de contaminación y facilita la operación industrial.

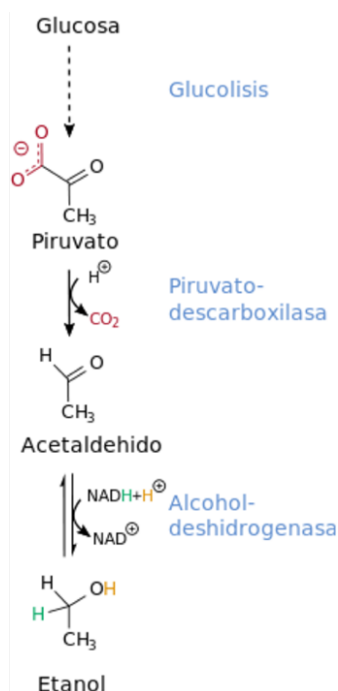


Figura 1: La vía metabólica fundamental para la producción de etanol en *S. cerevisiae*, la glucólisis seguida de la fermentación alcohólica. Tomado de: (Bioethanol Production: An Overview, Ifeanyichukwu Edeh).

Los parámetros de operación que requieren especial control en los procesos fermentativos para la producción de bioetanol son el pH, la tasa de flujo de oxígeno, la intensidad de agitación y la temperatura, ya que determinan directamente la viabilidad celular y la eficiencia metabólica de las levaduras (Mohd et al., 2017). El pH debe mantenerse dentro de un rango óptimo para preservar la estabilidad enzimática y evitar contaminaciones bacterianas. La agitación asegura homogeneidad, evitando gradientes de concentración y permitiendo una distribución adecuada del sustrato. La aireación o flujo de oxígeno es crítica porque al ser un proceso anaerobio debe minimizarse para favorecer la formación de etanol, puesto que la levadura es un microorganismo anaerobio facultativo que en un ambiente aeróbico convierte los azúcares en dióxido de carbono y agua, mientras que en uno anaeróbico transforma los azúcares en dióxido de carbono y etanol, como se explica en la figura 1; por lo tanto, para la industria del etanol es fundamental evitar la presencia significativa de oxígeno en el sistema. Finalmente, la temperatura influye en la velocidad de crecimiento y producción de etanol y desviaciones por encima del rango óptimo pueden provocar desnaturalización enzimática y pérdida de viabilidad celular.

Las condiciones óptimas de fermentación reportadas para *S. cerevisiae* incluyen temperaturas de 30 – 35 °C, pH de 4.5 – 5.5, concentraciones iniciales de azúcares entre 150 y 200 g/L y tiempos de fermentación de 48 – 72 horas (Parkash, 2015). A pesar de la dominancia de *Saccharomyces cerevisiae* en los procesos industriales, *Zymomonas mobilis* se considera una alternativa prometedora. Por ejemplo, en (Parkash, 2015) se reporta que esta bacteria presenta una producción máxima de bioetanol superior a la de otras levaduras, alcanzando concentraciones de 55.8 g/L en 48 h a 30 °C. Sin embargo, su implementación a gran escala aún requiere

estudios adicionales relacionados con la estandarización de procesos y su estabilidad en condiciones industriales, por lo que sigue en desarrollo biotecnológico.

Por otra parte, las fermentaciones de alta gravedad (High Gravity, HG) y muy alta gravedad (Very High Gravity, VHG) son estrategias que buscan incrementar la concentración final de etanol y reducir los costos de destilación. En estas tecnologías, la concentración inicial de azúcares supera los 200 g/L en HG y los 300 g/L en VHG. Entonces, *S. cerevisiae* es la especie más adecuada para estas condiciones debido a su tolerancia y resistencia a altas concentraciones de etanol, alcanzando concentraciones superiores al 15 % v/v (Kazmi et al., 2025).

■ Procesos involucrados en la obtención de etanol:

Según lo encontrado en (Mohd et al., 2017) para un proceso de obtención de bioetanol de primera generación, primero la materia prima se somete a un proceso de limpieza con agua para eliminar impurezas como polvo, tierra y partículas metálicas adheridas a la superficie del cultivo. Este lavado es esencial principalmente en cosechas manuales, ya que el contacto con el agua puede provocar la pérdida de sacarosa en procesos mecanizados. Adicionalmente, los elementos metálicos se retiran mediante imanes en las bandas transportadoras, evitando daños en los equipos de molienda posteriores. El material limpio pasa luego a la etapa de preparación mecánica, donde los tallos son triturados y desfibrados por una serie de rodillos y molinos. Este proceso rompe las células vegetales y libera el jugo azucarado, base del proceso fermentativo.

Luego, durante un proceso llamado imbibición, se añade agua al final del prensado para mejorar la eficiencia de extracción del jugo, obteniendo así una mezcla compuesta aproximadamente por un 70 % de jugo o melaza y un 30 % de residuo sólido, conocido como bagazo. Posteriormente, el jugo extraído se somete a una clarificación y filtración para eliminar impurezas sólidas y compuestos coloidales. En esta etapa se emplean tamices y aditivos coagulantes que facilitan la decantación. El bagazo se utiliza como medio filtrante natural, mientras que el lodo resultante, denominado filter mud, se separa para evitar contaminantes en las etapas fermentativas posteriores. Una vez clarificado, el extracto se inocula con levaduras del género *Saccharomyces cerevisiae* en el proceso de fermentación alcohólica, donde los azúcares fermentables se transforman en etanol y dióxido de carbono durante un periodo de entre 24 y 48 horas. El producto obtenido, conocido como vino de fermentación, contiene alrededor de un 10 % de etanol, además de azúcares no fermentados y biomasa microbiana.

En cuanto a la destilación, esta constituye la siguiente etapa clave del proceso. De acuerdo con (Plesu et al., 2021) se basa en el principio físico de que cada componente de una mezcla líquida tiene un punto de ebullición diferente, permitiendo separarlos mediante evaporación y un posteriormente condensación. El vino de fermentación se calienta en columnas de destilación fraccionadas, donde los vapores ricos en etanol ascienden y se condensan parcialmente, separándose del agua y de otros compuestos menos volátiles. Sin embargo, la mezcla etanol-agua forma un azeótropo cuando se alcanza el 96 % de etanol en peso, lo que impide alcanzar una pureza superior mediante destilación convencional, ya que ambos componentes hierven a la misma temperatura y se comportan como un solo cuerpo. El producto obtenido en esta etapa es el bioetanol hidratado, con una pureza cercana al 96 %, acompañado de un subproducto líquido denominado vinaza, rico en compuestos orgánicos.

Para lograr una mayor pureza, el bioetanol hidratado se somete a una etapa de deshidratación, donde se rompe el azeótropo, al combinar la evaporación con una separación líquida-líquida posterior en un decantador, lo que posibilita recuperar etanol anhidro (99,5 % de pureza) y brindando la posibilidad de reciclar el agua hacia la etapa de fermentación (treerat). Este paso

final es requerido cuando la aplicación se quiere usar el etanol como biocombustible, debido a que no puede tener un contenido de agua muy elevado. Finalmente, el etanol anhidro se puede mezclar con gasolina en diferentes proporciones y debido a que presenta un alto contenido de oxígeno mejora la eficiencia de combustión, consolidándose, así como una buena alternativa a los combustibles fósiles tradicionales (Vacharanukrauh et al., 2025).

En las figuras 2 y 3, se presentan dos esquemas que son de gran utilidad para entender todas las etapas necesarias para la obtención de bioetanol a partir de materias primas azucaradas. Además, se incluyen los pasos extras necesarios en caso de que se utilice una producción de segunda generación.

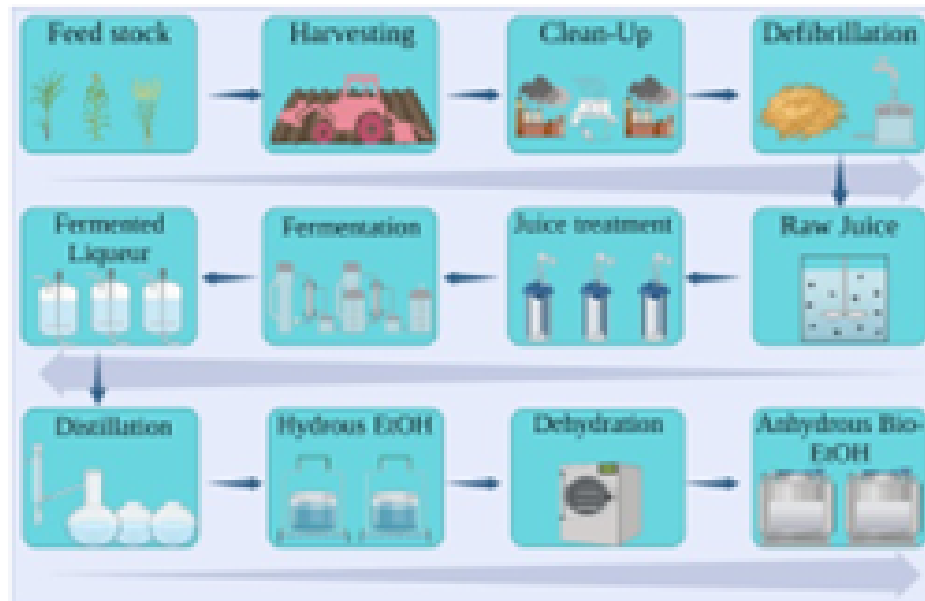


Figura 2: Etapas claves el la obtención de bioetanol de primera generación a partir de materias primas azucaradas. Tomado de: <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2024.119037>.



