UnADM
UNIVERSIDAD ABIERTA Y A DISTANCIA DE MÉXICO

Programa de la asignatura:

Ingeniería de biorreactores II

U4 Escalamiento de biorreactores

DCSBA

BIOTECNOLOGÍA

Escalamiento de biorreactores

Planta piloto. Tomado de: *http://www.ddosl.com/escym/escym/planta-piloto-idi*

Índice

Presentación de la unidad 4
Propósitos de la unidad 5
Competencia específica a desarrollar 6
4.1 Fundamentos de escalabilidad de biorreactores 8
4.1.1 Definición de escalamiento 8
4.1.2 Definición de planta piloto 14
4.2 Modelos de escalabilidad 16
4.2.1 Fenomenológico 17
4.2.2 Empírico 21
4.2.3 De similaridad 28
4.2.4 Análisis dimensional 36
4.3 Factibilidad de la escalabilidad 45
4.3.1 Parámetros críticos de la escalabilidad 46
4.3.2 Factibilidad 51
Cierre de unidad 52
Para saber más 54
Fuentes de consulta 56

Presentación de la unidad

El objetivo de un biorreactor es proporcionar a los microorganismos las condiciones necesarias (pH, concentración de oxígeno disuelto, nutrientes, entre otros) para que efectúen adecuadamente sus procesos metabólicos, dando como resultado, la generación de productos de interés. Para lo cual, los ingenieros en Biotecnología desarrollan investigaciones a nivel laboratorio, con la finalidad de diseñar y optimizar nuevos procesos y equipos que permitan la obtención de dichos productos.

El paso crucial entre las pruebas experimentales y la producción industrial, es el escalamiento de los bioprocesos, ya que de él depende que se consideren todas las variables críticas que pudieran intervenir en su factibilidad; en otras palabras, escalar un proceso, sistema o equipo, implica, que, a través de diversos métodos, las operaciones efectuadas en un laboratorio se lleven a grandes producciones, que cubran los requerimientos de los diversos sectores de la sociedad. Dado que una de las tareas profesionales del biotecnólogo es realizar la escalabilidad de los bioprocesos para llevarlos a su nivel industrial, se busca que a través del desarrollo de los contendidos de esta unidad conozcas los fundamentos teórico-prácticos de la escalabilidad, sus características, modelos y ejemplos aplicados a los fermentadores para la producción de etanol o a los biodigestores anaerobios continuos, empleados en la generación de biogás.

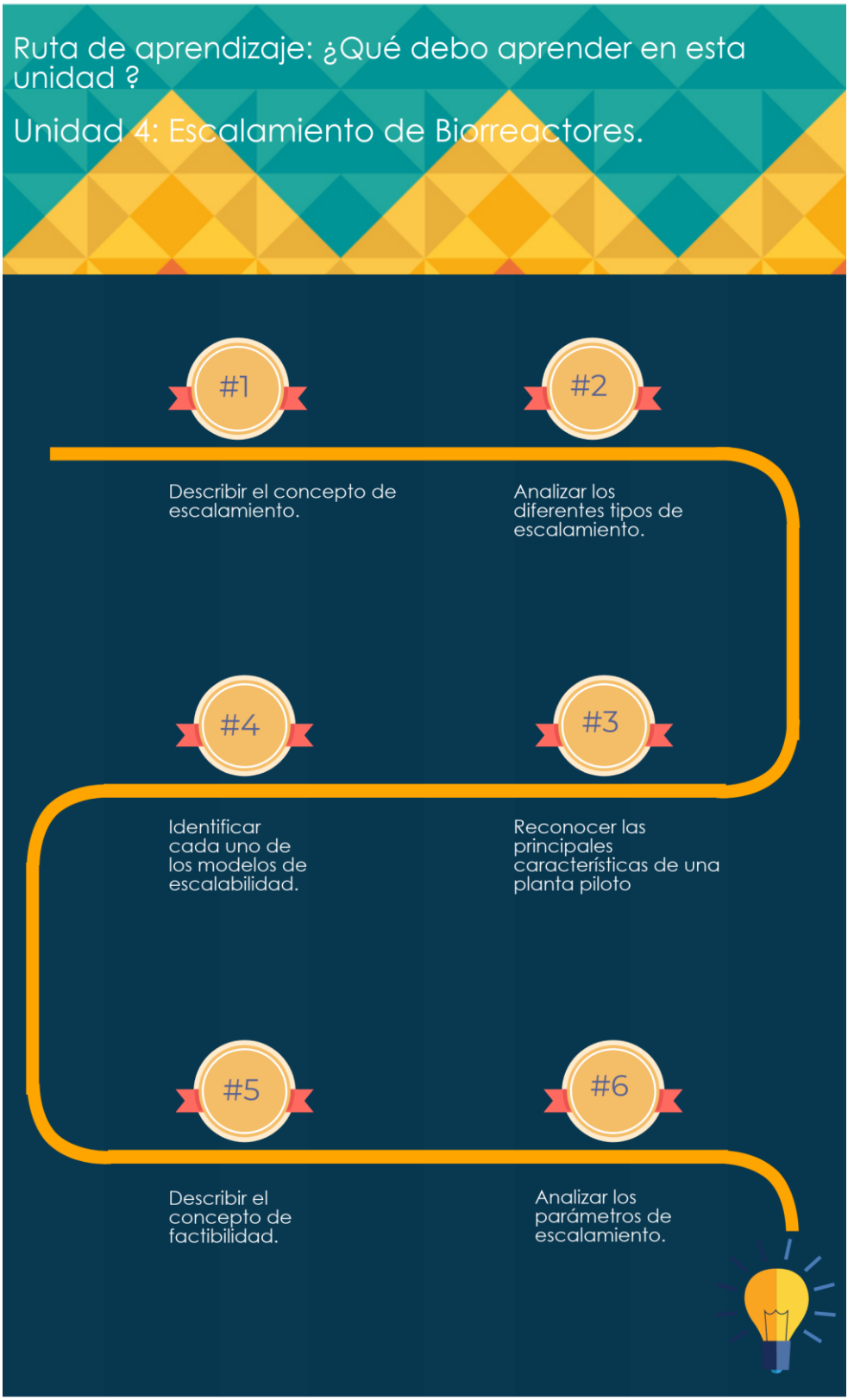
En esta unidad se analizarán las definiciones de escalabilidad y planta piloto, concebir cual es la relación que guardan estos conceptos con el desarrollo de los bioprocesos a nivel industrial. Posteriormente, se realizará una revisión de los diferentes modelos de escalabilidad, desde sus principales características hasta sus funciones más importantes, para finalmente, analizar los parámetros críticos de la escalabilidad, así como la factibilidad para ponerla en marcha.

Propósitos de la unidad

1. Analizar los fundamentos del escalamiento de biorreactores
2. Diferenciar los modelos de escalabilidad
3. Proyectar el escalamiento de un biorreactor y su factibilidad

Competencia específica a desarrollar

Proyectar el escalamiento de un biorreactor, para identificar la factibilidad de este en la industria, mediante la distinción de los modelos de escalamiento de biorreactores



powered by
PIKTOCHART

4.1 Fundamentos de escalabilidad de biorreactores

Gracias a la incursión de la Biotecnología energética, se han alcanzado grandes avances en el diseño de dispositivos para la generación de microalgas oleaginosas que sirven para la producción de biodiesel; también se ha prosperado en el diseño de fotobiorreactores para la obtención de biohidrógeno, un vector energético 100% ecológico; esto sin contar con el diseño de biodigestores y fermentadores que realizan la producción de biogás y bioetanol. De modo que para llevar a cabo el diseño de estos dispositivos es necesario realizar diversos estudios que implican varias etapas. En primer lugar, se realiza un modelo experimental en el cual el bioproceso se efectúa a pequeña escala, es decir a nivel laboratorio, durante este proceso se realizan diversas pruebas con el fin de obtener sus parámetros óptimos y críticos de control, es lo que se conoce como **modelo experimental**. En segunda instancia, se lleva a cabo un escalamiento, para pasar del nivel laboratorio a un nivel mayor llamado **planta piloto** y posterior a este llegar a la producción a **nivel industrial.**

Para entender cómo se lleva a cabo este proceso, se realizará una revisión de la definición de dos conceptos esenciales como son: **escalamiento** y **planta piloto**. Para así, comprender que todo conocimiento generado en un laboratorio, para llevarse a nivel industrial, debe pasar por un escalado a planta piloto, lo que permite identificar las variables críticas del proceso, tanto técnicas de implementación y de mantenimiento; así como económicas.

4.1.1 Definición de escalamiento

El **escalamiento** ha sido definido técnicamente por diferentes autores, coincidiendo todos ellos en que es el procedimiento o los métodos mediante los cuales un equipo aumenta de tamaño, logrando que tanto en una escala pequeña como en una más grande se obtenga un rendimiento comparable (Anaya-Durand y Pedroza-Flores, 2008).

Escalamiento

> Es el proceso mediante el cual se desarrollan los criterios y las reglas de asignación numérica que determinan las unidades de medida significativas para llevar de un tamaño dado a otro tamaño mayor o menor una operación u objeto (Anaya-Durand y Pedroza-Flores, 2008)

El escalamiento (de un bioproceso, sistema o equipo), se fundamenta en la medición de los parámetros y variables involucradas, es decir, en la asignación de valores a las propiedades de los objetos u operaciones, con base en criterios y reglas establecidas. Por ejemplo, para medir la longitud de las mangas de biorreactores anaerobios semicontinuos, como los estudiados en la unidad anterior, se requiere de un patrón de medida con el cual se pueda comparar para asignar un valor.

