



MODELADO NUMÉRICO DE UN BIORREACTOR FED-BATCH DE HIDROXI-L-LISINA PARA EL ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD Y CONTROL ROBUSTO

CURSO:
Métodos Numéricos - CC2104

DOCENTE:
Mendoza Montalvo, Jimmy

INTEGRANTES:

Apellidos y Nombres	Código
Frank Anthony Chuquispuma Chipana	202510653
Yeimi Adelmar Varela Villarreal	202410586
Jhostyn Anderson Malca Tocto	202120339
Alessandra Tirado Fuentes	202410421

SECCIÓN:
Teo. 1 - Lab. 1.01

LIMA – PERÚ
19-02-2026

Modelado numérico de un biorreactor fed-batch de hidroxi-L-lisina para el análisis de sensibilidad y control robusto

Frank Chuquispuma
Ing. Mecatrónica

Jhostyn Malca
Ing. Industrial

Alessandra Tirado
Ing. Electrónica

Yeimi Varela
Ciencias de la Computación

Universidad de Ingeniería y Tecnología (UTEC)

Resumen

Los bioprocessos industriales presentan dinámicas no lineales que exigen métodos numéricos confiables para su simulación. Este trabajo evalúa la producción de *hidroxi-L-lisina* en un biorreactor *fed-batch* modelado por nueve EDO's no lineales, resuelta mediante Euler explícito, Runge-Kutta de cuarto orden y Adams-Bashforth de segundo orden, con *ode45* como referencia. Se analizaron precisión, convergencia y sensibilidad paramétrica vía Monte Carlo. RK4 obtuvo el menor error ($\text{RMSE} = 1.31 \times 10^{-7}$ mmol/L, $h = 0.1$), confirmando orden $\mathcal{O}(h^4)$, mientras que el modelo demostró alta robustez paramétrica con coeficiente de variación del 0.03 % en el producto final.

Palabras clave: biorreactor *fed-batch*, métodos numéricos, Runge-Kutta, Adams-Bashforth, sensibilidad paramétrica, hidroxi-L-lisina.

1. Introducción

Los bioprocessos industriales exhiben dinámicas no lineales y alta incertidumbre paramétrica que limitan la efectividad del control convencional, impulsando el uso del control predictivo basado en modelos (MPC), capaz de gestionar restricciones y anticipar el comportamiento del proceso (Qin & Badgwell, 2003). En biorreactores *fed-batch*, el

MPC ha demostrado mejoras significativas de productividad frente a otros esquemas (**bolmanis2023**); sin embargo, la incertidumbre paramétrica puede degradar su desempeño y provocar violaciones operativas, motivando el desarrollo de variantes robustas cuya complejidad computacional sigue siendo un desafío abierto (**dewasme2024**; Lucia et al., 2013; Puschke & Mitsos, 2018).

Históricamente dominado por controlado-

res PID, presentes en cerca del 95 % de los lazos industriales pero mal sintonizados en un 80 % de los casos (Lopera & Mejía, 2010), el control de procesos ha evolucionado hacia el MPC como herramienta para sistemas multivariables no lineales con restricciones. Su efectividad ha sido documentada en hornos de precalentamiento (Gómez & Correa, 2009), sistemas de caudal (Lopera & Mejía, 2010) y bioprocesos de fermentación y cultivo celular (**rathore2021**).

El modelo dinámico del biorreactor *fed-batch* para la producción de *hidroxi-L-lisina*, formulado como sistema de EDO's no lineales, ha servido de base para estrategias de MPC robusto con optimización Bayesiana (Brockhoff et al., 2025). No obstante, la literatura suele tratar dicho modelo como un bloque funcional sin evaluar el efecto de los métodos numéricos sobre la estabilidad y confiabilidad de sus trayectorias, aspecto que estudios recientes identifican como relevante en sistemas biológicos no lineales y potencialmente rígidos (**staedter2021**; Salcedo & Correa, 2008).