Figura 3: Resumen de las etapas claves en la obtención de bioetanol de primera generación a partir de materias primas azucaradas. Tomado de: elaboración propia basada en la búsqueda bibliográfica realizada.

■ Proceso de interés:

El interés de la presente búsqueda bibliográfica se centra entonces en la obtención de bioetanol de primera generación a partir del jugo extraído de los tallos de sorgo dulce, utilizando la le-

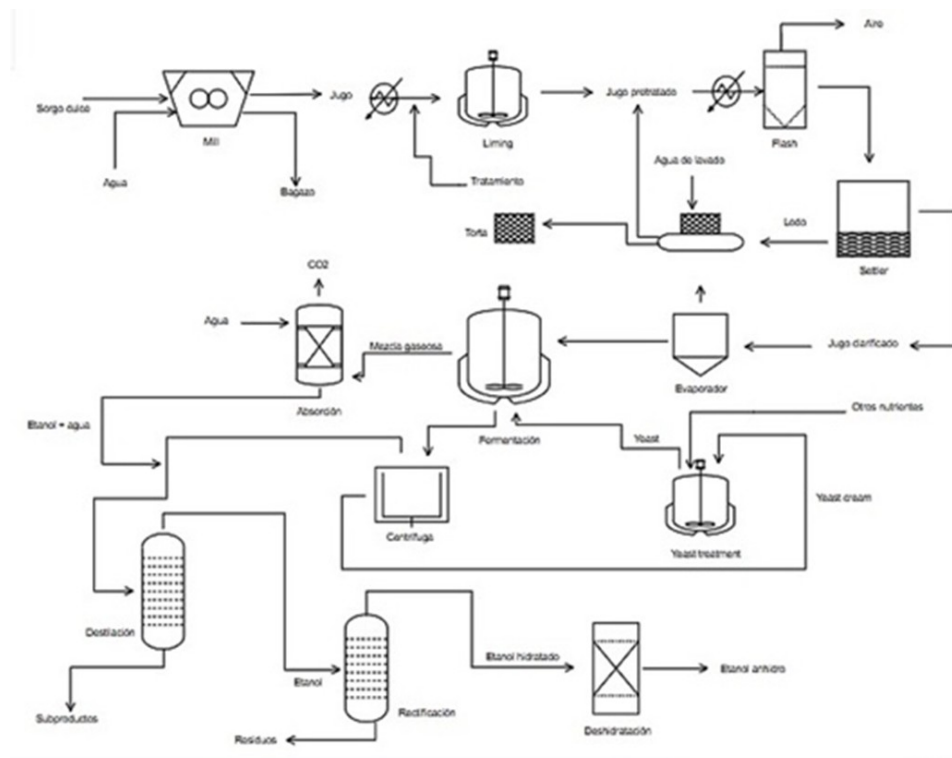


Figura 4: Diagrama PFD general para el proceso de producción de bioetanol de primera generación a partir de jugo de sorgo dulce. Elaborado por: Sofía Betancur Álvarez.

vadura *Saccharomyces cerevisiae* como microorganismo fermentador; buscando aprovechar el alto contenido de azúcares fermentables presentes en el jugo del sorgo, lo que permite una conversión eficiente hacia etanol mediante procesos convencionales de fermentación alcohólica. Si bien el objetivo principal se orienta hacia la producción de etanol a partir de jugos azucarados, es importante resaltar que los residuos fibrosos del sorgo, como los tallos, bagazo y otros materiales lignocelulósicos poseen un alto potencial para su aprovechamiento en tecnologías de segunda generación, donde podrían emplearse como materia prima para la obtención de bioetanol lignocelulósico.

2. Diagrama PFD general:

Con base en la información encontrada para el flujo del proceso en la búsqueda bibliográfica, en la figura 4 se presenta el diagrama de flujo general del proceso.

3. Balances de masa simplificados.

Tal como se expuso anteriormente el eje central de la producción de bioetanol en los procesos de primera generación es la conversión de materias primas azucaradas en alcoholes, por medio de las rutas bioquímicas de las levaduras. De esta manera, para realizar un balance general del proceso, se considera la producción completa de bioetanol como una caja negra o volumen de control único, lo cual permite simplificar el análisis al centrarse únicamente en las corrientes de entrada y salida, sin detallar etapas intermedias como la preparación, fermentación, destilación, etc. Entonces, desde un punto de vista macroscópico se puede establecer un balance que consi-

dere que la masa total que ingresa debe ser igual a la masa total que sale. En dicho balance, se incluyen todas las corrientes de entrada y salida del proceso, donde el sustrato alimentado (sorgo dulce) se transforma principalmente en etanol, dióxido de carbono y biomasa microbiana, además de otros subproductos menores, sustrato no consumido o residuos líquidos. El balance realizado se basa en la siguiente ecuación general:

$$(\text{Masa})_{\text{entrada}} - (\text{Masa})_{\text{salida}} + (\text{Masa})_{\text{generada}} - (\text{Masa})_{\text{consumida}} = (\text{Masa})_{\text{acumulada}} \quad (1)$$

Considerando un sistema en estado estacionario donde no hay acumulación de masa dentro del sistema a lo largo del tiempo y sin reacción química dentro del volumen de control se tiene que la forma simplificada de la ecuación 1 es:

$$\text{Masa total de entrada} = \text{Masa total de salida} \quad (2)$$

Teniendo en cuenta los requerimientos el proceso de fermentación, el balance de masa macroscópico está dado por:

$$M_{\text{IN,sustrato}} + M_{\text{IN, yeast}} + M_{\text{IN, fuente de nitrógeno}} = M_{\text{producto}} + M_{\text{biomasa}} + M_{\text{CO}_2} + M_{\text{otros}} \quad (3)$$

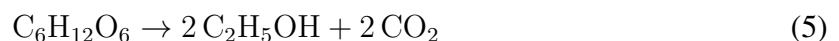
Donde:

- $M_{\text{IN,sustrato}}$ = masa total del sustrato alimentado (en este caso, sorgo dulce) teniendo en cuenta la masa de agua presente en el jugo de alimentación = [kg].
- $M_{\text{IN, yeast}}$ = masa total del inóculo inicial de levadura (en este caso *S. cerevisiae*) = [kg]
- $M_{\text{IN, fuente nitrógeno}}$ = fuente de nitrógeno requerida por la levadura, generalmente amoníaco o urea = [kg]
- M_{producto} = masa de etanol obtenido = [kg].
- M_{biomasa} = aumento en la biomasa de levadura, incluyendo la fuente de nitrógeno [kg].
- M_{CO_2} = masa de dióxido de carbono producto de la fermentación = [kg]
- M_{otros} = masa de subproductos + sustrato residual.

Además, se hace necesario plantear la ecuación relacionada con el rendimiento global del proceso, la cual está determinada por:

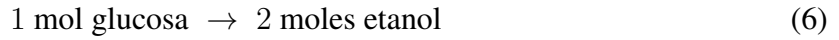
$$Y_{P/S} = \frac{\text{kg de producto formado}}{\text{kg de sustrato consumido}} = \frac{M_{\text{etanol}}}{M_{\text{s,alimentado}} - M_{\text{s,residual}}} \quad (4)$$

De esta manera, la reacción estequiométrica teórica puede simplificarse como:

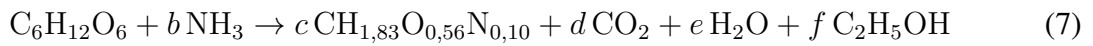


Esta ecuación representa la fermentación ideal, en la cual una molécula de glucosa se transforma completamente en dos moléculas de etanol y dos de dióxido de carbono, sin considerar la formación de biomasa ni el consumo de nitrógeno. A partir de esta relación se obtiene el rendimiento teórico máximo del proceso, equivalente a 0.5 g de etanol por gramo de glucosa

consumida (Mohd et al., 2017). Nótese también que la relación estequiométrica entre el sustrato y el producto es 1:2, donde por cada mol de glucosa, se producen dos moles de etanol, tal como se muestra a continuación:



Sin embargo, en un sistema biológico real, parte del sustrato no se convierte en etanol, sino que se utiliza para la síntesis de nueva biomasa microbiana. Durante la fermentación, las células de levadura requieren una fuente de nitrógeno para formar sus componentes celulares, los cuales incluyen proteínas y ácidos nucleicos. Por esta razón, al considerar la incorporación de nitrógeno en el balance, la ecuación global debe modificarse para reflejar la formación de biomasa con composición empírica aproximada, que de acuerdo con (Doran, 1995) $\text{CH}_{1,83}\text{O}_{0,56}\text{N}_{0,10}$.



Donde b, c, d, e, f son los coeficientes estequiométricos que deben ser balanceados dependiendo de las condiciones del proceso. Además:

- $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ = unidades de glucosa contenidas en el sustrato de sorgo dulce.
- NH_3 = fuente de nitrógeno requerida por las levaduras.
- $\text{CH}_{1,83} \text{O}_{0,56} \text{N}_{0,10}$ = formula empírica aproximada de composición de la biomasa.
- CO_2 = dióxido de carbono producido en la fermentación.
- $\text{H}_2 \text{O}$ = agua generada por la reacción.
- $\text{C}_2 \text{H}_5 \text{OH}$ = producto de interés, etanol.