Para este ejemplo en particular, el Sistema Internacional de Medidas (SI) ha definido al **metro** como unidad de longitud, que se reproduce en instrumentos como las reglas o los flexómetros, con los que se realiza la comparación. Así, se sabe, que el biodigestor mide 5 metros, es decir, una cantidad acompañada de su unidad correspondiente.

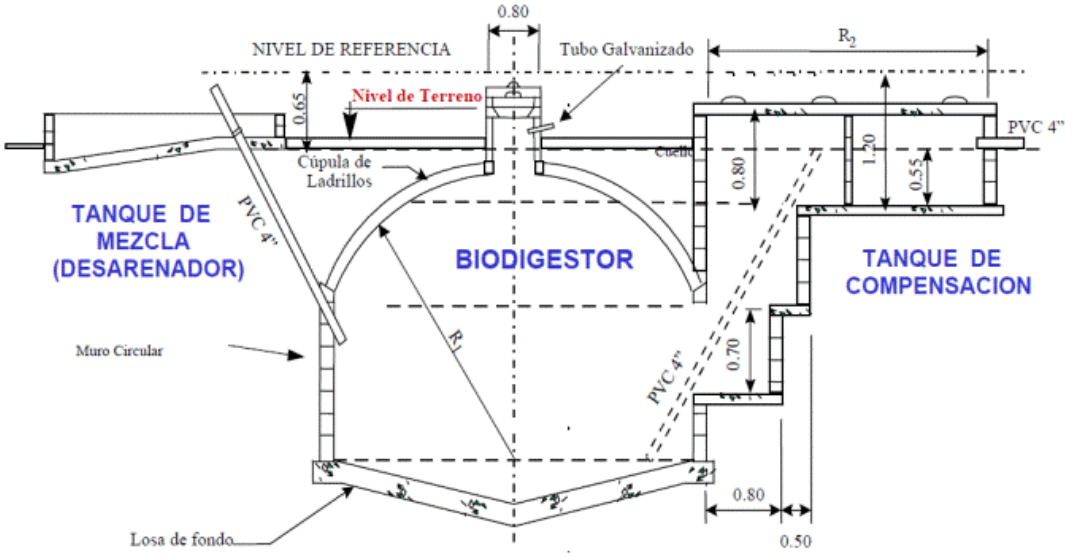


Figura 1. Biodigestor modelo chino de cúpula fija. Tomado de: *http://www.monografias.com/trabajos107/construccion-biodigestor-zoologico-ciego-avila/image001.gif*

Como ejemplo, se debe tomar en cuenta que en un **laboratorio** se investigan y optimizan los parámetros de cultivo de microalgas oleaginosas utilizando matraces (Figura 2). Dichos parámetros, mediante el diseño de fotobiorreactores, se escalan a **plantas piloto** (Figura 3), en las que se consideran bombas, intercambiadores de calor, sistemas de control de pH, entre otros; además de proponer las condiciones de producción en masa analizando los factores que influyen el proceso.

Figura 2. Cultivo de microalgas a escala laboratorio. Tomado de: *https://oceanografos.files.wordpress.com/2012/09/cultivo-algas.jpg?w=216&h=153*

Figura 3. Cultivo de microalgas a escala industrial. Tomado de: *http://infonegocios.info/uploads/old_site/ALGAS_NASA.jpg*

A continuación, se ejemplifica el cómo se lleva acabo el escalamiento de un biorreactor, para este ejemplo específico solamente se hace referencia al escalamiento del equipo, sin embargo, se debe de considerar que también se deben escalar otros parámetros como son la velocidad de agitación, el flujo de aire, medio de cultivo, entre otros. Cada parámetro definido en el escalado dependerá del tipo de bioproceso que se realice.

Para llevar a cabo el escalamiento de un proceso o equipo, se requiere de un **factor de conversión o de escala**. Por ejemplo, si se necesita conocer

el factor de escala de un biodigestor (Figura 4) se puede establecer un modelo matemático sencillo.

Factor de conversión o de escala

Es la proporción existente entre un modelo a nivel experimental y uno a escala industrial (Anaya-Durand y Pedroza-Flores, 2008)

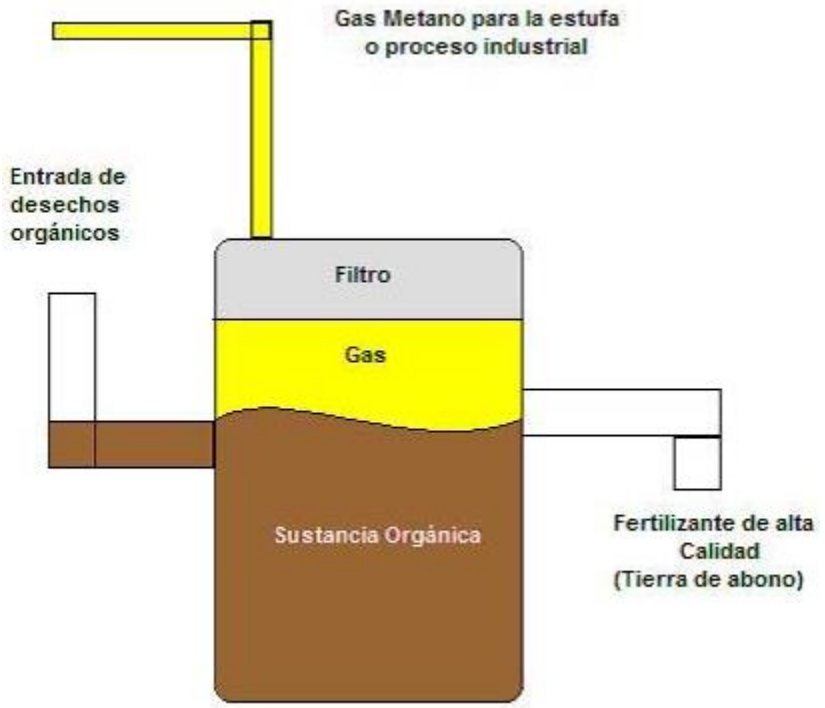


Figura 4. Diagrama de biodigestor para producción de biogás. Tomado de: *https://viyen.files.wordpress.com/2008/11/biodigestor.jpg?w=614*

Por ejemplo, si se considera que el biodigestor se asemeja a un cubo, donde ***L***=longitud de un segmento, ***A***=área del cuadrado y ***V***=el volumen del cubo; mientras que **L´**=longitud de segmento a mayor tamaño, **A´**=área del cuadrado a mayor tamaño y **V´**=volumen del cubo a mayor tamaño; entonces φ representará el **factor de escala**.

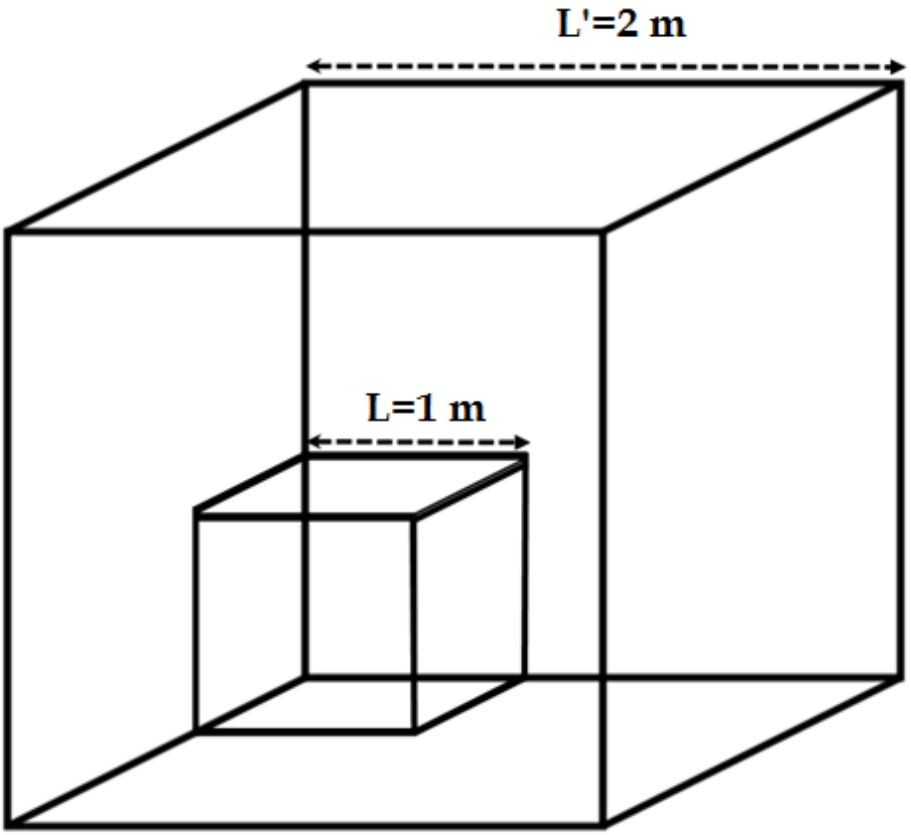


Figura 5. Representación de biodigestor de forma cúbica

De acuerdo con la representación anterior, sí se duplica la longitud del lado, entonces el factor de escala se establece como la razón:

$$\varphi = \frac{L'}{L} = \frac{2\ m}{1\ m} = 2$$

Donde φ es un **número adimensional**, e indica que la longitud L' es dos veces la longitud de L.