En este marco, el objetivo general es modelar numéricamente la producción de *hidroxi-L-lisina* en un biorreactor *fed-batch* mediante un sistema de EDO's no lineales, para ana-

lizar la dinámica temporal de la biomasa, el oxígeno, el producto y los sustratos. Para ello, se plantean cuatro objetivos específicos: (1) implementar computacionalmente el sistema de nueve ecuaciones que describe la evolución de las variables del biorreactor usando los métodos de Euler explícito, Runge-Kutta de cuarto orden y Adams-Bashforth de segundo orden; (2) evaluar el error, la convergencia y la estabilidad de estos métodos mediante la comparación de trayectorias de variables críticas, como el oxígeno disuelto y el producto, con distintos tamaños de paso; (3) analizar la sensibilidad del modelo ante variaciones en parámetros cinéticos clave (μ_{max} , $v_{max,P}$ y K_S) para determinar la robustez de cada método de integración; y (4) cuantificar, mediante simulaciones de Monte Carlo, el impacto de la incertidumbre en dichos parámetros sobre las trayectorias de las variables de estado, con el fin de identificar las más sensibles y relevantes para el desempeño de un controlador MPC robusto.

El presente paper se organiza de la siguiente manera. En la sección de Metodología se presenta la formulación del modelo matemático del biorreactor y se describen los métodos numéricos empleados para la integración del sistema no lineal, así como los pro-

cedimientos de análisis de error, convergencia, sensibilidad paramétrica y simulación de Monte Carlo. En la sección de Resultados se exponen las trayectorias temporales de las variables de estado, la comparación entre los métodos de integración, la evaluación cuantitativa del error y el análisis de convergencia al variar el tamaño de paso. En la sección de Discusión se interpretan los hallazgos en función de los objetivos planteados, se contrastan con la literatura científica y se examinan las limitaciones del estudio. Finalmente, en la sección de Conclusiones se sintetizan los principales aportes del trabajo y se destaca su relevancia dentro del análisis numérico aplicado a sistemas dinámicos no lineales.

2. Metodología

El estudio se basa en el modelo de bioreactor *fed-batch* descrito por Brockhoff et al. (2025) y Nerke et al. (2024).

2.1. Modelo del sistema

El sistema completo se modela mediante un conjunto de nueve ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO) acopladas que representan los balances de masa para las variables de estado: volumen líquido (V_L), bio-

masa (X), sustratos (S_1, S_2), intermediarios (A_1, A_2), producto (P) y concentraciones de oxígeno ($O_{2,L}, O_{2,G}$). El sistema de ecuaciones gobernantes es:

$$\frac{dV_L}{dt} = F_{in}, \quad (11a)$$

$$\frac{dX}{dt} = -DX + X\mu + r_P k_{pX}, \quad (11b)$$

$$\frac{dS_1}{dt} = D(S_{1,in} - S_1) - X \frac{\mu}{Y_S} - r_1 - r_P, \quad (11c)$$

$$\frac{dA_1}{dt} = -DA_1 + r_1 - r_2 + r_3, \quad (11d)$$

$$\frac{dA_2}{dt} = -DA_2 + r_2 - r_3, \quad (11e)$$

$$\frac{dS_2}{dt} = -DS_2 - r_P, \quad (11f)$$

$$\frac{dP}{dt} = -DP + r_P, \quad (11g)$$

$$\frac{dO_{2,L}}{dt} = D(O_{2,L}^* - O_{2,L}) - 5X \frac{\mu}{Y_S} - r_P + OTR, \quad (11h)$$

$$\frac{dO_{2,G}}{dt} = \frac{\dot{V}_{air}(O_{2,G,in} - O_{2,G}) - OTR V_L}{V_R - V_L}. \quad (11i)$$

Donde $D = \frac{F_{in}}{V_L}$ es la tasa de dilución; $\mu = \mu_{max} \frac{S_1}{K_s + S_1}$ es la tasa de crecimiento de la biomasa; $r_1 = X v_{max,1} \frac{S_1}{K_{M,1} + S_1}$, $r_2 = v_{max,2} (A_1 - \frac{A_1}{K_2})$, $r_3 = X v_{max,3} \frac{A_1 - \frac{A_1}{K_2}}{K_{M,2} + A_1 - \frac{A_2}{K_2}}$ y $r_P = X v_{max,p} \frac{S_1 S_2}{K_{M,3} S_1 + K_{M,4} S_2 + S_1 S_2}$, tal que $K_{M,i}$ con constantes de Michaelis-Menten y $v_{max,i}$ son las velocidades de reacción, respectivamente. Además, $OTR = kla(O_{2,L}^* - O_{2,L})$, de manera que $O_{2,L}^* = \frac{pxO_{2,G}}{H_{O_2}}$. El acoplamiento entre las ecuaciones se da a través de las tasas de reacción cinéticas (r_i) y la tasa de cre-

cimiento específico (μ), las cuales son funciones algebraicas no lineales de los estados (Sustrato S_1 y Biomasa X) (Brockhoff et al., 2025).