Ahora, en cuanto al rendimientos estequiométricos teóricos, se tienen las siguientes ecuaciones que modelan el rendimiento de biomasa (X) y el producto (P), respecto al sustrato alimentado (S).

$$Y_{X/S} = \frac{\text{gramos de células producidas}}{\text{gramos de sustrato consumido}} \quad (8)$$

$$Y_{P/S} = \frac{\text{gramos de producto formado}}{\text{gramos de sustrato consumido}} \quad (9)$$

Para el cálculo de la ecuación (9) se debe tomar en cuenta que la masa molar del etanol es igual a 46.069 g/mol, mientras que la de la glucosa es 180.56 g/mol. Entonces teniendo en cuenta la relación de la ecuación (6), se realiza el cálculo de $Y_{P/S}$:

$$Y_{P/S} = \frac{2 \text{ moles etanol} \times 46,069 \left(\frac{\text{g etanol}}{\text{mol etanol}} \right)}{1 \text{ mol glucosa} \times 180,56 \left(\frac{\text{g glucosa}}{\text{mol glucosa}} \right)} \approx 0,5103 \left(\frac{\text{g etanol}}{\text{g glucosa}} \right) \quad (10)$$

Este valor representa el límite estequiométrico máximo que puede alcanzarse bajo condiciones ideales, donde toda la glucosa se destina exclusivamente a la formación de etanol y dióxido de carbono, sin crecimiento celular ni formación de subproductos metabólicos. En este contexto,

el rendimiento en biomasa ($Y_{x,s}$) es igual a cero, ya que la ecuación global no contempla la generación de células microbianas.

Sin embargo, en la práctica, los microorganismos fermentadores como *Saccharomyces cerevisiae*, utilizan una fracción de la glucosa para su mantenimiento y crecimiento, así como para la síntesis de otros metabolitos secundarios. Por ello, los rendimientos reales de etanol son siempre inferiores al valor teórico. Si bien el rendimiento hallado coincide con los valores reportados para la conversión de glucosa en etanol, de acuerdo con lo expuesto por (Mohd et al., 2017) en procesos industriales, la conversión actual suele situarse entre el 42 % y el 48 %, dependiendo de las condiciones de operación, la cepa utilizada y la eficiencia del sistema de fermentación. De este modo, el valor teórico de 0.511 g/g sirve como una referencia fundamental para evaluar la eficiencia global del proceso de producción de bioetanol.

4. Selección del biorreactor y justificación.

La elección de un reactor de tanque agitado (stirred-tank reactor, STR) es la más adecuada para la fermentación de etanol con *S. cerevisiae* cuando se utiliza sorgo dulce como materia prima, debido a varios factores. En primer lugar, los medios obtenidos del jugo o mosto de sorgo pueden presentar altas concentraciones de azúcares fermentables, lo que exige un mezclado eficiente para evitar gradientes de concentración o temperatura, y para asegurar una acción homogénea de la levadura (Sripudorn et al., 2021). Un estudio realizado por el autor anterior reporta que, para jugo de tallo de sorgo dulce, se utilizó exitosamente un tanque agitado acoplado con columnas de recirculación para alcanzar altos rendimientos de etanol (120 g/L) con *S. cerevisiae*, lo cual demuestra que este diseño favorece el rendimiento en este tipo de sustrato.

Además, el tanque agitado permite un diseño cerrado que facilita la esterilización y el control preciso de variables críticas como la temperatura, pH y velocidad de agitación lo cual es indispensable para mantener la levadura en condiciones óptimas y minimizar infecciones o estrés por inhibidores. Por esas razones, un reactor de tipo tanque agitado ofrece niveles de control y robustez para una fermentación de bioetanol de primera generación con sorgo dulce como materia prima y *S. cerevisiae* como microorganismo fermentador.

En el artículo presentado por (Çaylak, 1998) se comparan los tres principales modelos de fermentación: batch, fed-batch y continuo, empleando *Saccharomyces cerevisiae*. En la fermentación batch, el sustrato y el inóculo de levaduras se cargan al inicio y no se añade nada más durante el proceso. Este modelo es el más común industrialmente debido a su bajo costo de inversión, facilidad de operación, mayor control de contaminación y flexibilidad para manejar distintos sustratos. Sin embargo, su productividad es limitada por la acumulación de etanol que puede provocar la inhibición del crecimiento celular a medida que avanza la fermentación.

Por su parte, en el modelo continuo el sustrato se alimenta de forma constante mientras se extrae el producto fermentado, permitiendo altas productividades y un proceso sostenido, pero exigiendo un control riguroso al tener un alto riesgo de contaminación o mutación del microorganismo debido al tiempo prolongado de operación, lo cual lo hace menos práctico para plantas de etanol de primera generación. Entonces, el sistema fed-batch combina ventajas de los dos anteriores: se inicia como un batch, pero el sustrato se alimenta de forma intermitente, evitando así la inhibición por altas concentraciones de azúcar y etanol. La alimentación controlada mantiene baja la concentración de sustrato, optimizando el metabolismo y evitando el estrés celular. Por tanto, el artículo concluye que el fed-batch es el más adecuado para la producción

de bioetanol con *Saccharomyces cerevisiae*, ya que logra el mejor equilibrio entre rendimiento, estabilidad y control del proceso.

Así entonces, en cuanto al modo de operación, otros autores también apoyan la elección de un modo fed-batch para maximizar rendimiento y productividad en fermentaciones con *S. cerevisiae*. En particular, se ha documentado que cuando se comparan el batch con el fed-batch, el segundo permite un mayor control del sustrato y retrasa efectos inhibitorios, ya sea por alta concentración de azúcar o etanol, los cuales podrían dañar la levadura o disminuir el rendimiento. Esto es particularmente relevante cuando se usa sorgo dulce, ya que el mosto puede contener altas cargas de azúcar y compuestos inhibitorios, por lo que una alimentación gradual contribuye a mantener la levadura en “buen estado”. En resumen, para producción de etanol con sorgo dulce y *S. cerevisiae*, un reactor tanque agitado operado en modo fed-batch es la opción más equilibrada entre eficiencia, control y costos operativos.

5. Modelado matemático del biorreactor.

Aunque los modelos de fermentación fed-batch han demostrado una mayor eficiencia en la producción de etanol al permitir un control más preciso de la alimentación del sustrato y la reducción de inhibiciones por acumulación de producto, el sistema batch es el más utilizado en la industria del bioetanol, ya que requiere una menor inversión en infraestructura y control automatizado, lo que reduce significativamente los costos de operación. Además, su modo cerrado de operación facilita el control microbiológico y la prevención de contaminaciones, un punto crítico en fermentaciones de larga duración. Por esta razón el modelado matemático del biorreactor se hará respecto a una alimentación en lote.

En los modelos cinéticos aplicados a la fermentación alcohólica, el modelo de Monod es ampliamente utilizado para describir la velocidad específica de crecimiento microbiano (μ) en función de la concentración del sustrato disponible. Según (modeling) este modelo ofrece una representación simple y realista del comportamiento biológico de las levaduras durante la fermentación de materias primas azucaradas, ya que considera que el crecimiento celular depende directamente de la disponibilidad del nutriente limitante. La ecuación de Monod relaciona μ con la concentración de sustrato (S) mediante dos parámetros fundamentales: la velocidad específica máxima (μ_{max}) y la constante de saturación (K_s), que refleja la afinidad del microorganismo por el sustrato.

En un biorreactor con modelo alimentación en lote sin inhibición por sustrato o producto, las dinámicas de crecimiento celular y producción de etanol pueden ser descritas por las ecuaciones (11) y (12) respectivamente. Además, de acuerdo con lo expuesto anteriormente, las cinéticas de crecimiento celular y q , se trabajarán con un modelo de Monod y se presentan en las ecuaciones (13) y (14).

$$\frac{dX}{dt} = \mu X \quad (11)$$

$$\frac{dP}{dt} = qX \quad (12)$$

$$\mu = \frac{\mu_{max} S}{K_s + S} \quad (13)$$

$$q = \frac{q_{\max} S}{K_{SP} + S} \quad (14)$$

Donde:

- X = Concentración de biomasa = [g/L]
- P = Concentración de producto = [g/L]
- S = Concentración de sustrato = [g/L]
- μ = Velocidad de crecimiento específica = [1/h]
- μ_{\max} = Velocidad específica máxima = [1/h]
- K_s = Constante de saturación de Monod = [g/L]
- q = Tasa específica de formación de producto = [1/h]
- q_{\max} = Tasa específica de formación de producto máxima = [1/h]
- K_{SP} = Constante de saturación por formación de producto = [g/L]