Si se calcula el área de los lados, se tiene que $A=L^2$ y $A'=L'^2$, por lo que:

$$\varphi^2 = \frac{A'}{A} = \frac{4\ m^2}{1\ m^2} = 4$$

Lo que indica que el área mayor, cuadriplica el área original.

Por analogía, considerando los volúmenes del cubo original (*V*) y el de mayor tamaño (*V´*) se tendrá:

$$\varphi^3 = \frac{V'}{V} = \frac{8\,m^3}{1\,m^3} = 8$$

Lo que indica que ***V´*** es ocho veces el volumen original (*V*).

El **escalamiento de un bioproceso** implica el dimensionamiento de las variables, los equipos y los parámetros físicos, químicos y biológicos que intervienen en una biotransformación, es decir, pasar de una escala experimental o de laboratorio, a una gran escala o industrial; o bien, a una de menor tamaño, como es el caso de la microescala o la nanoproducción.

Cabe destacar que el escalamiento se realiza, en tres niveles de tal forma que para transitar del nivel laboratorio al industrial, hace falta pasar por otro nivel llamado **planta piloto**, mismo que verás en el siguiente subtema. A continuación, revisa las características generales y diferencias entre cada nivel.

4.1.2 Definición de planta piloto

Después de realizar el proceso a nivel laboratorio, es importante que se lleve a cabo el escalado para pasar a un nuevo nivel de investigación llamado **planta piloto**, que en términos generales es un prototipo que permite evaluar las condiciones económicas de un proceso físico o químico, para determinar su viabilidad.

Planta piloto

Proceso que consiste en partes específicas ensambladas que operan como un todo armónico con el propósito de reproducir a escala, procesos productivos (Anaya-Durand y Pedroza-Flores, 2008)

Se debe considerar que antes de pasar de escala laboratorio a la industrial, es necesario que todo proceso se efectué a **nivel planta piloto**, **etapa intermedia** en la cual se busca que las condiciones de operación de los procesos sea lo más estable posible para **establecer los parámetros de operación** más óptimos, así como conocer la **viabilidad económica del proyecto**.

La utilización de **plantas piloto** tiene como principales propósitos:

a) Obtener información, a través de la operación en condiciones similares, que permita predecir el funcionamiento de los procesos y subprocesos de la planta a nivel industrial.

b) Obtener información para el diseño y construcción de la planta industrial.

c) Predecir los efectos del cambio de escala en los procesos, de tal manera que se tomen en cuenta acciones correctivas y preventivas que permitan la operación de la planta industrial de manera rápida y económica.

d) Predecir los efectos del cambio de escala a largo plazo.

e) Estudiar las variables y parámetros que impactan en la calidad del producto.

f) Proporcionar evidencia técnica y económica de la factibilidad del escalado del bioproceso.

g) Obtener información y producto muestra para el desarrollo de estudios de mercado.

A pesar de las ventajas que representan su utilización y diseño, se han planteado también, diversas **desventajas** en la misma. Entre éstas se considera que:
Atrasan la comercialización del proceso porque se requiere un mayor tiempo para la construcción y operación de estas plantas; demandan una mayor inversión económica para su implementación; el manejo de plantas piloto es más complejo que el uso de simulaciones, la investigación bibliográfica o las pruebas cortas en plantas industriales.

No obstante, de sus ventajas o desventajas es importante que se lleve a cabo el escalado lo que permite asegurar que el bioproceso se realice bajo las condiciones óptimas.

4.2 Modelos de escalabilidad

Para que cualquier bioproceso se lleve a cabo a gran escala, es necesario que se seleccionen y optimicen los **parámetros de control** a nivel laboratorio, que, tras su proceso de escalado, dan lugar al diseño e implementación de plantas piloto que, a su vez, permiten predecir el comportamiento de un proceso industrial.

Para lograr esto, un paso fundamental en el **escalamiento** consiste en pasar los datos obtenidos mediante experimentación y a través de la planta piloto, a un **modelo de escalabilidad**, entendiendo éste como:

Modelo de escalabilidad

Se define como un conjunto de elementos de representación de información que puestos juntos replican las características más relevantes (o de interés) de un proceso o sistema real. Todo modelo posee estructura y parámetros. La estructura es el conjunto de relaciones entre las partes del modelo, mientras que los parámetros son los valores numéricos o simbólicos que modifican o gradan las partes del modelo en su interrelación (Gómez *et al*., 2008).

Debido a que una de las tareas de la biotecnología es plantear los modelos de escalabilidad para llevar a nivel industrial los bioprocesos y biorreactores

investigados a pequeña escala, el propósito de este segundo tema de la unidad, es revisar las características, fundamentos y ejemplos de dichos modelos.

Iniciaremos con un modelo **fenomenológico** cuya principal característica es permitir el escalado a través del establecimiento y resolución de un modelo matemático fundamentado en las leyes naturales que rigen a los proceso biotecnológicos; se continúa con el estudio del modelo **empírico** el cual se basa en parámetros experimentales; asimismo, se revisará el modelo de **similaridad** que como su nombre lo indica basa su escalado en la semejanza geométrica, mecánica, térmica y química; para finalmente, revisar el modelo de **análisis dimensional** cuya característica principal es que permite escalar proceso en los que intervienen magnitudes físicas.

El estudio de los modelos de escalabilidad permite comprender que la selección y aplicación de alguno en particular está en función del bioproceso, de su complejidad y de la geometría del equipamiento utilizado.

4.2.1 Fenomenológico

Para llevar a cabo el escalamiento de un bioproceso y del equipamiento empleado para este fin (biorreactores), se requiere de **datos** que permitan establecer los parámetros de comparación entre el modelo experimental y la planta piloto; y posteriormente entre esta última y el proceso industrial.

Es importante considerar que el **modelo experimental**, es el bioproceso o equipamiento que se diseña a **pequeña escala**. En él se realizan diversas pruebas a fin de obtener sus parámetros óptimos y críticos de control.

Una vez que se ha escalado el modelo experimental, en la planta piloto resultante se comprueba el correcto funcionamiento del bioproceso o equipamiento, para corroborar que el cambio de escala no afecta la generación, en calidad y cantidad, del producto deseado; en caso contrario, serán necesarias operaciones de ajuste que se consideran para el diseño y puesta en marcha de la planta industrial.

Cuando el modelo de escalabilidad utiliza las leyes naturales en que se fundamenta el proceso tecnológico, por ejemplo, las ecuaciones que rigen

su balance de masa, energía (térmica) y cantidad de movimiento, recibe el nombre de **modelación fenomenológica**.

Estos procesos, mencionados describen el comportamiento del sistema reaccionante ante cualquiera de las diferentes combinaciones posibles de las variables de operación, considerando los procesos individuales de naturaleza científica que ocurren verdaderamente (Julián *et al*., 2012).

Es decir, el **modelo fenomenológico** está fundamentado en el principio de conservación (energía, materia, movimiento) de cualquier propiedad balanceable.

Los modelos fenomenológicos (Figura 6) se pueden clasificar en: macroscópicos, microscópicos y atómico-moleculares (López Gabanes, *et al*., 1985).

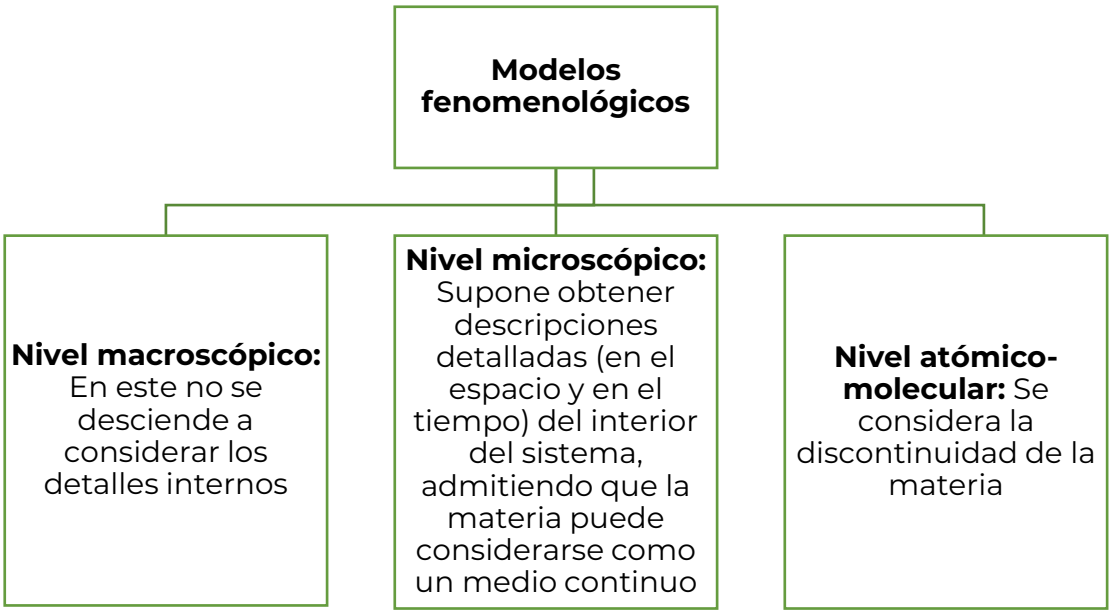


Figura 6. Modelos fenomenológicos.