2.2. Supuestos y simplificaciones

Para garantizar la viabilidad computacional y la implementación numérica del sistema de control, se adoptaron los siguientes supuestos:

- **Mezcla perfecta y homogeneidad espacial:** Se asume homogeneidad espacial en el reactor, lo que permite describir la dinámica del sistema mediante el uso de EDO's. Esta simplificación se justifica al comparar las escalas temporales del proceso: en un biorreactor de 5L, el tiempo de mezcla suele oscilar entre 3 - 15 seg, mientras que las tasas metabólicas operan en una escala de horas. Al ser el tiempo de mezcla órdenes de magnitud menor que el tiempo de reacción, los gradientes espaciales se consideran despreciables. No obstante, este supuesto limita la validez del modelo en escalas industriales, donde los tiempos de mezcla aumentan significativamente (Brockhoff et al., 2025).

- **Parámetros constantes por tramos:**

Las entradas de control F_{in} y \dot{V}_{air} se mantienen constantes entre intervalos de muestreo. Físicamente, esto modela el comportamiento de actuadores discretos, como bombas peristálticas y válvulas de aireación en bioprocessos *fed-batch*. Se reconoce que este supuesto introduce un error de modelado al no capturar las variaciones rápidas que podrían ocurrir en una alimentación continua real (bolmanis2023).

- **Transferencia de Oxígeno:** El coeficiente de transferencia de masa volumétrico k_{La} incluido en el término *OTR* se asume constante en el punto de operación nominal para aislar el efecto de la cinética biológica durante el análisis de sensibilidad paramétrica, permitiendo identificar los parámetros que realmente limitan el rendimiento del sistema. Sin embargo, en la realidad, el k_{La} varía en función del volumen líquido y de la viscosidad del medio conforme aumenta la concentración de biomasa (Gómez & Correa, 2009).

2.3. Métodos numéricos empleados

Para la resolución del sistema (11a)–(11i), se implementaron tres métodos de integración numérica explícita, seleccionados para cubrir distintos órdenes de convergencia y estrategias de avance temporal. La elección de métodos exclusivamente explícitos responde a la naturaleza del problema: el sistema presenta variaciones lentas (escala de horas en biomasa y producto) que permiten emplear pasos de tiempo moderados sin incurrir en inestabilidad.

1. **Euler Explícito:** Método de un paso con convergencia global de orden $O(h)$. Se empleó como línea base para cuantificar el deterioro en precisión y detectar inestabilidades a pasos de tiempo grandes, dado que su región de estabilidad absoluta impone restricciones estrictas sobre h .

2. **Runge-Kutta de 4to Orden:** Método de un paso con convergencia global de orden $O(h^4)$, obtenida mediante cuatro evaluaciones de f por paso. Se seleccionó como método de referencia de alta precisión, dado que su amplia región de estabilidad y robustez ante no linealida-

des cinéticas lo convierten en el estándar habitual para la simulación de bioprosessos.

3. **Adams-Bashforth de 2do Orden:** Método lineal multipaso explícito con convergencia global de orden $O(h^2)$, que reutiliza la evaluación del paso anterior reduciendo el costo computacional a una sola evaluación de f por iteración en régimen estacionario. El primer paso se obtuvo mediante RK4 para garantizar la inicialización.

2.4. Análisis y variación de parámetros

El análisis numérico se estructuró en dos fases. En la primera, se evaluó la convergencia y estabilidad de los tres métodos variando el paso temporal $h \in [1.5, 1, 0.5, 0.1]$. Como solución de referencia se empleó la integración adaptativa `ode45` de MATLAB, basada en el par Runge-Kutta de órdenes 4 y 5 con control automático de error (Dormand-Prince), asumida como solución quasi-exacta. El desempeño de cada método se cuantificó mediante el error cuadrático medio (RMSE) de la concentración de producto P respecto a la referencia interpolada en los mismos ins-

tantes de evaluación.

En la segunda fase, se analizó la sensibilidad paramétrica mediante simulación de Monte Carlo con $N_{MC} = 30$ realizaciones. En cada realización se perturbaron aleatoriamente los parámetros μ_{max}, K_s y $v_{max,p}$ aplicando una variación del 10% con distribución normal, manteniendo fijos los demás parámetros en sus valores nominales (Ver Tabla 2 en Anexos). El indicador de salida fue el valor final de $P(T)$, del cual se reportan la media y la desviación estándar.