Sin embargo, en el artículo expuesto por (Salakkam et al., 2023) se encontró que en el proceso de producción de bioetanol a partir de sorgo dulce se deben tener en cuenta que las altas concentraciones de azúcar y etanol pueden ser factores de inhibición que afectan directamente el crecimiento celular, entonces las ecuaciones que modelan el proceso seleccionado, de acuerdo con los autores mencionados deben modificarse para incluir factores que tengan en cuenta las posibles inhibiciones por sustrato o producto. Entonces las ecuaciones de modelado serían:

$$\frac{dX}{dt} = \left[\left(\frac{\mu_{\max} S}{K_s + S} - i(S - \hat{S}) \right) \left(1 - \frac{P}{P_{X\max}} \right) \right] X \quad (15)$$

$$\frac{dP}{dt} = \left[\left(\frac{q_{\max} S}{K_{SP} + S} \right) \left(1 - \frac{P}{P_{\max}} \right) \right] X \quad (16)$$

$$-\frac{dS}{dt} = \frac{1}{Y_{X/S}} \left(\frac{dX}{dt} \right) + \frac{1}{Y_{P/S}} \left(\frac{dP}{dt} \right) + mX \quad (17)$$

Las ecuaciones (15), (16) y (17) modelan el crecimiento microbiano, la producción de etanol y el consumo de sustrato, respectivamente. Donde:

- \hat{S} = Umbral de concentración de sustrato [g/L]
- $P_{X\max}$ = Concentración de producto que causa inhibición del crecimiento [g/L]
- P_{\max} = Máxima concentración de producto [g/L]
- $Y_{X/S}$ = Rendimiento de biomasa respecto al sustrato [g/g]
- $Y_{P/S}$ = Rendimiento de producto respecto al sustrato [g/g]
- m = Coeficiente de mantenimiento [1/h]
- i = Constante de inhibición [L/(g·h)]

Entonces, este modelo se considera adecuado para procesos de fermentación con *Saccharomyces cerevisiae*, ya que permite ajustar experimentalmente los parámetros y simular diferentes condiciones de operación, optimizando la productividad de etanol sin necesidad de recurrir a modelos más complejos o empíricos.

6. Validación del modelo con datos científicos.

En la literatura, se encontró el artículo “*Mathematical modeling of bioethanol production from sweet sorghum juice under high gravity fermentation: Applicability of Monod-based, logistic, modified Gompertz and Weibull models*” de (Salakkam et al., 2023), el cual está relacionado con la producción de etanol a partir de jugo de sorgo dulce como sustrato. De acuerdo con los autores, el modelado matemático de un proceso de fermentación es fundamental para comprender y predecir la dinámica del proceso, lo que puede aplicarse en su mejora, diseño y control. Entonces, el estudio tuvo como objetivo desarrollar modelos cinéticos basados en Monod para describir el crecimiento celular, el consumo de sustrato y la producción de etanol por *Saccharomyces cerevisiae* durante la fermentación de alta gravedad (HG) del jugo de sorgo dulce (SSJ).

La fermentación se llevó a cabo con 240 g/L de azúcares en matraces Erlenmeyer de 500 mL con 350 mL de medio de fermentación preparado a partir de jugo de sorgo dulce concentrado, suplementado con 9 g/L de extracto de levadura y con pH inicial de 4.54, sin ajustes adicionales. La inoculación se llevó a cabo con una concentración celular inicial de aproximadamente 5×10^6 cel/mL. La fermentación se desarrolló a 30 °C, con agitación de 100 rpm durante 60 horas, utilizando matraces cerrados con trampa de aire y esterilización previa a 110 °C. Bajo estas condiciones, se alcanzó una producción máxima de etanol de 113.3 g/L, con un consumo del 90.9 % de los azúcares y una eficiencia de fermentación del 94.4 %, determinándose además que la tasa específica de crecimiento se inhibía a concentraciones de azúcar superiores a 65 g/L.

Así entonces, en la figura 5 se presentan los valores y el comportamiento obtenido por el estudio para el crecimiento celular, la producción de etanol y el consumo de sustrato, considerando el tiempo de fermentación de 60 horas ya mencionado. Además, en la tabla 3 se muestran los puntos extraídos con el software WebPlotDigitizer para la gráfica tomada del artículo, es decir, se extrajeron los datos experimentales de la investigación.

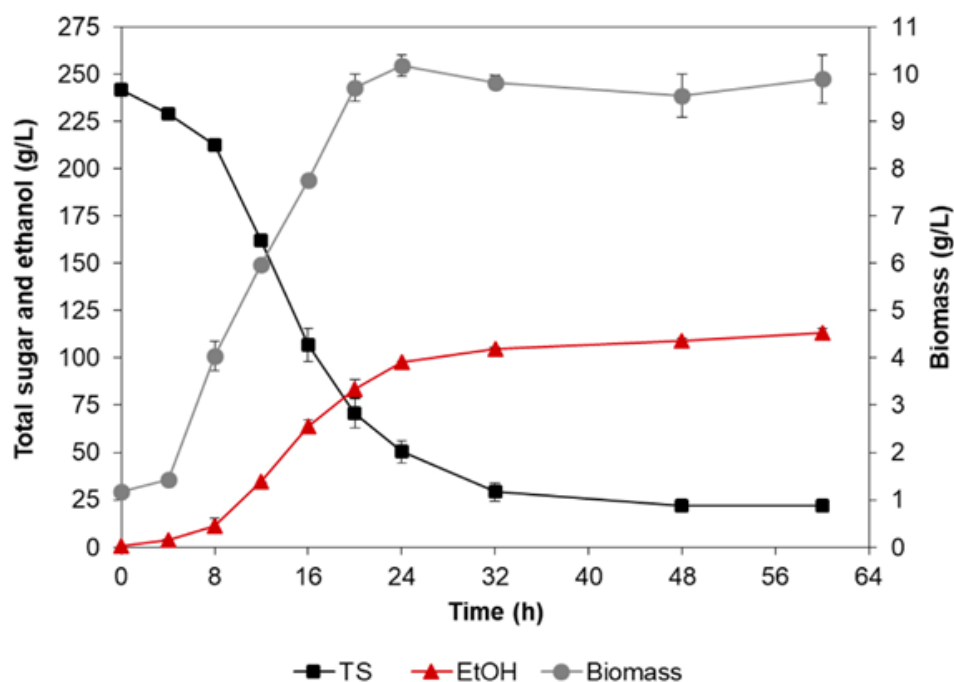


Figura 5: Crecimiento (Biomass), consumo total de azúcar (TS) y producción de etanol (EtOH) por *S.cerevisiae* a partir de jugo de sorgo dulce con contenido total de azúcar de 240 g/L. Tomado de: <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2023.03.004>

	Biomasa (<i>S.cerevisiae</i> NP01)	Sustrato (sweet sorghum juice)	Producto
Tiempo (h)	Biomasa (g/L)	Total Sugar (g/L)	Etanol (g/L)
0	1,128205128	241,8589744	-0,706385118
3,992869875	1,383861237	228,5055304	0,749120161
7,98573975	4,03685269	213,0367019	10,66490699
11,86452763	5,984766214	163,0153343	33,9768728
15,9714795	7,791654098	107,355455	62,93237808
19,85026738	9,711362494	72,14177979	82,71995978
23,95721925	10,1644545	51,0331825	96,86651584
31,942959	9,829462041	30,67244847	104,0057818
47,9144385	9,554449472	22,38687783	109,1176471
59,89304813	9,926395173	21,81372549	112,7765209

Cuadro 3: Data experimental extraída de la gráfica 1 para el artículo seleccionado, utilizando el software WebPlotDigitizer. Construido por: Sofía Betancur Álvarez.

Con base en las ecuaciones (15), (16), (17) se utilizó la herramienta Matlab para la construcción del modelo matemático, teniendo en cuenta los valores experimentales de la tabla 3 y los parámetros mencionados en el artículo tanto para la ecuación de crecimiento celular, como para la producción de etanol y el consumo de sustrato. Los parámetros utilizados en el artículo ya mencionado se presentan en la tabla 4.

Parámetro	Valor
μ_{\max}	0,3
K_s	21
i	0,00005
\hat{S}	65
$P_{X\max}$	86,9
q_{\max}	4,8
K_{SP}	240
P_{\max}	116,8
$Y_{X/S}$	0,44
$Y_{P/S}$	0,53
m	0

Cuadro 4: Valores de parámetros encontrados en el artículo seleccionado. Construido por: Mariana Gutiérrez Tamayo..

Luego, con base a los datos experimentales de la tabla 3, las ecuaciones (15), (16) y (17) y la tabla 4, se realizó la optimización del modelo del proceso, con la finalidad de comparar que tan bien se ajusta el modelo sugerido a los datos experimentales extraídos. Los scripts necesarios para esta sección del proyecto se desarrollaron en MATLAB y se pueden encontrar en la carpeta optimización modelo del repositorio de GitHub llamado Proyecto Integrado Bioetanol. En la figura 7 se muestra la evolución del valor de la función objetivo a lo largo de las generaciones del algoritmo genético, donde se aprecia una disminución progresiva del error hasta alcanzar un valor mínimo estable, lo que indica que el proceso de optimización logró converger hacia una solución adecuada. Por su parte en la figura 6 se presenta la comparación entre los datos experimentales y los valores simulados obtenidos con los parámetros óptimos del modelo.