Para construir el modelo fenomenológico de un bioproceso se llevan a cabo los siguientes pasos:

Etapas construir el modelo fenomenológico de un bioproceso

Paso 1. Identificar cuál es el objetivo del sistema o equipo a escalar.
Paso 2. Describir detalladamente las características, propiedades, secuencias, procesos y subprocesos.
Paso 3. Realizar el diagrama de flujo del proceso.
Paso 4. Fijar los "supuestos" con la finalidad de plantear únicamente las variables relevantes que intervienen en el proceso.
Paso 5. Establecer las ecuaciones de balance de materia, por componente, de energía y/o cantidad de movimiento.
Paso 6. Resolver el modelo, de acuerdo a las características matemáticas del mismo.
Paso 7. Interpretar los resultados del modelo, evaluando su correspondencia con la información obtenida experimentalmente, en caso de contar con ella.

Dentro de los supuestos considerados en el paso 4 se encuentran, por ejemplo, establecer que determinado fenómeno se verifica en un biorreactor de mezcla completa o bajo un régimen en específico, que puede ser semicontinuo, continuo o por lote.
Con lo que respecta a las ecuaciones de balance propuestas en el paso 5, se deben establecer:

a) **Ecuaciones de balance de materia**, cuando existe gran acumulación de producto o sustrato dentro del sistema.
b) **Ecuaciones de balance por componente**, cuando uno de los componentes de la biomasa cambia durante el proceso.
c) **Ecuaciones de balance de energía**, para plantear la cantidad de calor suministrado o producido durante el proceso.
d) **Ecuaciones de balance de cantidad de movimiento.**

Estas ecuaciones se plantean por subproceso, que son los procesos individuales que constituyen la totalidad del sistema, separadas

físicamente por equipamiento o entre las distintas fases presentes: gas, líquido o sólido.
Por otra parte, para resolver el modelo matemático esbozado en el paso 6, de acuerdo a las características del mismo, se emplean: sistemas de ecuaciones algebraicas, sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias, sistemas de ecuaciones diferenciales parciales, entre otras.

La correcta escalabilidad de un bioproceso, a través del modelo fenomenológico, es necesario identificar todas aquellas propiedades posibles de balancear, tales como: la energía, la materia y la cantidad de movimiento.

Para realizar el cambio de escala de un sistema experimental, a uno de planta piloto; se debe iniciar con el establecimiento del **objetivo** del bioproceso y con su **descripción verbal** detallada; esto te permite hallar los parámetros a controlar y los fenómenos de transporte, que son determinantes en la obtención eficiente del producto.

Así, para el correcto desarrollo del modelo, se debe de considerar:

a) **Las propiedades del proceso a escalar**, tales como: concentración y fuente del sustrato, el pH del medio, el tipo y concentración de microorganismo, el régimen del sistema (discontinuo, continuo o semicontinuo), la concentración de oxígeno disuelto (ambientes anaerobios o aerobios), el tipo y tiempo de agitación, la temperatura del proceso, entre otras.

b) **Las características del biorreactor a escalar**, por ejemplo: tipo de material (acero inoxidable, vidrio, polimérico, etc.), el volumen de operación y de inóculo, el conteo total de células, los sistemas de temperatura (como los intercambiadores de placas), la superficie de transferencia de temperatura (área), los sistemas de control de pH y de oxígeno disuelto, entre otras.

Esta información permite proyectar el diagrama de flujo del sistema que ilustra gráficamente el proceso real a desarrollar; y fijar los “supuestos” del proceso para plantear únicamente las variables relevantes que intervienen. Es decir, se establecen todos aquellos parámetros que permanecen constantes en el modelo, tales como: el estado fisiológico de la población

de microorganismos que se representa por su velocidad específica de crecimiento; la homogeneidad del sistema, el equilibrio térmico, el flujo térmico, etc.

Todos estos elementos permiten establecer las ecuaciones de balance del sistema, dentro de las que se encuentran: el balance total de masa, el balance por componente (de la biomasa, del sustrato y del producto), y el de energía. Donde estas ecuaciones, posibilitan la **proyección** del modelo matemático que describe al bioproceso. Su resolución permite analizar los efectos del cambio de escala y el comportamiento en el tiempo de una o más variables de estado a la vez.
La resolución de los **modelos fenomenológicos** es compleja, debido a que se fundamenta en las ecuaciones que rigen el balance de masa, energía y cantidad de movimiento. A pesar de ello, dicho modelado es rápido, sencillo y factible para el diseño, escalado, optimización y control de cualquier bioproceso del que se disponga información acerca de sus fenómenos de transporte o transferencia; siempre y cuando se cuente con herramientas de apoyo (software) que permitan su solución.

4.2.2 Empírico

En el **modelo de escalabilidad empírico**, "se postula sin bases teóricas y se espera solamente que ajuste la interacción entre los datos en el rango o intervalo de experimentación" (Anaya-Durand y Pedroza-Flores, 2008). Es decir, se consideran **criterios de escalamiento experimentales**, que permiten predecir el comportamiento del bioproceso o las dimensiones del sistema, manteniendo fijo al menos uno de ellos. Por ejemplo: el coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno de la fase gaseosa a la líquida, el esfuerzo cortante máximo, el tiempo de mezclado, el tiempo de retención hidráulica, la concentración de sólidos en el sustrato, la concentración de nutrientes, entre otros.

Para que se ponga en marcha este proceso de escalabilidad, se requiere la identificación y ajuste, mediante pruebas de laboratorio, de los parámetros críticos del bioproceso a pequeña escala, de tal forma, que, al pasarlo al tamaño de planta piloto e industrial, se mantenga(n) fija(s) la(s) variable(s) de interés.

Al construir un modelo empírico de un bioproceso se siguen los pasos a continuación citados:

Para ilustrar el **modelo de escalabilidad empírico**, se presenta como ejemplo el escalamiento de un biorreactor anaerobio semicontinuo que se revisó en el tema *Proceso general de diseño de un biodigestor*, de la segunda unidad.

Caso

En una granja se genera estiércol en grandes cantidades, lo que supone problemas ambientales, sociales y económicos, debido a que dichos residuos se disponen en un terreno aledaño al establecimiento, lo que ha producido:

a) Malos olores, presencia de microorganismos patógenos en la atmósfera y producción de metano (no aprovechado) que incide en el efecto invernadero.
b) Generación de lixiviados que contaminan el suelo, las aguas superficiales y subterráneas de la región.
c) Proliferación de plagas.
d) Problemas de salud en personas que habitan en las cercanías de la granja.
e) Gastos para disposición de excretas en terreno aledaño.

En este contexto, se ha buscado una alternativa que permita la disminución del impacto de las actividades de la granja. Se ha propuesto la implementación de un sistema de biodigestión anaerobia semicontinuo, que permitirá la reducción de costos de consumo eléctrico debido al autoabastecimiento derivado de la transformación del biogás generado en energía eléctrica y la disminución de la diseminación de plagas, olores y emisiones de metano a la atmósfera.

Para ello, se han realizado pruebas de laboratorio (cinéticas de producción de biogás) en régimen discontinuo, en un biorreactor de vidrio con una capacidad de 5 L, ocupando el 25% del mismo como cámara de gas.

Tras el proceso de optimización a escala experimental, se encontró que para una producción eficiente del biocombustible gaseoso, se requiere de un tiempo de retención hidráulica (TRH) de 15 días, utilizando un porcentaje de sólidos totales en la carga diluida del 10%, con una temperatura óptima de 35°C y un pH de 6.5-7.5.

Para el diseño del biodigestor a gran escala, se considera que deberá utilizar como sustrato estiércol de 15 cabezas de ganado bovino (peso aproximado 600 kg/cabeza; 34 kg estiércol/500 kg ganado; $\%ST_{estiércol}$=20%; $\rho_{estiércol}$=994 kg/m^3) estabuladas.

Con base en la información presentada en el caso de estudio, se requiere calcular las dimensiones del biodigestor a gran escala, empleando el modelo de escalabilidad empírico.

Solución

Paso 1. Identificar el objetivo del sistema o equipo a escalar

De acuerdo a la información presentada en el caso de estudio, el objetivo del sistema es producir biogás. Para ello, se empleará el modelo de escalabilidad empírico, a través del cual se pretende: calcular las dimensiones del biodigestor a gran escala a partir de estiércol bovino.

Paso 2. Describir detalladamente las características, parámetros, propiedades, secuencias, procesos y subprocesos a pequeña escala (experimental)

Considerando la información expuesta en el caso de estudio, el bioproceso experimental de producción de biogás tiene las siguientes características:

Características del biorreactor experimental:

- Material: vidrio
- Régimen: discontinuo (lote, batch)
- Capacidad total: 5 L
- Volumen de la cámara de digestión: 3.75 L (75%)
- Volumen de la cámara de gas: 1.25 L (25%)

Parámetros experimentales óptimos del proceso:

- Tiempo de retención hidráulica (TRH): 15 días
- Porcentaje de sólidos totales en la carga diluida ($\%ST_{carga\ diluida}$): 10%
- Temperatura óptima (T_{opt}): 35°C
- pH: 6.5-7.5

Los parámetros experimentales óptimos, representan los criterios de escalamiento fijos del proceso.