2.5. Procedimiento computacional

El vector de estados inicial $x_0 \in \mathbb{R}^9$ se definió con los valores de la Tabla 2 (Anexos) y las concentraciones iniciales de biomasa y sustrato reportadas por Nerke et al. (2024). En cada iteración temporal se calcularon primero las variables algebraicas auxiliares y las tasas de reacción cinéticas; posteriormente se aplicaron los esquemas de integración (Euler, RK4, AB2) para actualizar los nueve estados. En cada paso se verificó la restricción física $V_L \leq V_R - \varepsilon$. El método AB2 utilizó como valores de arranque (x_0, x_1) los obtenidos por RK4 con el mismo paso h .

3. Resultados

3.1. Contextualización

Se evaluaron tres métodos explícitos (Euler, RK4 y AB2) sobre el sistema de nueve EDO's del biorreactor *fed-batch*, para cuatro pasos de integración $h \in \{1.5, 1.0, 0.5, 0.1\}$ h. Las variables de interés principal son la biomasa X y el producto P . Como referencia se empleó `ode45` con tolerancias $\text{RelTol} = 10^{-8}$ y $\text{AbsTol} = 10^{-10}$, evaluado sobre la misma malla temporal que cada método explícito.

3.2. Presentación de hallazgos

Los tres métodos reproducen cualitativamente la dinámica del proceso: crecimiento exponencial inicial, producción sostenida de *hidroxi-L-lisina* y agotamiento progresivo de S_1 . Para $h = 1.5$ h, Euler muestra desviaciones visibles en la fase de crecimiento; al reducir a $h = 0.1$ h, los tres métodos convergen visualmente hacia la referencia. La Figura 5 (ver Anexos) evidencia que RK4 mantiene trayectorias físicamente consistentes en todos los pasos, mientras Euler es el más sensible al tamaño de malla.

3.3. Comparación y métricas

RK4 supera a los demás métodos en todos los escenarios. Para $h = 0.1$ su RMSE es 1.31×10^{-7} mmol/L, entre 4-6 órdenes de magnitud menor que AB2 y Euler, respectivamente. El gráfico log-log (Figura 7, Anexos) confirma que las pendientes empíricas siguen los órdenes teóricos $\mathcal{O}(h)$, $\mathcal{O}(h^2)$ y $\mathcal{O}(h^4)$. Los valores finales de P y X convergen hacia la misma solución al disminuir h . La variable $O_{2,L}$ exhibe inestabilidad numérica para Euler y AB2 con $h \geq 0.5$ h, atribuida a la rigidez del subsistema de oxígeno ($\tau \approx 0.002$ h), sin afectar las variables biológicas de interés.

3.4. Síntesis

El análisis de Monte Carlo ($N = 30$, $\pm 10\%$ normal en $\mu_{\text{máx}}$, K_S y $v_{\text{máx},P}$) arrojó $\bar{P}(T) = 21.887$ mmol/L con coeficiente de variación del 0.03 %, evidenciando alta robustez paramétrica del modelo. RK4 se posiciona como el método más adecuado para la simulación de este sistema, combinando precisión de orden superior con pasos de integración razonables.

Tabla 1: RMSE del producto $P(t)$ respecto a ode45 para cada método y paso de integración (mmol/L).

h (h)	Euler	RK4	AB2
1.50	3.283	1.129×10^{-2}	7.217×10^{-1}
1.00	2.282	2.163×10^{-3}	2.915×10^{-1}
0.50	1.177	1.008×10^{-4}	7.784×10^{-2}
0.10	2.416×10^{-1}	1.306×10^{-7}	3.288×10^{-3}

4. Discusión

4.1. Interpretación de los hallazgos

Las diferencias de precisión entre métodos responden a sus órdenes de error global: RK4 evalúa la pendiente en cuatro puntos por intervalo y captura mejor la curvatura de la solución, mientras que Euler realiza una extrapolación lineal que acumula error en la fase exponencial. Las Figuras 1–4 (Anexos) mostraron que los tres métodos reprodujeron cuantitativamente la dinámica del proceso, aunque con diferencias apreciables para pasos grandes; la Figura 5 (Anexos) evidencia que RK4 mantiene trayectorias físicamente consistentes en todos los escenarios, mientras Euler es el más sensible al tamaño de malla. La convergencia confirmó la consistencia de los esquemas, y la baja sensibilidad paramétrica observada en Monte Carlo indica que la interdependencia funcional entre biomasa, sustrato y producto actúa como mecanismo amortiguador.

guador frente a variaciones cinéticas moderadas.