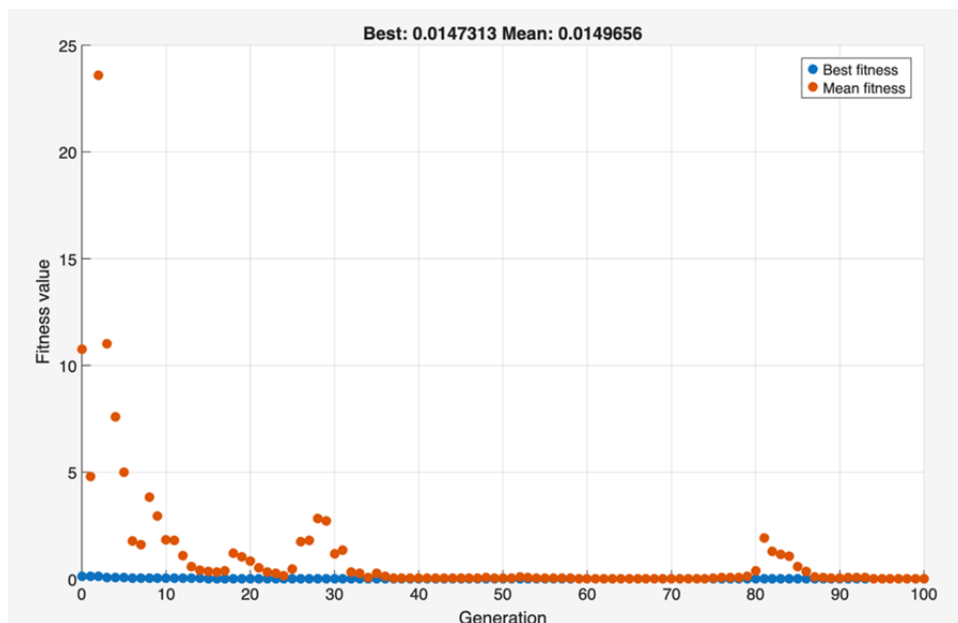


Figura 6: Evolución del mejor y promedio fitness durante la optimización mediante algoritmo genético. Generado tras correr los scripts de Matlab para la sección de optimización.

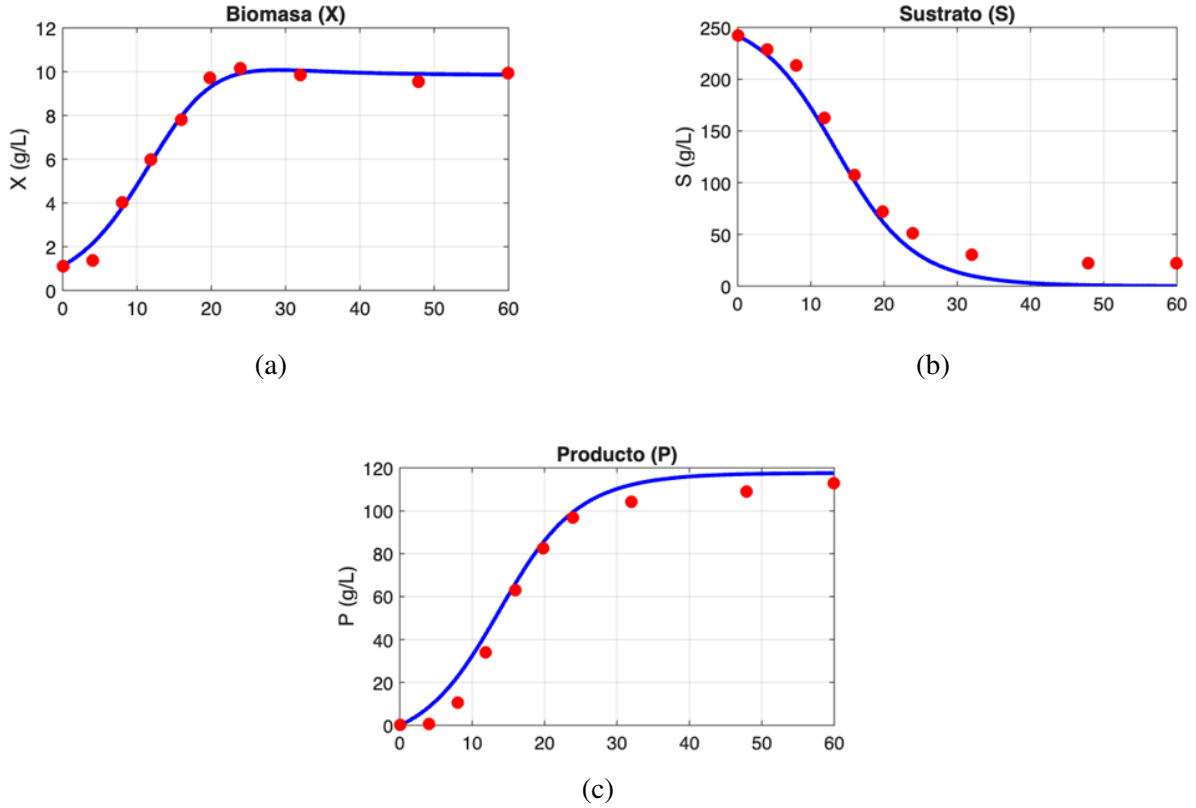


Figura 7: Comparación modelo óptimo (línea azul) vs datos experimentales (puntos rojos) para: **(a)** Biomasa (X), **(b)** Sustrato (S), **(c)** Producto (P). Generado tras correr los scripts de Matlab para la sección de optimización

En la subfigura (a) se observa la evolución de la biomasa (X). El modelo reproduce la tendencia experimental, donde se evidencia la fase de crecimiento exponencial y luego la estabilización. El valor de $R^2 = 0,9905$ obtenido confirma la precisión del ajuste y demuestra que la ecuación cinética describe de forma adecuada la dinámica de crecimiento celular, donde inicialmente la biomasa es baja y crece con el tiempo. Por otra parte, en la subfigura (b) se muestra el comportamiento del sustrato (S), cuya concentración disminuye rápidamente durante las primeras horas de cultivo, coincidiendo con el periodo de mayor crecimiento microbiano, para luego estabilizarse en valores bajos, lo que sugiere su consumo casi total, igualmente, el modelo presenta una buena semejanza con los datos experimentales, con un $R^2 = 0,9671$, lo que indica un ajuste confiable. Finalmente, la subfigura (c) representa la producción del etanol (P), donde el valor de $R^2 = 0,9763$ confirma la capacidad del modelo para describir con precisión la formación de producto a lo largo del tiempo. En conjunto, los valores de correlación obtenidos validan la eficiencia del ajuste y confirman que el modelo representa adecuadamente la interacción entre biomasa, sustrato y producto.

7. Propuesta de estrategia de control.

Las ecuaciones mencionadas para el modelo de un cultivo en lote, propuesto por el artículo, representan un sistema formado por un conjunto de ecuaciones diferenciales ordinarias que describen el comportamiento dinámico de la biomasa (X), el sustrato (S) y el producto (P) en el tiempo. No obstante, el proceso de producción de etanol también se ve afectado por variables

externas que influyen directamente sobre el crecimiento, entre ellas la temperatura, cuyo efecto resulta determinante en la velocidad de crecimiento microbiano y en la formación del producto.

Ahora bien, con el fin de incluir las variables de control y proponer estrategias de control, se robustecen las ecuaciones del modelo introduciendo la temperatura (T) como una nueva variable que afecta de manera directa la tasa de crecimiento microbiano (μ) y la tasa de producción de etanol (q). Para representar esto, se define un factor de corrección de temperatura $f(T)$, como se muestra en la ecuación 18, que describe cómo cambian las variables X , S y P con la temperatura.

Dicho factor proviene de una función gaussiana o campana de Gauss (similar a una distribución normal), utilizada en la cinética microbiana para modelar el efecto de la temperatura respecto a un valor óptimo T_{opt} , en este caso, 30 °C (Parkash et al., 2015). Este factor genera un número adimensional entre 0 y 1, el cual, cuando $T = T_{opt}$, el exponente se hace cero y $f(T) = 1$; mientras que, cuando T se aleja de T_{opt} , el valor de $f(T)$ disminuye, reflejando los cambios relacionados a las fluctuaciones de temperatura.

$$f(T) = e^{-\frac{(T-T_{opt})^2}{\sigma^2}} \quad (18)$$

Una vez incorporado el factor de temperatura en las ecuaciones cinéticas del sistema, se formula la ecuación diferencial de la temperatura, obtenida a partir del balance de energía aplicado al reactor. Este balance establece que la acumulación de energía interna (calor sensible) es igual a la diferencia entre el calor que entra y el que sale, más el calor generado por la reacción exotérmica que llevan a cabo las levaduras (Mohd et al., 2017). De esta manera, el balance energético general se expresa como se indica en la ecuación 19, donde al sustituir las propiedades del medio da lugar a la ecuación 20. En esta última expresión, es la densidad del medio, C_p su capacidad calorífica, el volumen del biorreactor, Q_{in} y Q_{out} representan los flujos de calor en la entrada y salida del biorreactor, y Q_{reac} corresponde al calor liberado por la reacción biológica.

$$Q_s = Q_{in} - Q_{out} + Q_{reacción} \quad (19)$$

$$\rho C_p V \frac{dT}{dt} = Q_{in} - Q_{out} + Q_{reacción} \quad (20)$$

En un reactor con chaqueta, el intercambio de calor entre el sistema y el fluido externo se describe mediante la ley de enfriamiento de Newton (ecuación 21), donde U es el coeficiente global de transferencia de calor, A el área de intercambio, T_j la temperatura del fluido de la chaqueta y T la temperatura del medio interno; esta relación permite determinar si el sistema se calienta (T_j mayor que T) o se enfría (T_j menor que T). A su vez, el calor generado por la reacción se expresa como una tasa de generación de energía dependiente del estado del sistema (ecuación 22), la cual se puede reemplazar en el balance general de energía junto con la ecuación 21, para obtener así la expresión indicada en la ecuación 23.