Paso 3. Fijar los “supuestos” del proceso

Realizada la descripción detallada de los parámetros experimentales, se establecen los supuestos, con la finalidad de plantear únicamente las variables relevantes que intervienen en el proceso. Para este caso son:

a) El biodigestor a gran escala trabajará en régimen semicontinuo.
b) Se considera un sistema homogéneo, no hay diferenciación entre los sólidos y el líquido, tomándolos como si estuvieran en una misma fase (líquida).
c) Se considera que el biorreactor deberá utilizar como sustrato estiércol de 15 cabezas de ganado bovino estabuladas.
d) Se supone que el peso aproximado de cada cabeza de ganado es de 600 kg.
e) Se considera que por cada 500 kg de ganado bovino se producen 34 kg estiércol con un porcentaje de sólidos totales ($\%ST_{estiércol}$) del 20% y una densidad ($\rho_{estiércol}$) de 994 kg/m^3.

Paso 4. Escalar el bioproceso y/o el equipo estudiado, manteniendo fija(s) la(s) variable(s) de interés

Para el escalado y diseño del biodigestor, habrá de identificarse la cantidad de estiércol diaria que se produce. Es decir:

$$kg\ ganado\ bovino = (15\ cabezas)\left(600\ {}^{kg}/_{cabeza}\right) = 9{,}000\ kg ganado$$

$$kg\ estiércol = \frac{(\ 9{,}000\ kg\ ganado)(34\ kg\ estiércol\ /día)}{500\ kg\ cerdo}$$

$$\boldsymbol{kg\ estiércol = 612\ kg\ estiércol/día}$$

Para la determinación de la cantidad de agua, a fin de contar con una carga diluida del 10% de ST, se debe considerar que %ST contenido en el estiércol fresco, es del 20%.

$$\%ST_{carga\ diluida} = \frac{(1\ kg\ estiércol\ fresco)(\%ST_{estiércol})}{1\ kg\ estiércol\ fresco + kg\ agua\ agregada}$$

$$kg\ agua\ agregada = \frac{(1\ kg\ estiércol\ fresco)(\%ST_{estiércol} - \%ST_{carga\ diluida})}{\%ST_{carga\ diluida}}$$

$$kg\ agua\ agregada = \frac{(1\ kg)(0.20\% - 0.10\%)}{0.10\ \%} = \mathbf{1.00\ kg\ agua}$$

$$Kg\ agua\ total = (1.00\ kg\ agua)(612.00\ \ kg\ estiercol)$$

$$\mathbf{Kg\ agua\ total = 612\ kg\ agua}$$

Para el cálculo del volumen de estiércol y de agua (ρ_{agua}=1000 kg/m^3), se consideran sus densidades:

$$\rho_{excreta} = \frac{kg_{estiércol}}{V_{estiercól}} \therefore V_{estiércol} = \frac{kg\ estiércol}{\rho_{estiércol}} = \frac{612\ kg}{994\ {}^{kg}/_{m^3}}$$

$$\boldsymbol{V_{estiércol} = 0.62\ m^3\ estiércol}$$

$$\rho_{agua} = \frac{kg_{agua}}{V_{agua}} \therefore V_{agua} = \frac{kg\ agua}{\rho_{agua}} = \frac{612\ kg}{1{,}000\ {}^{kg}/_{m^3}}$$

$$\boldsymbol{V_{agua} = 0.61\ m^3\ agua}$$

Entonces, dado que en el digestor se controlará la temperatura a 35°C y que el TRH es de 15 días, el volumen de digestión es:

$$V_{cámara} = (V_{estiércol} + V_{agua})(TRH)$$

$$V_{cámara} = (0.62\ m^3 + 0.61\ m^3)(15) = 18.45\ m^3$$

$$\boldsymbol{V_{cámara} = 18{,}450\ L}$$

El volumen de la cámara de digestión, constituye el 75% del volumen total del digestor; por lo tanto, el volumen total y de la cúpula del digestor es:

$$V_{total} = \frac{(18.45\ m^3)}{0.75} = 24.60\ m^3$$

$$\boldsymbol{V_{total} = 24{,}600\ L}$$

$$V_{cúpula} = 24.60\ m^3 - 18.45\ m^3 = 6.15\ m^3$$

$$V_{cúpula} = 6,500\ L$$

Es importante tomar en cuenta, que el **escalado de las dimensiones del biodigestor**, se realizó de acuerdo a los datos de experimentación (empírico); no considerando modelos matemáticos fundamentados en los fenómenos de transporte, tránsito, transmisión o transferencia, como ocurriría con el modelo de escalamiento fenomenológico.

Por lo tanto, se puede concluir, que el **modelo de escalabilidad empírico** permite predecir los resultados de una variable respuesta a partir de un ejercicio experimental.

4.2.3 De similaridad

En algunos modelos se consideran las ecuaciones matemáticas de balance (fenomenológico), o bien los parámetros experimentales (empírico) del proceso para realizar el escalamiento de un biorreactor. Ambos modelos de escalabilidad son aplicables a cualquier bioproceso, la selección de uno u otro, dependerá de la información disponible del mismo. Por ejemplo, si únicamente se dispone de datos obtenidos en el laboratorio que permiten el ajuste u optimización de las variables a pequeña escala, para llevar los sistemas biotecnológicos a nivel planta piloto o industrial, se empleará el **modelo empírico**; en cambio, si se cuenta con la información relacionada con los fenómenos de transporte y de balance de masa y energía del sistema, pero no con datos experimentales, se puede recurrir al **modelo de escalabilidad fenomenológico**. En este último caso, dada la complejidad de las ecuaciones matemáticas implicadas en el modelamiento, es necesario el uso de software especializado que permita su resolución.

Además de los modelos hasta ahora analizados, se puede realizar el escalamiento a través del **principio de similaridad o semejanza**, el cual se utiliza para generar bioprocesos o equipos de gran magnitud, que difieren de sus análogos experimentales, únicamente en el tamaño o escala.

Figura 7. Equipos análogos con diferente escalado. Tomado de: *https://www.sartorius.es/sartoriusES/es/EUR/bioreactors-fermentors*

De acuerdo con Anaya-Durand y Pedroza-Flores (2008), el **principio de similaridad** hace referencia a la relación que existe entre sistemas físicos y el tamaño de los mismos, siendo básico en el escalamiento de procesos químicos y biológicos. Los sistemas físicos se caracterizan por tres

cualidades: tamaño, forma y composición. Las **tres variables** son independientes; por ejemplo, dos objetos pueden ser diferentes en tamaño, pero tener la misma **forma** y **composición**.

En la ingeniería en Biotecnología son de interés cuatro tipos de similaridades: geométrica, química, mecánica y térmica. Para poder realizar un escalamiento correcto se requiere determinar primero las interrelaciones existentes entre los cuatro tipos de similaridad. Por ejemplo: para efectuar la escalabilidad de un sistema considerando la similaridad térmica, se requiere tomar en cuenta las otras similaridades. A continuación, se detallan cada una de ellas:

1. Similaridad geométrica

La **similaridad geométrica** se presenta cuando dos cuerpos, equipos o sistemas están formados por componentes idénticos, donde las dimensiones en uno de ellos, son múltiplos del otro geométricamente hablando (Figura 8).

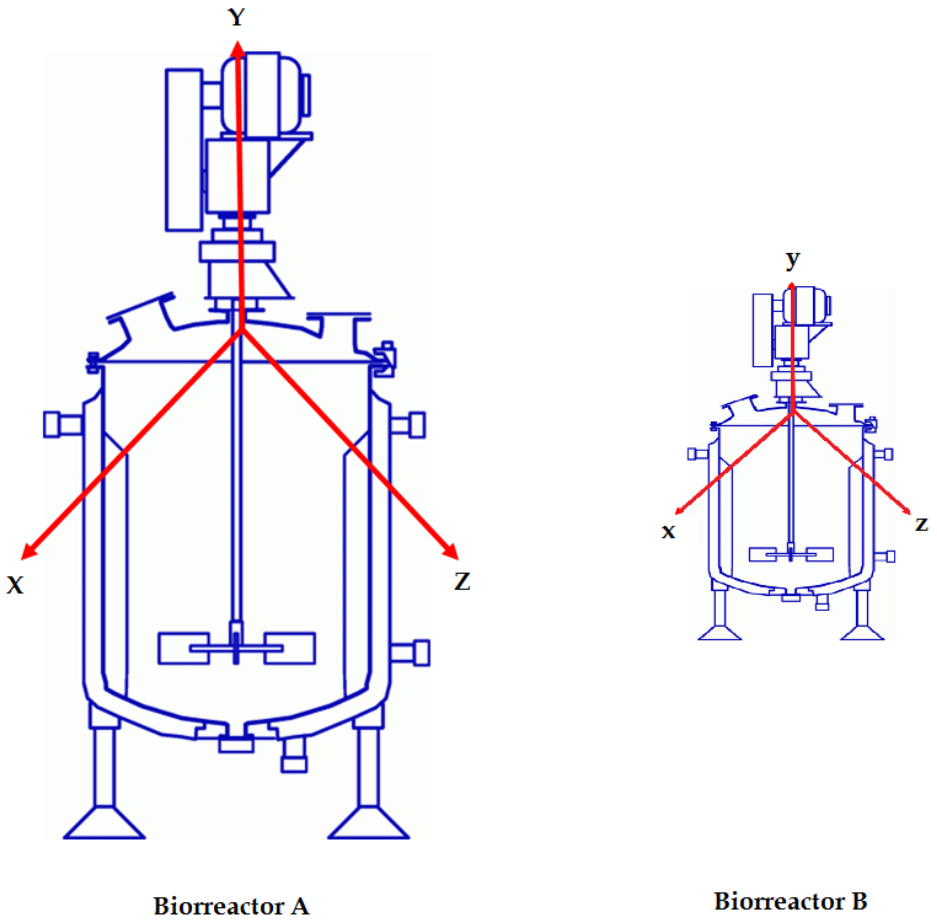


Figura 8. Similaridad geométrica. Modificado de: *http://procesosbio.wikispaces.com/Dise%C3%B1o+B%C3%A1sico*

En el esquema se puede observar que el *Biorreactor A*, con capacidad para procesar 200L de sustrato, tiene los mismos componentes y configuración que el *Biorreactor B*, con capacidad para procesar 50 L de sustrato.