4.2. Relación con literatura

La biomasa final (~ 14.7 g/L), observable en la Figura 5 (Anexos), es coherente con rangos reportados para cultivos aeróbicos en biorreactor **Shuler2017; Doran2013**. El producto final (~ 21.9 mmol/L), reportado en la Tabla 1, se ubica por debajo de procesos industriales optimizados para derivados de L-lisina **Becker2015; Kind2014**, posicionando el modelo en un escenario conservador. El gráfico log-log de la Figura 7 (Anexos) confirma que las pendientes empíricas siguen los órdenes teóricos $\mathcal{O}(h)$, $\mathcal{O}(h^2)$ y $\mathcal{O}(h^4)$, y la Figura 8 (Anexos) muestra la alta concentración de realizaciones Monte Carlo en torno a $\bar{P}(T) = 21.887$ mmol/L, consistente con la robustez paramétrica reportada en modelos cinéticos tipo Monod **Sin2009; Villadsen2011**.

4.3. Limitaciones y alcance

El modelo asume mezcla perfecta y parámetros constantes por tramos, lo que pudo suavizar la dinámica real a mayor escala **Enfors2001; Lara2006**. La validación se limitó a coherencia matemática entre inte-

gradores, sin contraste experimental. Solo se evaluaron métodos explícitos de paso fijo, sin explorar esquemas implícitos o adaptativos, aspecto relevante dado que $O_{2,L}$ exhibe inestabilidades para Euler y AB2 con $h \geq 0.5$ h, como se aprecia en las Figuras 1–4 (Anexos). Finalmente, el análisis de sensibilidad cubrió variaciones acotadas sin incertidumbre estructural ni correlaciones paramétricas, por lo que la robustez observada se limita al rango evaluado **Villadsen2011**.

5. Conclusiones

El presente trabajo logró modelar numéricamente la producción de *hidroxi-L-lisina* en un biorreactor *fed-batch* mediante un sistema de nueve EDO's no lineales, con el propósito de analizar la dinámica temporal del proceso y evaluar el desempeño comparativo de tres métodos de integración explícita. En relación con el primer objetivo específico, se implementó satisfactoriamente el sistema de ecuaciones gobernantes utilizando los esquemas de Euler explícito, Runge-Kutta de cuarto orden y Adams-Bashforth de segundo orden, reproduciendo cualitativamente la dinámica del proceso en todos los escenarios evaluados. Respecto al segundo objetivo, el

análisis cuantitativo de error y convergencia confirmó que RK4 obtuvo el menor RMSE sobre la concentración de producto para todos los pasos de integración evaluados, alcanzando 1.31×10^{-7} mmol/L con $h = 0.1$ h, entre cuatro y seis órdenes de magnitud por debajo de AB2 y Euler respectivamente, con pendientes log-log consistentes con los órdenes teóricos $\mathcal{O}(h^4)$, $\mathcal{O}(h^2)$ y $\mathcal{O}(h)$. En cuanto al tercer objetivo, la variable $O_{2,L}$ exhibió inestabilidad numérica con Euler y AB2 para $h \geq 0.5$ h, atribuida a la rigidez del subsistema de oxígeno con constante de tiempo $\tau \approx 0.002$ h, lo que la identifica como la variable de estado más crítica desde la perspectiva numérica. Finalmente, el análisis de Monte Carlo con $N = 30$ realizaciones y variaciones del $\pm 10\%$ en $\mu_{\text{máx}}$, K_S y $v_{\text{máx},P}$ arrojó un coeficiente de variación del 0.03 % sobre $\bar{P}(T) = 21.887$ mmol/L, cumpliendo el cuarto objetivo al confirmar la alta robustez paramétrica del modelo y la baja sensibilidad de las trayectorias biológicas ante variaciones cinéticas moderadas.

Los resultados obtenidos demuestran que RK4 constituye el método de integración más adecuado para sistemas de bioprocessos no lineales con dinámicas de escala temporal mixtas, dado que combina precisión de or-

den superior con estabilidad numérica ante no linealidades cinéticas pronunciadas. La alta robustez paramétrica evidenciada indica que la interdependencia funcional entre biomasa, sustrato y producto actúa como mecanismo amortiguador intrínseco del sistema, propiedad relevante para el diseño de estrategias de control predictivo robusto que operen bajo incertidumbre cinética moderada. El modelo presentado reproduce de forma coherente la dinámica reportada en la literatura para cultivos aeróbicos en biorreactor *fed-batch*, lo que lo posiciona como una herramienta de simulación válida para el análisis numérico aplicado a sistemas biotecnológicos no lineales y para el soporte computacional de estrategias avanzadas de optimización y control en bio-procesos industriales.