$$Q_{in} - Q_{out} = UA(T_j - T) \quad (21)$$

$$Q_{gen} = Q_{gen}(X, S, P, T) \quad (22)$$

$$\rho C_p V \frac{dT}{dt} = UA(T_j - T) + Q_{\text{gen}}(X, S, P, T) \Rightarrow \frac{dT}{dt} = \frac{UA(T_j - T)}{\rho C_p V} + \frac{Q_{\text{gen}}(X, S, P, T)}{\rho C_p V} \quad (23)$$

Una vez obtenidas todas las ecuaciones diferenciales que describen la dinámica de las principales variables del sistema, como la biomasa, el sustrato, el producto y la temperatura, se forma el vector de estados, el cual reúne todas las variables dependientes del tiempo que definen completamente el comportamiento del proceso. En el contexto del biorreactor, estas variables de estado permiten representar el sistema en forma matricial, lo que facilita su análisis, simulación y control. El vector de estados se define como la expresión 24.

$$\mathbf{x} = \begin{bmatrix} X \\ S \\ P \\ T \end{bmatrix} \Rightarrow \frac{d\mathbf{x}}{dt} = \begin{bmatrix} \frac{dX}{dt} \\ \frac{dS}{dt} \\ \frac{dP}{dt} \\ \frac{dT}{dt} \end{bmatrix} \quad (24)$$

Cada una de estas variables cambia en el tiempo según las ecuaciones diferenciales obtenidas previamente. Sin embargo, dado que el factor $f(T)$ no es lineal, las ecuaciones no pueden expresarse directamente en un espacio de estados lineal. Por ello, se realiza una linealización mediante series de Taylor alrededor de un punto de operación o control con el fin de aproximar el comportamiento del sistema a una forma lineal equivalente. Así pues, con las series de Taylor se permite describir el comportamiento de $f(T)$ en torno a los puntos de control con una ecuación linealizada, se obtiene su representación en el espacio de estados, expresada como la ecuación 25 y 26, donde \mathbf{x} es el vector de estado mencionado anteriormente, \mathbf{u} es el vector de entrada con las variables manipuladas del sistema y \mathbf{y} es el vector de salida con las variables medibles del sistema, como se observa en la expresión 27. A su vez, las matrices A , B y C contienen los coeficientes que relacionan las variables de estado, entrada o salida entre sí.

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = A\mathbf{x} + B\mathbf{u} \quad (25)$$

$$\frac{d\mathbf{y}}{dt} = C\mathbf{x} + D\mathbf{u} \quad (26)$$

$$\mathbf{u} = [T_j], \quad \mathbf{y} = \begin{bmatrix} X \\ P \\ S \end{bmatrix} \quad (27)$$

Con el modelo dinámico linealizado y expresado en el espacio de estados, se colocan las ecuaciones en el entorno de MATLAB para analizar el comportamiento del sistema. El modelo con estas ecuaciones diferenciales permite simular el cambio temporal de cada variable y obtener la función de transferencia correspondiente para lograr implementar una estrategia de control. En primer lugar, el código define los parámetros cinéticos del sistema, como la velocidad específica máxima de crecimiento (μ_m), las constantes de saturación (K_S y K_{SP}), los parámetros de

inhibición por sustrato y producto (i , \hat{S} , $P_{X,m}$, P_m) y los rendimientos de biomasa y producto sobre el sustrato ($Y_{(X/S)}$ y $Y_{(P/S)}$); estos valores fueron tomados del artículo y se expresan en unidades de 1/h (tabla 4).

Luego, se definen los parámetros relacionados a la temperatura, que incluyen la densidad del medio (ρ), la capacidad calorífica (C_p), el volumen del reactor (V) y el producto de estos términos ($Rc=C_pV$), que representa la capacidad térmica total del sistema. Con base en estos parámetros se calcula el coeficiente global de transferencia de calor (UA) y la constante térmica (h), la cual define la velocidad con la que la temperatura del reactor responde a cambios térmicos. Además, se incluyen los factores estimados de generación de calor metabólico asociados al crecimiento celular y la producción de etanol (X y P). Posteriormente, se coloca el factor de corrección térmica $f(T)$, su derivada y las funciones cinéticas modificadas.

El siguiente paso consiste en determinar el conjunto de condiciones en las que las tasas de crecimiento y producción son muy pequeñas, es decir, cercanas a cero. Esto se logra mediante la función de optimización `fminsearch`, que encuentra los valores de sustrato (S_o) y producto (P_o) en los cuales el sistema se encuentra casi en equilibrio térmico y metabólico, partiendo de una condición inicial cercana al final del lote. Estos valores encontrados fueron $S_o = 0.21$, $P_o = 143.41$, $\mu_o = -0.0040$ [1/h] y $q_o = -0.0010$ [1/h], indicando que, en el estado final del lote, tanto el crecimiento celular como la formación de producto están detenidos. Una vez conocidos estos puntos, se calculan las derivadas parciales de las ecuaciones cinéticas respecto a las variables S , P y T , con el fin de linealizar el sistema alrededor de ese estado. Luego, se aplica el balance de energía para incluir el calor generado por la actividad biológica (Q_{gen}) y finalmente, con todos esos valores, se construyen las matrices A , B , C y D . El código se puede encontrar en la carpeta modelo del repositorio de GitHub llamado Proyecto Integrado Bioetanol.

■ Control del proceso:

En este sistema de control, la variable controlada (CV) corresponde a la temperatura interna del biorreactor, la cual debe mantenerse dentro de un rango óptimo para asegurar el crecimiento y metabolismo adecuado de la levadura. La variable manipulada (MV) es la temperatura de la chaqueta, que se ajusta mediante el flujo o la temperatura del fluido que circula por ella. Entre las principales perturbaciones (DV) que pueden afectar el sistema se encuentran la variación en la tasa de generación de calor por la actividad metabólica de la levadura, cambios en la temperatura ambiente o en el caudal del fluido, y posibles fluctuaciones en la eficiencia del intercambio térmico. Es por esto que controlar la temperatura resulta esencial, ya que desviaciones significativas pueden alterar la velocidad de reacción enzimática, inhibir el crecimiento celular o reducir la productividad del proceso. Además, dado que la fermentación es un proceso exotérmico, la medición continua de la temperatura permite detectar aumentos no deseados por liberación de calor metabólico y activar oportunamente los sistemas de enfriamiento, manteniendo así condiciones estables y seguras en el biorreactor (ingles).

Luego de determinar las matrices A , B , C y D que representan la dinámica del sistema linealizado del biorreactor, se procedió a realizar la simulación de la respuesta en lazo abierto ante un cambio en la temperatura de la chaqueta (T_j). Para ello, se aplicó una perturbación tipo escalón que consiste en un incremento de la temperatura de la chaqueta desde 30 °C hasta 35 °C, aplicado en el tiempo de 20 h, con el fin de observar cómo responde la temperatura del reactor frente a una variación controlada en la variable manipulada. En la primera gráfica (figura 8) se muestra la señal de entrada aplicada, correspondiente al escalón en T_j , donde se mantiene constante en 30 °C hasta las 20 h y luego se eleva bruscamente a 35 °C, representando una perturbación

de 5 °C. Por otro lado, en la segunda gráfica (figura 8) se presenta la respuesta del sistema en lazo abierto, es decir, el cambio temporal de la temperatura del reactor ante dicho escalón en la chaqueta. Se observa que la temperatura interna del reactor comienza a incrementarse después del tiempo en el que se aplica el cambio, siguiendo un comportamiento de primer orden, caracterizado por una respuesta suave hasta alcanzar un nuevo estado estacionario cercano a 35 °C. Este comportamiento refleja la capacidad térmica del sistema, ya que la masa del líquido en el reactor y su capacidad calorífica provocan que la respuesta no sea instantánea.

A partir de estas gráficas, la pendiente inicial, el tiempo muerto y el tiempo que tarda en alcanzar esta respuesta final, se pueden determinar los parámetros característicos de un modelo de primer orden con retardo. Dicho modelo se expresa generalmente como se muestra en la ecuación 28, donde K es la ganancia estática del sistema, τ es la constante de tiempo del sistema y td representa el tiempo de retardo. Estos parámetros se estiman gráficamente a partir de la curva de la respuesta al escalón con el método de Ziegler–Nichols para el ajuste del controlador, el cual emplea las características del modelo (ecuación 28) para calcular los parámetros óptimos del controlador proporcional, integral y derivativo (PID).

$$G(s) = \frac{K e^{-t_d s}}{\tau s + 1} \quad (28)$$

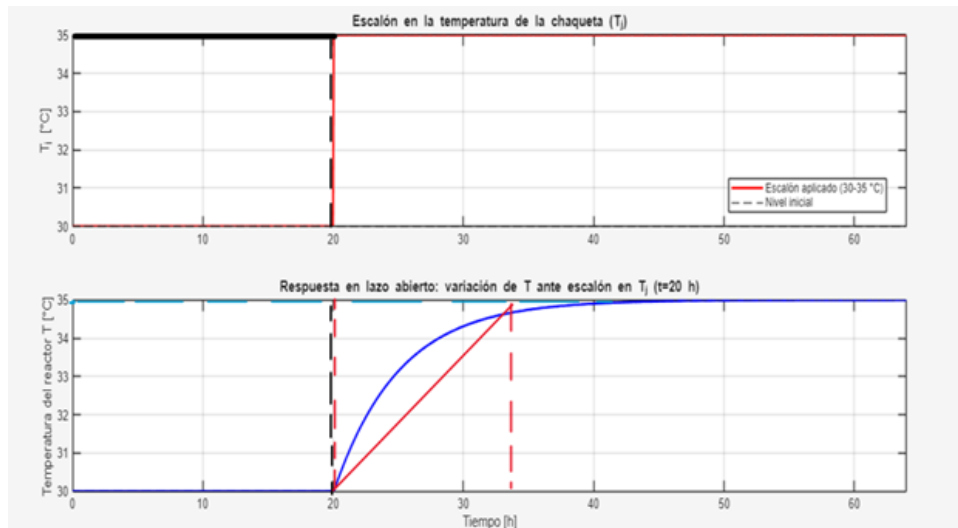


Figura 8: Gráfica del escalón en la temperatura y gráfica de la respuesta en lazo abierto con los parámetros establecidos. Elaborado por: Sofía Betancur Álvarez.