Así, si se dibuja un sistema de coordenadas, se puede observar que para todo punto en el reactor A (con coordenadas X, Y, Z) existe un punto correspondiente en el reactor B (con coordenadas x, y, z), relacionados por la ecuación:

$$\frac{X}{x} = \frac{Y}{y} = \frac{Z}{z} = L$$

Donde: *L* es la relación de escalamiento lineal, la cual permanece constante, con lo que se puede concluir, que dos sistemas, equipos o cuerpos son **similares geométricamente** cuando para todo punto en el primer cuerpo existe un punto en el segundo.(Anaya-Durand y Pedroza-Flores, 2008).

2. Similaridad mecánica

La **similaridad mecánica** está formada por las similaridades estática, cinemática y dinámica. Revisa cada una de ellas.

a) Similaridad estática	b) Similaridad cinemática	c) Similaridad dinámica
• Se presenta en cuerpos que son geométricamente similares que cuando son sometidos a esfuerzos constantes, sufren deformaciones idénticas, permaneciendo similares geométricamente, es decir, las deformaciones que se originan en uno, son iguales a las que se generan en el otro.	• Es de suma importancia en la industria química y biotecnológica, ya que permite modelar fenómenos de transferencia de calor y masa, al aplicarse a sólidos o fluidos en movimiento. Ésta se presenta en cuerpos geométricamente similares en los que las partículas en movimiento describen trayectorias iguales (geométricamente correspondientes) en intervalos de tiempo correspondientes. Este modelo, también se expresa en términos de velocidad, pues se presenta en sistemas geométricamente similaridades donde cada partícula en movimiento, lleva una velocidad similar en intervalos de tiempo correspondientes.	• Está relacionada con las fuerzas que aceleran o retardan el movimiento de las partículas dentro de un sistema. Se presenta en sistemas en movimiento que son geométricamente similares, donde los efectos de las fuerzas aplicadas son iguales en puntos correspondientes entre sistemas. Esta similaridad es de especial importancia en sistemas que implican el modelado de variables como la viscosidad, tensión superficial, presión, entre otras.

3. Similaridad térmica

Esta similaridad se presenta en sistemas en los que existe intercambio de calor, cuando la temperatura en puntos correspondientes entre dos sistemas, son similares en intervalos de tiempo correspondientes, es decir, existe igualdad térmica entre el prototipo y el modelo a escala.

4. Similaridad química

Presente en sistemas con similaridad geométrica y térmica, donde las diferencias de concentración (de sustratos y productos) son contantes entre sistemas; si están en movimiento, son cinéticamente similares (Anaya-Durand y Pedroza-Flores, 2008)

Para ilustrar el **modelo de similaridad**, se presenta como ejemplo el diseño y escalamiento de un fermentador cilíndrico.

Caso

Para llevar a escala piloto la producción de bioetanol a partir de materias primas ricas en azúcares de disponibilidad inmediata, un grupo de biotecnólogos ha diseñado y puesto en marcha un fermentador cilíndrico experimental que trabaja en régimen discontinuo (lote).

Dicho biorreactor, se construyó en acero inoxidable, bajo las siguientes características:

- Volumen de dilución (V_D): 6.44 L
- Volumen del inóculo ($V_{inóculo}$): 560 mL
- Volumen de seguridad (V_S): 3 L (30% del volumen total del fermentador)
- Volumen total del fermentador ($V_{fermentador}$):10 L

Considerando que los factores físicos, químicos y biológicos, de los microorganismos empleados para la fermentación, presentan un rango de variación muy pequeño, lo que permite su regulación, se debe realizar el cálculo de las dimensiones del fermentador a

Solución

Paso 1. Estimación de las dimensiones del fermentador experimental

Considerando que se cuenta con información sobre la disponibilidad de la materia prima, las características fisicoquímicas del sustrato y de su acondicionamiento, y del ajuste del inóculo; se procede al cálculo de las dimensiones del fermentador.

Para ello, en primer lugar, se determina el **volumen del medio a fermentar (V_M)**, es decir:

$$V_M = V_D + V_{inóculo}$$

$$V_M = 6.44\ L + 0.56\ L$$

$$\boldsymbol{V_M = 7.0\ L}$$

Dado que, para el cálculo del volumen total del fermentador, se considera un factor de seguridad, el **volumen total del fermentador ($V_{fermentador}$)**, será de:

$$V_{fermentador} = V_M + V_S$$

$$V_{fermentador} = 7.0\ L + 3.0\ L$$

$$\boldsymbol{V_{fermentador} = 10.0\ L = 0.01\ m^3}$$

Por lo que, el **diámetro (D)** del fermentador será:

$$D = \sqrt[3]{\frac{2V_{fermentador}}{\pi}}$$

$$D = \sqrt[3]{\frac{(2)(0.01\ m^3)}{\pi}}$$

$$\boldsymbol{D = 0.1853\ m = 18.53\ cm}$$

Con una **altura (h)** de:

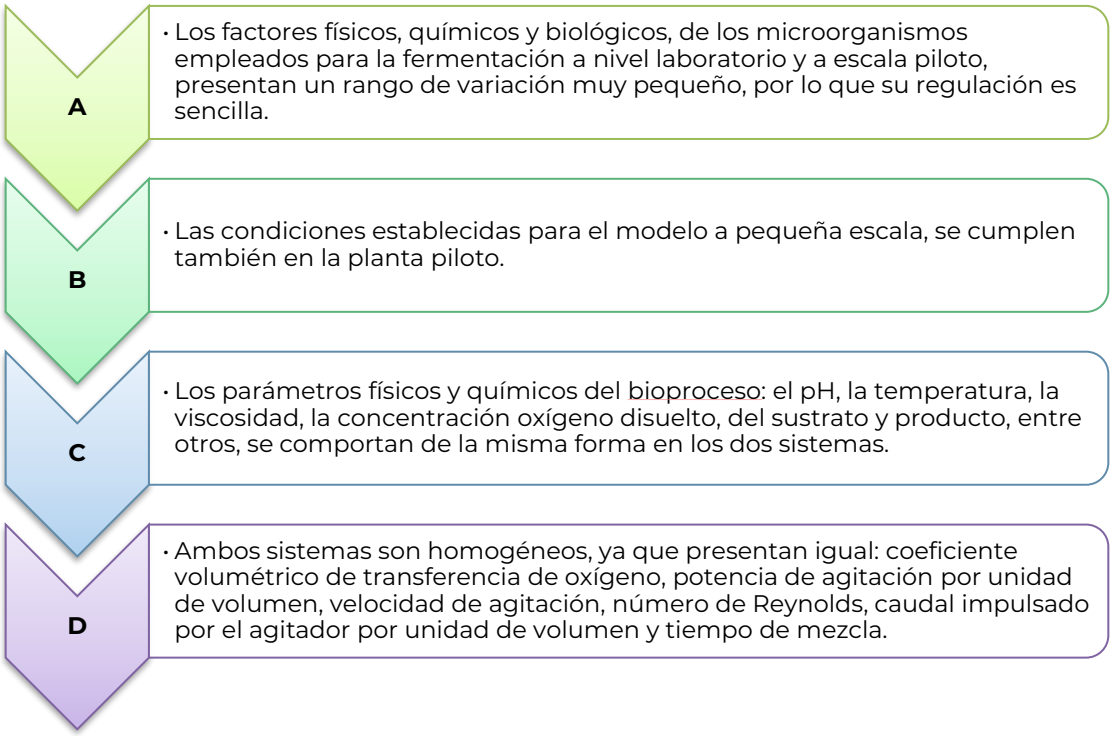
$$h = 2D$$

$$h = (2)(0.1853\ m)$$

$$\boldsymbol{h = 0.3706\ m = 37.06\ cm}$$

Paso 2. Consideraciones (supuestos) del proceso

Una vez realizado el cálculo de las dimensiones del fermentador experimental con capacidad para 10 L, se establecen los supuestos relacionados con el modelo, a fin de asegurar que exista similaridad geométrica que permita su escalado a un biorreactor de 1,000 L. Con base a la información presentada en el caso de estudio, se considera que:



Paso 3. Estimación de las dimensiones del fermentador a escala piloto

Considerando los supuestos expuestos anteriormente, y dado que existe similaridad química, térmica y mecánica, es posible el cálculo de las dimensiones del fermentador de 1,000 L, por semejanza geométrica, es decir, variará el tamaño del biorreactor, pero no su forma, componentes y composición del medio. Por lo tanto, se tiene que:

El **diámetro (*D´*)** del fermentador a escala piloto será de:

$$D' = \sqrt[3]{\frac{2V_{fermentador}}{\pi}}$$

$$D' = \sqrt[3]{\frac{(2)(1.00\ m^3)}{\pi}}$$

$$\boldsymbol{D' = 0.86025\ m = 86.025\ cm}$$

Con una **altura (*h ´*)** de:

$$h' = 2D$$

$$h' = (2)(0.86025\ m)$$

$$\boldsymbol{h' = 1.7205\ m = 172.05\ cm}$$

De acuerdo a los cálculos anteriores, es posible calcular el **factor de escala**, estudiado en el subtema "3.1.1. Definición de escalamiento" de esta unidad, es decir:

$$\varphi = \frac{D'}{D} = \frac{0.86025\ m}{0.1853\ m} = 4.64$$

$$\varphi = \frac{h'}{h} = \frac{1.7205\ m}{0.3706\ m} = 4.64$$

Lo que permite observar que *D ´* y *h ´* son 4.64 veces el diámetro y la altura originales del biorreactor, con lo que se alcanza un volumen de 1,000 L (1 m^3) en la planta piloto.

A través del análisis del caso de estudio y del contenido del subtema, se puede concluir que el **principio de similaridad** permite el escalamiento de todo bioproceso en el que exista semejanza geométrica, de composición, térmica y mecánica, entre su modelo a pequeña escala (experimental) y su prototipo (planta piloto) o proceso industrial.

4.2.4 Análisis dimensional

Es importante reconocer que uno de los modelos que permiten la escalabilidad, es el principio de similaridad, el cual establece, que para que un bioproceso realizado a escala laboratorio se pueda efectuar a nivel

planta piloto o industrial, debe existir entre ellos semejanza geométrica, de composición, mecánica y térmica.

Hay similaridad geométrica, cuando dos sistemas, equipos o procesos están formados por componentes idénticos, donde las dimensiones en uno de ellos, son múltiplos geométricamente del otro, es decir, hay un factor que indica la proporción existente entre el modelo a nivel experimental y uno a mayor escala.

Por ejemplo, en el caso de estudio de escalabilidad del fermentador cilíndrico, tratado en el subtema **De similaridad**, se encontró que el diámetro y la altura del biorreactor a escala piloto, eran 4.64 veces las dimensiones del reactor experimental. Este valor, se conoce como **factor de escala**, el cual no tiene unidades, por lo que se dice que es un **valor adimensional**.

Dimensión

Una dimensión es una variable física que describe la naturaleza de un proceso o sistema. Por ejemplo, la longitud de un biodigestor, o bien, la temperatura a la que se lleva a cabo el proceso anaerobio.

Las dimensiones fundamentales son: masa (**M**), longitud (**L**), tiempo (**T**) y temperatura (**θ**). Cuando decimos que el digestor tiene tantos metros o que la temperatura del proceso es de determinados grados centígrados, entonces se dan las unidades que se han seleccionado para medir esas dimensiones.

Tabla 1. Dimensiones y unidades (Martínez de la Calle, 2008)

Nombre	Dimensiones	Unidades
Longitud (l)	$[l] = L$	M
Diámetro (D)	$[D] = L$	M
Superficie (A)	$[A] = L^2$	m^2
Volumen (V)	$[V] = L^3$	m^3
Momento de inercia (I)	$[I] = L^4$	m^4
Velocidad (v)	$[v] = L / T = L\ T^{-1}$	m/s
Aceleración (a)	$[a] = L / T^2 = L\ T^{-2}$	m/s^2
Velocidad angular (ω)	$[\omega] = 1 / T = T^{-1}$	1/s
Aceleración angular (α)	$[\alpha] = 1 / T^2 = T^{-2}$	$1/s^2$
Densidad (ρ)	$[\rho] = M / L^3 = M\ L^{-3}$	kg/m^3
Caudal volumétrico (Q)	$[Q] = L^3 / T = L^3\ T^{-1}$	m^3/s
Caudal másico (ṁ)	$[\dot{m}] = M / T = M\ T^{-1}$	kg/s
Gravedad (g)	$[g] = L / T^2 = L\ T^{-2}$	m/s^2
Fuerza (F)	$[F] = M\ L / T^2 = M\ L\ T^{-2}$	$Kg.m/s^2 = N$
Presión (p), tensión (τ)	$[p], [\tau] = M / L\ T^2 = M\ L^{-1}\ T^{-2}$	$N/m^2 = Pa$
Energía (E), entalpía (H)	$[E], [H] = M\ L^2 / T^2 = M\ L^2\ T^{-2}$	$kg.m^2/s^2 = J$
Entropía (S)	$[S] = M\ L^2 / T^2\ \theta = M\ L^2\ T^{-2}\ \theta^{-1}$	$kg.m^2/s^2.K = J/K$
Calor específico (c)	$[c] = L^2 / T^2\ \theta = L^2\ T^{-2}\ \theta^{-1}$	J.kg/K
Conductividad térmica (Ƙ)	$[Ƙ] = M\ L / T^3\ \theta = M\ L\ T^{-3}\ \theta^{-1}$	W/m.K
Viscosidad absoluta o dinámica (μ)	$[\mu] = M / L\ T = M\ L^{-1}\ T^{-1}$	Kg/m.s = Pa.s
Viscosidad cinemática (υ)	$[\upsilon] = L^2 / T = L^2\ T^{-1}$	m^2/s
Tensión superficial (σ)	$[\sigma] = M / T^2 = M / T^{-2}$	kg/s^2
Compresibilidad (K)	$[K] = M / L\ T^2 = M\ L^{-1}\ T^{-2}$	$N/m^2 = Pa$

Se debe considerar, que un **parámetro adimensional** es un conjunto de variables agrupadas cuya expresión dimensional más simple es **1** (Rivera, 2001).

Por ejemplo, para el número de Reynolds (*Re*), que relaciona la fuerza de inercia con la fuerza de las tensiones viscosas, cuya ecuación matemática es:

$$Re = \frac{vL\rho}{\mu}$$

De acuerdo a la *Tabla de dimensiones y unidades* (encontrada en el recuadro de *Información de repaso*), las dimensiones para *v* (velocidad), *L* (longitud), *ρ* (densidad) y *μ* (viscosidad absoluta) son:

$$[v] = L\,T^{-1}$$

$$[L] = L$$

$$[\rho] = M\,L^{-3}$$

$$[\mu] = M\,L^{-1}\,T^{-1}$$

Sustituyendo las dimensiones en la ecuación original se tiene:

$$Re = \frac{\left(\frac{L}{T}\right)(L)\left(\frac{M}{L^3}\right)}{\frac{M}{(L)(T)}}$$

$$Re = \frac{\frac{(L^2)(M)}{(L^3)(T)}}{\frac{M}{(L)(T)}} = \frac{\frac{M}{(L)(T)}}{\frac{M}{(L)(T)}} = \frac{(M)(L)(T)}{(M)(L)(T)} = 1$$

Resolviendo, se puede concluir que *Re* es un **parámetro adimensional**, ya que su **expresión dimensional es 1**.

La similaridad entre bioprocesos o sistemas, se establece en términos de **criterios**, también conocidos como **variables** o **parámetros**, que son las medidas fisicoquímicas, biológicas, de fuerzas o velocidades dentro de cada sistema. Durante el proceso de escalamiento, entre el modelo a nivel laboratorio y la planta piloto o industrial, estos criterios relacionan cantidades similares, por lo que son **adimensionales**.

El **análisis dimensional** se ocupa para obtener los criterios más importantes a considerar en el escalamiento por similaridad de

bioprocesos de los que no se dispone de información acerca de los modelos matemáticos que los rigen, sin embargo, se tienen identificadas todas las variables que intervienen en el fenómeno.

Dado que para realizar la escalabilidad de un proceso o equipo por similaridad, además de la identificación de los criterios o parámetros, se requiere de trabajo experimental que permita corroborar cuál de ellos tiene mayor influencia en el escalado del sistema, "la **técnica de análisis dimensional** permite planificar dicho trabajo, de manera que se pueda obtener la mayor información posible con un menor número de experimentos y por ende a un menor costo y tiempo" (Rivera, 2001).

Esto explica la metodología para determinar los grupos adimensionales formados a través de las variables involucradas en un proceso, de tal manera, que seas capaz de entender que esta técnica permite formular un proceso en términos de su relación funcional.

El análisis dimensional permite disminuir la cantidad y la complejidad de las variables que intervienen y describen el comportamiento de un proceso o fenómeno; de tal forma, que cuando se realiza la planificación del trabajo experimental, se reduce en gran cantidad, el número de pruebas a realizar, el tiempo para su ejecución y la inversión de recurso económico para su desarrollo. Para esto se requiere del Teorema de Pi-Buckingham (π) y del Método de Rayleigh.