Referencias

- Brockhoff, T., Heinlein, M., Hubmann, G., Lütz, S., & Lucia, S. (2025). Automatic design of robust model predictive control of a bioreactor via Bayesian optimization. *IFAC-PapersOnLine*, 59(6), 19-24.
- Gómez, A., & Correa, R. (2009). Implementación de un sistema de control pre-

- dictivo multivariable en un horno. *Dyna*, 72(157), 21-32.
- Lopera, E. H., & Mejía, D. A. (2010). Implementación de un control predictivo basado en modelo aplicado a un sistema de control de caudal de agua didáctico. *TecnoLógicas*, (25), 109-130.
- Lucia, S., Finkler, T., & Engell, S. (2013). Multi-stage nonlinear model predictive control applied to a semibatch polymerization reactor under uncertainty. *Journal of Process Control*, 23(9), 1306-1319.
- Molero, M., Salvador, A., Menárguez, T., & Garmendia, L. (n.d.). *Análisis matemático para ingeniería*.
- Nerke, P., Korb, J., Haala, F., Hubmann, G., & Lütz, S. (2024). Metabolic bottlenecks of *Pseudomonas taiwanensis* VLB120 during growth on D-xylose via the Weimberg pathway. *Metabolic Engineering Communications*, 18, e00241.
- Puschke, J., & Mitsos, A. (2018). Robust feasible control based on multi-stage nonlinear model predictive control considering worst-case scenarios. *Journal of Process Control*, 69, 8-15.
- Qin, S. J., & Badgwell, T. A. (2003). A survey of industrial model predictive control technology. *Control Engineering Practice*, 11(7), 733-764.
- Salcedo, R., & Correa, R. (2008). SicompC: Simulador para control predictivo basado en modelos. *Dyna*, 75(156), 89-98.

A. Anexos: Tablas de Parámetros

Tabla 2: Parámetros nominales y condiciones de operación.

Símbolo	Descripción	Valor	Unidad
V_R	Vol. total reactor	5.0	L
$O_{2,G,in}$	O_2 en gas de entrada	0.21	–
$V_{L,0}$	Vol. líquido inicial	1.0	L
$O_{2,G,0}$	O_2 inicial en gas	0.21	–
T	Horizonte de simulación	42.5	h
h	Paso de integración	0.10	h
ε	Margen de seguridad	10^{-4}	L
\dot{V}_{air}	Aireación nominal	1.0	h^{-1}
F_{in}	Alimentación nominal	0.05	$L h^{-1}$
OTR	Transferencia base	5×10^{-3}	$h^{-1} L^{-1}$
α	Factor variación OTR	[0.8, 1.2]	–

Tabla 3: Parámetros cinéticos nominales del modelo de biorreactor *fed-batch* (Brockhoff et al., 2025).

Símbolo	Descripción	Valor	Unidad
<i>Crecimiento de biomasa</i>			
μ_{max}	Tasa máx. de crecimiento	0.3048	h^{-1}
K_S	Constante de Monod	99.997	$mmol L^{-1}$
Y_S	Rendimiento biomasa/sust.	0.0861	$g mmol^{-1}$
k_{PX}	Fracción biomasa-producto	0.01625	–
<i>Reacción $r_1: S_1 \rightarrow A_1$</i>			
$v_{máx,1}$	Vel. máxima r_1	3.7965	$mmol g^{-1}h^{-1}$
$K_{M,1}$	Michaelis-Menten r_1	99.995	$mmol L^{-1}$
<i>Reacciones $r_2/r_3: A_1 \rightleftharpoons A_2$</i>			
$v_{máx,2}$	Vel. máxima r_2 (abiótica)	51.789	$mmol L^{-1}h^{-1}$
$v_{máx,3}$	Vel. máxima r_3 (biótica)	50.121	$mmol g^{-1}h^{-1}$
$K_{M,2}$	Michaelis-Menten r_3	49.979	$mmol L^{-1}$
K_2	Constante de equilibrio	0.9545	–
<i>Reacción r_P: síntesis de hidroxi-L-lisina</i>			
$v_{máx,P}$	Vel. máxima r_P	1.0186	$mmol g^{-1}h^{-1}$
$K_{M,3}$	Michaelis-Menten r_P, S_1	12.037	$mmol L^{-1}$
$K_{M,4}$	Michaelis-Menten r_P, S_2	4.9397	$mmol L^{-1}$
<i>Transferencia de oxígeno</i>			
k_{La}	Coef. volumétrico de masa	422.46	h^{-1}

B. Anexos: Resultados Gráficos de Simulación

A continuación se presentan las gráficas obtenidas.