Siguiendo el proceso explicado en clase por el docente, se obtuvieron los siguientes valores aproximados: $K= 0.997$, $\tau=13$ y $td=1.5$, los cuales se utilizaron para construir la función de transferencia del proceso (ecuación 29). Con estos parámetros, se aplica el método de Ziegler–Nichols, el cual propone expresiones empíricas para calcular los parámetros del controlador a partir de τ , td y K , según el tipo de control deseado, en este caso, PID. Estos parámetros se muestran en la expresión 30.

$$G(s) = \frac{0,997}{13s + 1} e^{-1,5s} \quad (29)$$

$$K_c = \frac{1,2}{K} \left(\frac{\tau}{t_d} \right) = 10,431, \quad T_i = 2t_d = 3, \quad T_d = 0,5t_d = 0,75 \quad (30)$$

Para el control *feedback*, se podría implementar el siguiente esquema realizado en Simulink (figura 9), donde se especifica el modelo de control que se utilizaría y la respuesta de la temperatura del biorreactor tras la perturbación en la variable manipulada (figura 10).

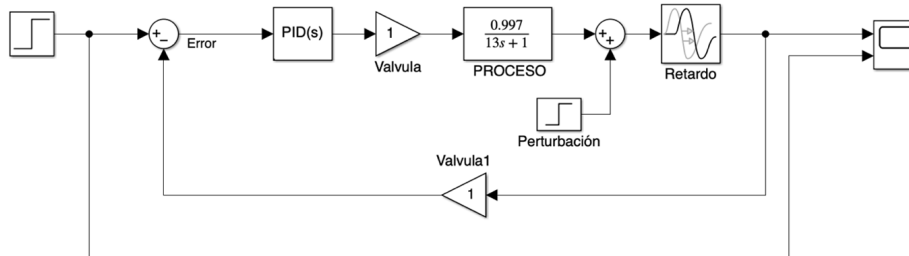


Figura 9: Gráfica del diagrama de control realizado en Simulink (MATLAB). Elaborado por: Mariana Gutiérrez Tamayo.

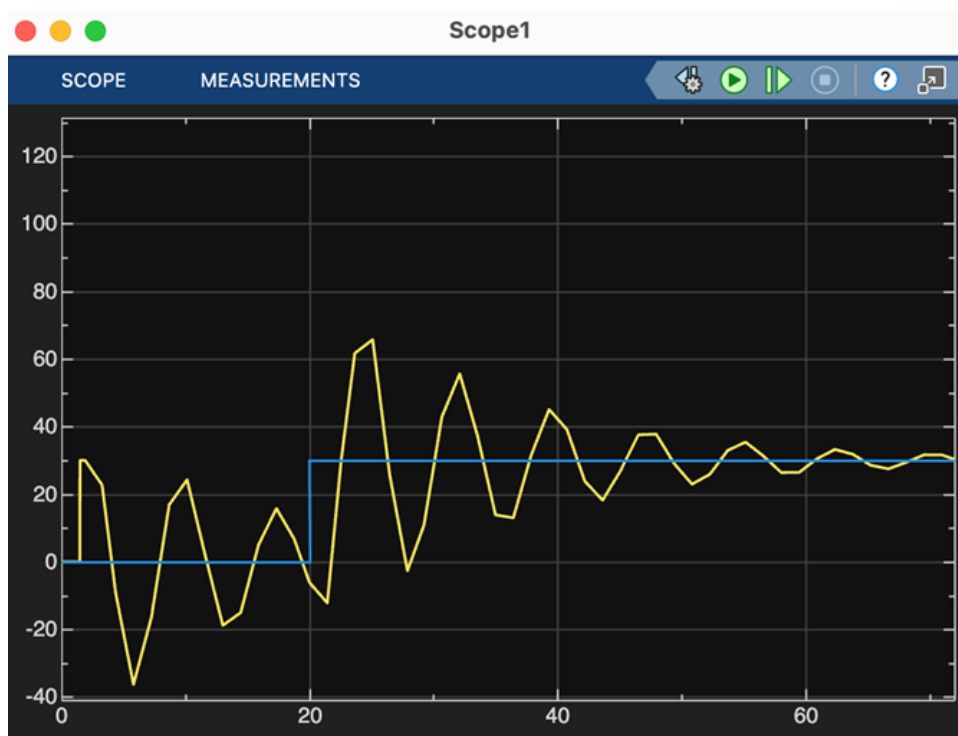


Figura 10: Gráfica de la respuesta de la variable controlada tras la perturbación con los parámetros obtenidos por el método de Ziegler-Nichols. Elaborado por: Mariana Gutiérrez Tamayo.

Para implementar el control de temperatura en el biorreactor se requiere la siguiente instrumentación. El sensor principal es un termopar o RTD (Resistance Temperature Detector), ubicado dentro del biorreactor, encargado de medir la temperatura del medio de cultivo y enviar la señal al controlador. El actuador estaría representado por una válvula de control capaz de regular de forma continua el flujo del fluido que circula por la chaqueta, como una válvula neumática, ajustando así su temperatura y, por ende, la del interior del biorreactor dejando pasar más o menos refrigerante. Finalmente, el controlador, que puede ser un controlador PID implementado

en un PLC, compara la temperatura medida con el valor de referencia (30°C) y calcula la señal de control que debe enviarse al actuador para corregir cualquier desviación.

En este proceso de control, se proponen dos estrategias de regulación: un lazo de control feed-back simple y un lazo de control en cascada. En la primera propuesta, el sistema utiliza un controlador PID que mide directamente la temperatura interna del reactor (T) y actúa sobre el actuador (válvula modulante) con el fin de mantener la temperatura deseada. En este lazo, el sensor de temperatura (RTD o termopar) envía la señal al controlador, que compara el valor medido con el setpoint (30°C) y genera una señal de control proporcional a la desviación observada. Esta señal se transmite al actuador, ajustando el flujo de refrigerante o la potencia de calefacción hasta alcanzar nuevamente el equilibrio térmico en el reactor. La implementación de este tipo de control resultaría sencilla, económica y adecuada para condiciones donde las perturbaciones térmicas son poco significativas y la respuesta del sistema de refrigeración es estable y lineal. Sin embargo, en el lazo feedback, el controlador actúa únicamente después de detectar un cambio en la temperatura del reactor, por lo que la respuesta frente a la perturbación es más lenta y puede presentarse un sobreimpulso o retardo en la corrección. Esto significa que el controlador solo responde una vez que el error ya se ha manifestado, lo cual puede generar oscilaciones si la reacción dentro del biorreactor produce calor de manera repentina o si existen fluctuaciones en el fluido de la chaqueta.

Para mejorar la estabilidad y la capacidad de anteponerse a las perturbaciones, se propone una segunda alternativa basada en un control en cascada, conformado por dos lazos de control: uno maestro (*master*) y otro esclavo (*slave*). En este caso, el lazo exterior mide la temperatura interna del reactor (T) y genera una señal de referencia (setpoint) para el lazo interior, el cual regula la temperatura de la chaqueta (T_j). De esta manera, el lazo esclavo actúa de forma más rápida sobre el actuador térmico (válvula de control) ante cualquier perturbación que afecte la chaqueta, evitando que estas alteraciones se transmitan al interior del reactor. El lazo maestro, por su parte, se encarga de corregir variaciones más lentas o de mayor escala en la temperatura interna, ajustando el setpoint del lazo secundario según sea necesario.

Por otro lado, implementación de este control en el proceso requiere la instalación de otro sensor de temperatura en el circuito de la chaqueta, debido a que el controlador principal establece el setpoint de la chaqueta y el controlador secundario regula el flujo térmico de manera continua para mantener dicho valor de referencia. Es importante tener en cuenta que, para este tipo de control, es fundamental realizar la sintonización de los lazos en el orden correcto: primero el lazo interior, que debe ser rápido y estable, y luego el lazo exterior, más lento y con menor ganancia, para evitar interacciones indeseadas entre ambos. Este control en cascada presenta mayor precisión y estabilidad, ya que permite responder más rápidamente a las perturbaciones y mantener una diferencia de temperatura controlada entre el reactor y la chaqueta. Además, reduce el sobreimpulso y mejora la seguridad térmica del proceso, lo que resulta especialmente importante en la fermentación, donde pequeñas variaciones de temperatura pueden afectar el metabolismo de la levadura. No obstante, este sistema implica mayor complejidad técnica, instrumentación adicional, un costo de implementación más elevado y una sintonización más exigente.