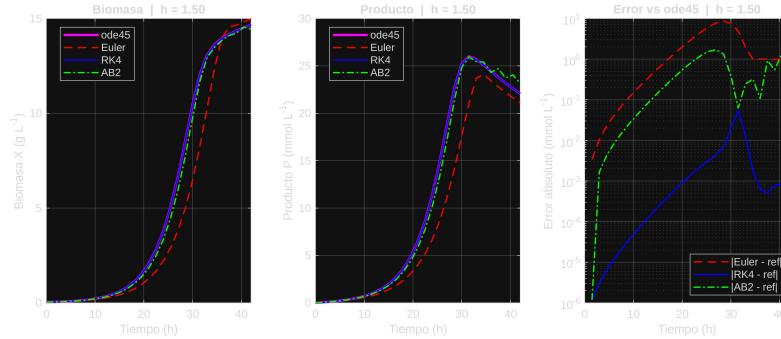


Figura 1: Resultados de la simulación (Gráfica 1): Evolución temporal de la variable principal.

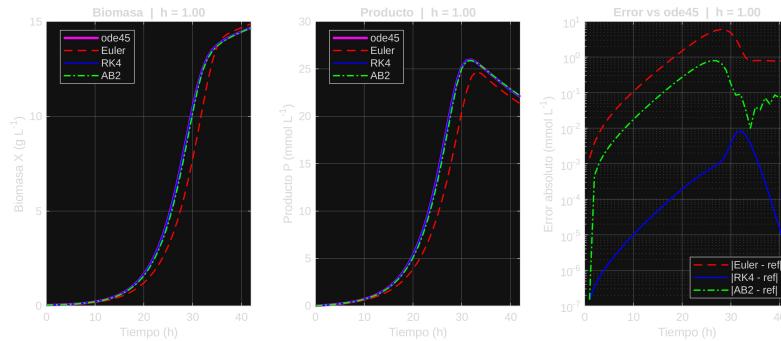


Figura 2: Resultados de la simulación (Gráfica 2): Comparativa de métodos numéricos.

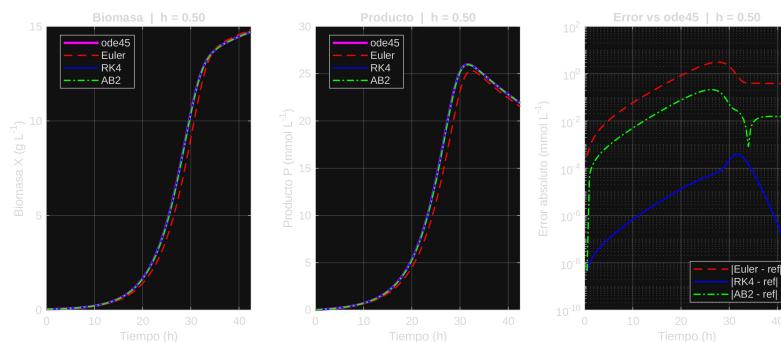


Figura 3: Resultados de la simulación (Gráfica 3): Análisis de sensibilidad paramétrica.

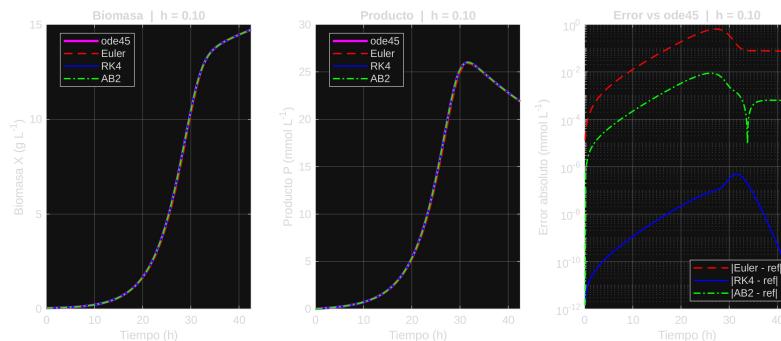


Figura 4: Resultados de la simulación (Gráfica 4): Dinámica del oxígeno disuelto.

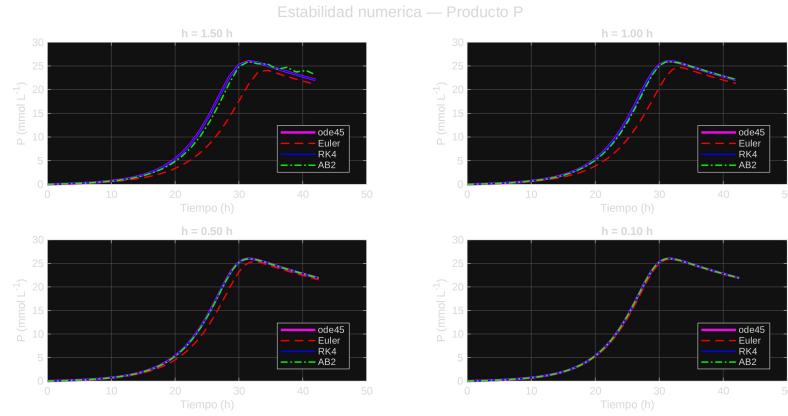


Figura 5: Resultados de la simulación (Gráfica 5): Comportamiento de la biomasa.

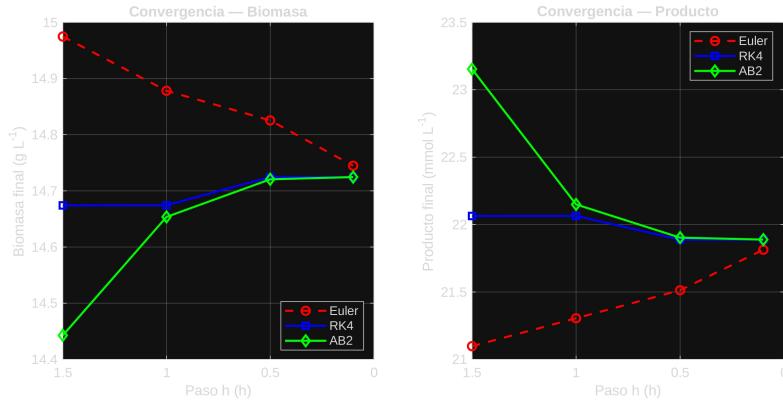


Figura 6: Resultados de la simulación (Gráfica 6): Consumo de sustrato y producto.

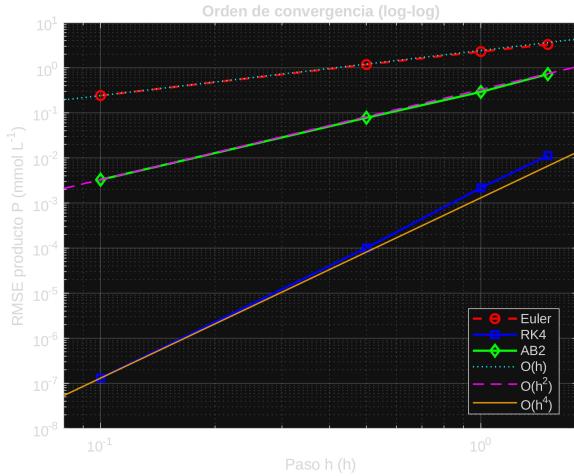


Figura 7: Gráfica 7: Error cuadrático (RMSE).

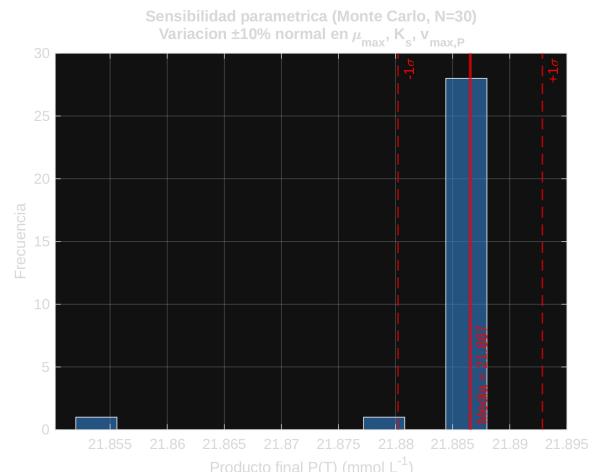


Figura 8: Gráfica 8: Sensibilidad paramétrica.

C. Anexos: Repositorio del Desarrollo

El código fuente completo, scripts de implementación (Euler, RK4, AB2):

<https://github.com/V-Yeimi19/ABP-MN.git>