Como alternativa de control avanzado para el proceso de producción de bioetanol a partir de sorgo dulce, se propone la implementación de un sistema de control basado en redes neuronales artificiales (ANN). Este tipo de controlador utiliza la capacidad de las redes neuronales para aprender el comportamiento dinámico no lineal del proceso a partir de datos experimentales, lo que permite predecir y ajustar la variable controlada, en este caso, la temperatura interna del

biorreactor, frente a cambios en la temperatura de la chaqueta o perturbaciones externas.

La estrategia consiste en entrenar una red neuronal con datos del sistema, incluyendo mediciones de temperatura interna, temperatura de la chaqueta, caudal de refrigerante y tasa de reacción. Una vez entrenada, la red actúa como un modelo predictivo que estima la respuesta futura del proceso ante distintas acciones de control. Con base en esta predicción, el controlador neuronal genera la señal óptima para ajustar la temperatura de la chaqueta mediante una válvula modulante o un sistema de enfriamiento, manteniendo la temperatura interna dentro del rango óptimo para la actividad de *Saccharomyces cerevisiae*.

Entre las principales ventajas de esta estrategia se destaca su capacidad de adaptación y aprendizaje, lo que la hace útil en este proceso donde las condiciones del medio, la velocidad de crecimiento celular o la cinética de fermentación varían con el tiempo. No obstante, la implementación de este control requiere una fase de entrenamiento adecuada con datos representativos de las distintas condiciones operativas y un monitoreo constante para evitar errores de predicción. A su vez, las ANN representan una alternativa avanzada para el control integral del proceso de fermentación, permitiendo regular simultáneamente variables críticas como la temperatura, el pH, la intensidad de agitación y la tasa de oxígeno disuelto.

De esta forma, el controlador neuronal puede ajustar de manera coordinada parámetros como el flujo de refrigerante, la adición de ácido o base, la velocidad del agitador y la aireación, manteniendo las condiciones óptimas para la actividad metabólica de *Saccharomyces cerevisiae* y maximizar la producción de etanol. A diferencia de los controladores convencionales, las ANN no requieren un modelo matemático explícito del proceso, sino que aprenden directamente del comportamiento histórico del biorreactor, adaptándose a variaciones en la cinética celular o en la composición del sustrato. Esta flexibilidad convierte al control neuronal en una herramienta útil para la optimización en tiempo real de este proceso, garantizando estabilidad, eficiencia y un mayor rendimiento fermentativo.

8. Conclusiones

El desarrollo del proyecto permitió comprender el proceso de producción de bioetanol de primera generación a partir de jugo de sorgo dulce, desde la descripción del proceso biotecnológico hasta la formulación de un modelo matemático y su correspondiente estrategia de control. En este, se evidenció, según la literatura, que el *Sorghum bicolor* L. Moench representa una materia prima con gran potencial por su alta concentración de azúcares fermentables, bajo requerimiento hídrico y buena adaptabilidad a distintas condiciones ambientales, lo que lo convierte en una alternativa sostenible frente a otras fuentes tradicionales como la caña de azúcar o el maíz. Por otro lado, el análisis de los balances de masa y la aplicación del modelo cinético de Monod modificado, permitieron ajustar adecuadamente las curvas de crecimiento celular, consumo de sustrato y formación de etanol, obteniendo valores de correlación superiores al 0.96, lo que demuestra que el modelo propuesto describe de manera precisa la dinámica del sistema.

Desde la perspectiva del control, la incorporación de la temperatura como variable crítica dentro del modelo permitió plantear estrategias de regulación que podrían mejorar la estabilidad del sistema y conservar las condiciones óptimas para la actividad metabólica de la levadura. Se determinó que un control PID en lazo *feedback* es adecuado para pruebas a pequeña escala, mientras que el control en cascada ofrece mayor robustez y precisión ante perturbaciones, lo que lo convierte en la opción más recomendable para sistemas de mayor complejidad o pro-

ducción industrial, aunque dependa de una instrumentación más precisa y de mayores costos. Además, se evidenció que el método de control en *feedback* con Ziegler–Nichols, resultó no ser eficiente, por lo tanto, se recomienda realizar el control mediante la herramienta de Simulink y MATLAB de tuning.

Finalmente, la estrategia avanzada como el control basado en redes neuronales artificiales (ANN) representa una alternativa ideal para optimizar el proceso, al permitir el aprendizaje adaptativo del comportamiento dinámico del sistema sin requerir un modelo matemático explícito. Su integración podría mejorar la productividad del etanol en el biorreactor al controlar las condiciones de operación, mejorando el uso de fuentes viables y sostenibles para la producción de bioetanol en escenarios de biotecnología aplicada y transición hacia energías limpias.

Referencias

- Joyia, A. K., Ahmad, M., Chen, Y. F., Mustaqeem, M., Ali, A., Abbas, A., & Ashraf Gondal, M. (2024). *Trends and advances in sustainable bioethanol production technologies from first to fourth generation: A critical review*. *Energy Conversion and Management*, 321. <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2024.119037>
- Alonso, A., & Bello-Pérez, L. A. (n.d.). *Materias primas usadas para la producción de etanol de cuatro generaciones: Retos y oportunidades. Four generations of raw materials used for ethanol production: Challenges and opportunities*. (Sin datos de revista).
- Andlar, M., Rezić, T., Marđetko, N., Kracher, D., Ludwig, R., & Šantek, B. (2018). Lignocellulose degradation: An overview of fungi and fungal enzymes involved in lignocellulose degradation. *Engineering in Life Sciences*, 18(11), 768–778. <https://doi.org/10.1002/elsc.201800039>
- Çaylak, B. (1998). Article 6. *Turkish Journal of Chemistry*, 22(4). Recuperado de <https://journals.tubitak.gov.tr/chem/vol22/iss4/6>
- Edeh, I. (2021). Bioethanol Production: An Overview. En *Bioethanol Technologies*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.94895>
- Kazmi, A., Sultana, T., Ali, A., Nijabat, A., Li, G., & Hou, H. (2025). Innovations in bioethanol production: A comprehensive review of feedstock generations and technology advances. *Energy Strategy Reviews*, 57. <https://doi.org/10.1016/j.esr.2024.101634>
- Mgeni, S. T., Mero, H. R., Mtashobya, L. A., & Emmanuel, J. K. (2025). Utilizing fruit wastes as a sustainable feedstock for bioethanol production: A review. *Cleaner Energy Systems*, 10. <https://doi.org/10.1016/j.cles.2025.100188>
- Mohd, S. H., Abdulla, R., Jambo, S. A., Marbawi, H., Gansau, J. A., Mohd Faik, A. A., & Rodrigues, K. F. (2017). Yeasts in sustainable bioethanol production: A review. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 10, 52–61. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2017.03.003>
- Parkash, A. (2015). Modeling of Ethanol Production from Molasses: A Review. *Industrial Chemistry*, 01(02). <https://doi.org/10.4172/2469-9764.1000108>
- Plesu Popescu, A. E., Pellin, J. L., Bonet, J., & Llorens, J. (2021). Bioethanol dehydration and mixing by heterogeneous azeotropic distillation. *Journal of Cleaner Production*, 320. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.128810>
- Salakkam, A., Phukoetphim, N., Laopaiboon, P., & Laopaiboon, L. (2023). Mathematical modeling of bioethanol production from sweet sorghum juice under high gravity fermentation: Applicability of Monod-based, logistic, modified Gom-

- pertz and Weibull models. *Electronic Journal of Biotechnology*, 64, 18–26. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2023.03.004>
- Sriputorn, B., Laopaiboon, P., Phukoetphim, N., Uppatcha, N., Phuphalai, W., & Laopaiboon, L. (2021). Very high gravity ethanol fermentation from sweet sorghum stem juice using a stirred tank bioreactor coupled with a column bioreactor. *Journal of Biotechnology*, 332, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2021.03.012>
- Vacharanukrauh, T., Soottitantawat, A., Thongchul, N., Kiatkittipong, W., Weeranoppa-
nant, N., & Assabumrungrat, S. (2025). A Review on Comprehensive Strategies
for Decarbonizing Bioethanol Production Process. *Green Energy and Resources*.
<https://doi.org/10.1016/j.gerr.2025.100153>
- Vohra, M., Manwar, J., Manmode, R., Padgilwar, S., & Patil, S. (2014). Bioethanol production:
Feedstock and current technologies. *Journal of Environmental Chemical Engineering*,
2(1), 573–584. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2013.10.013>
- Yun, Y. (n.d.). *Alcohol Fuels: Current Status and Future Direction*. Recuperado de
<https://www.intechopen.com>
- Doran, P. M. (1995). *Principios de ingeniería de los bioprocesos*. Acribia.
- Mohd, S. H., Abdulla, R., Jambo, S. A., Marbawi, H., Gansau, J. A., Mohd Faik, A. A., &
Rodrigues, K. F. (2017). Yeasts in sustainable bioethanol production: A review. *Bioche-
mistry and Biophysics Reports*, 10, 52–61. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2017.03.003>