Teorema de Pi-Buckingham (π)

Permite el cálculo de grupos adimensionales independientes, el cual está relacionado con el número total de variables y del número de dimensiones fundamentales

El **Teorema de Pi-Buckingham (π),** se calcula mediante la expresión:

$$i = n - j$$

Donde: *i*=número de parámetros adimensionales independientes; *n*=número de variables implicadas en el problema; *j*=número de dimensiones fundamentales.

Por otra parte, el **Método de Rayleigh,** expresa las magnitudes involucradas en un proceso como funciones de las magnitudes fundamentales. Para ello, es necesario:

- **A** · Elaborar un listado de las variables significativas implicadas en el objeto de estudio, su expresión dimensional correspondiente y el listado de dimensiones fundamentales.
- **B** · Determinar el número de parámetros adimensionales independientes en los que se pueden agrupar estas variables, utilizando el teorema (π).
- **C** · Generar los grupos adimensionales utilizando un análisis algebraico.

Todo ello se puede ejemplificar de la siguiente manera: de acuerdo a Rivera (2001), para determinar la fuerza de arrastre (F) sobre una esfera de diámetro (D), se considera que se mueve a una velocidad uniforme (v), en un fluido con una determinada densidad (ρ) y viscosidad (μ); entonces, para generar los grupos adimensionales de este fenómeno, lo primero que se realiza, es un listado de las variables significativas y su expresión dimensional (Tabla 2).

Tabla 2. Listado de variables y dimensiones relacionadas

Variables significativas	Símbolo	Dimensiones
Fuerza	F	$M\ L\ T^{-2}$
Densidad	P	$M\ L^{-3}$
Viscosidad	μ	$M\ L^{-1}\ T^{-1}$
Velocidad	V	$L\ T^{-1}$
Diámetro	D	L

Puesto que en la columna de dimensiones del recuadro anterior aparecen: la masa (M), la longitud (L) y el tiempo (T); entonces, son 3 las dimensiones fundamentales implicadas.

En seguida, se determina el número de parámetros adimensionales independientes, utilizando el teorema (π). Para este fin, se sabe que el:

- **Número de variables** implicadas en el problema (*n*) = 5 [fuerza (*F*), densidad (*ρ*), viscosidad (*μ*), velocidad (*v*) y diámetro (*D*)].
- **Número de dimensiones** fundamentales (*j*) = 3 [masa (M), longitud (L) y tiempo (T)].

Aplicando la expresión del teorema π, se tiene que el número de parámetros adimensionales independientes (*i*) es:

$$\boldsymbol{i = n - j = 5 - 3 = 2}$$

A continuación, se realiza un análisis algebraico con la finalidad de generar los grupos adimensionales. Puesto que la fuerza de arrastre (*F*) es la **variable objeto de estudio**, se expresa como **función exponencial** de las cuatro restantes, es decir, se sabe *F* depende de: la densidad (*ρ*), la viscosidad (*μ*), la velocidad (*v*) y el diámetro (*D*)], por lo que:

$$\boldsymbol{F = K\rho^a \mu^b D^c v^d}$$

Donde: *K* es una constante de ajuste.

En seguida, se determinan las **expresiones dimensionales** de las variables implicadas (ver tabla de *Listado de variables y dimensiones relacionadas*):

$$[F] = MLT^{-2}$$

$$[\rho] = ML^{-3}$$

$$[\mu] = ML^{-1}T^{-1}$$

$$[D] = L$$

$$[v] = LT^{-1}$$

Sustituyendo las expresiones dimensionales en la función exponencial, se tiene:

$$F = K\rho^a \mu^b D^c v^d$$

$$MLT^{-2} = \underbrace{(ML^{-3})^a}_{\text{Primer miembro}} \underbrace{(ML^{-1}T^{-1})^b (L)^c (LT^{-1})^d}_{\text{Segundo miembro}}$$

Agrupando los exponentes de la misma base, en el segundo miembro (para ello, nótese que *M* se encuentra en el primer y segundo términos del segundo miembro, multiplicada por los exponentes *a* y *b*, respectivamente; *L* se encuentra en el primer, segundo, tercer y cuarto términos del segundo miembro, multiplicada por los exponentes *a, b, c* y *d;* finalmente, *T* se encuentra en el segundo y cuarto términos del segundo miembro, multiplicada por los exponentes *b* y *d*), se tiene:

Igualando los exponentes de *M*, *L* y *T*, en ambos miembros de la expresión (para ello, nótese que *M* tiene como exponente *1* en el primer miembro y *a+b* en el segundo miembro; *L* tiene como exponente *1* en el primer miembro y *-3a-b+c+d* en el segundo miembro; *T* tiene como exponente *-2* en el primer miembro y *–b- d* en el segundo miembro), se tiene:

Para *M* $1 = a + b$
Para *L* $1 = -3a - b + c + d$
Para *T* $-2 = -b - d$

Despejando *a* de la ecuación para *M*, se tiene:

$$a = 1 - b$$

Despejando *d* de la ecuación para *T*, se tiene:

$$d = 2 - b$$

Sustituyendo *a* y *d* en la ecuación para *L*, se tiene:

$$1 = -3a - b + c + d$$

$$1 = -3(1 - b) - b + c + (2 - b)$$

$$1 = -3 + 3b - b + c + 2 - b$$

$$1 = -1 + b + c$$

Despejando *c*, se tiene:

$$c = 2 - b$$

Sustituyendo *a, c* y *d* en la función exponencial:

$$F = K\rho^a\mu^b D^c v^d$$

$$F = K\rho^{(1-b)}\mu^b D^{(2-b)} v^{(2-b)}$$

$$F = K\rho^1\rho^{-b}\mu^b D^2 D^{-b} v^2 v^{-b} = K\rho\rho^{-b}\mu^b D^2 D^{-b} v^2 v^{-b}$$

Reagrupando:

$$F = K(\rho^{-1}\mu D^{-1} v^{-1})^b \rho D^2 v^2$$

$$\frac{F}{\rho D^2 v^2} = K\left(\frac{\mu}{\rho D v}\right)^b$$

Por lo tanto, los parámetros adimensionales que se obtienen de esta expresión son:

$$\pi_1 = \frac{F}{\rho D^2 v^2} \; y \; \pi_2 = \frac{\mu}{\rho D v}$$

En este tipo de análisis representa un gran ahorro en tiempo y costos de investigación y experimentación. Se debe tener presente que, para **el escalamiento de procesos y equipos**, se realizan pruebas o modelos a escala de laboratorio. La información obtenida se aplica para el diseño de plantas piloto y después a nivel industrial, por tanto, los parámetros

determinados en el modelo de investigación, se pueden relacionar con los bioprocesos o equipamiento a nivel real, siempre que sean geométricamente semejantes y que todos los parámetros adimensionales sean los mismos.

4.3 Factibilidad de la escalabilidad

Para que cualquier bioproceso se lleve a escala industrial, se seleccionan y optimizan los **parámetros de control a nivel laboratorio** que serán determinantes en el diseño e implementación de plantas piloto que permiten controlar el comportamiento de un proceso industrial, tal como se revisó en el tema de escalamiento.
No obstante, a pesar de que se emplean **modelos de escalabilidad** para replicar las características más relevantes, o de interés, de un sistema real, existen **parámetros críticos** determinantes en el éxito de los bioprocesos a gran escala, es decir, de su control depende que se obtengan los productos de interés en las cantidades y calidad deseada.

Después de haber controlado y solucionado los ajustes o cambios que se requieren para lograr la implementación del bioproceso a gran escala; es necesario entonces, **evaluar la factibilidad del proyecto**, es decir, tomar en cuenta la calidad de los productos que se obtendrán y el costo de implementación.

Factibilidad del proyecto

Esto implica, tomar en cuenta la calidad de los productos que se obtendrán y el costo de implementación.

Debido a que es tarea del biotecnólogo, además del diseño y escalamiento de bioprocesos y equipos relacionados, garantizar el correcto desempeño de los procesos llevados a gran escala; se estudiarán los parámetros críticos más relevantes que influyen en la implementación y operación de los biorreactores, de tal forma que sean considerados durante la puesta en marcha de los sistemas, garantizando la factibilidad del escalamiento de cualquier biotransformación.

4.3.1 Parámetros críticos de la escalabilidad

Durante el desarrollo y escalamiento de los bioprocesos es posible que se presenten algunos factores que pueden retrasar o en algunos casos hacer que todo el proceso fracase.
Esto se debe principalmente a que en algunos casos durante el escalamiento se ignoran algunos factores que son determinantes para el proceso. De acuerdo a González Castellanos (2000), estos problemas son de dos tipos: los que tienen que ver con el manejo de grandes volúmenes de material y aquellos que se relacionan exclusivamente con el cambio en el tamaño de la escala.

> En el **primer caso** se tienen los problemas relacionados con los sistemas de enfriamiento, calentamiento y tratamiento de residuales, los cuales se llevan a cabo con relativa facilidad a nivel laboratorio y requieren, generalmente, de equipos costosos y complejos cuando se realizan a escala industrial. También son de este tipo de problemas los relacionados con la necesidad de utilizar diferentes materiales al paso a una escala mayor, como ocurre al emplear reactivos químicos comerciales en lugar de los de grado analítico, o la utilización de recipientes metálicos en lugar de los de vidrio, lo que puede producir problemas de contaminación.

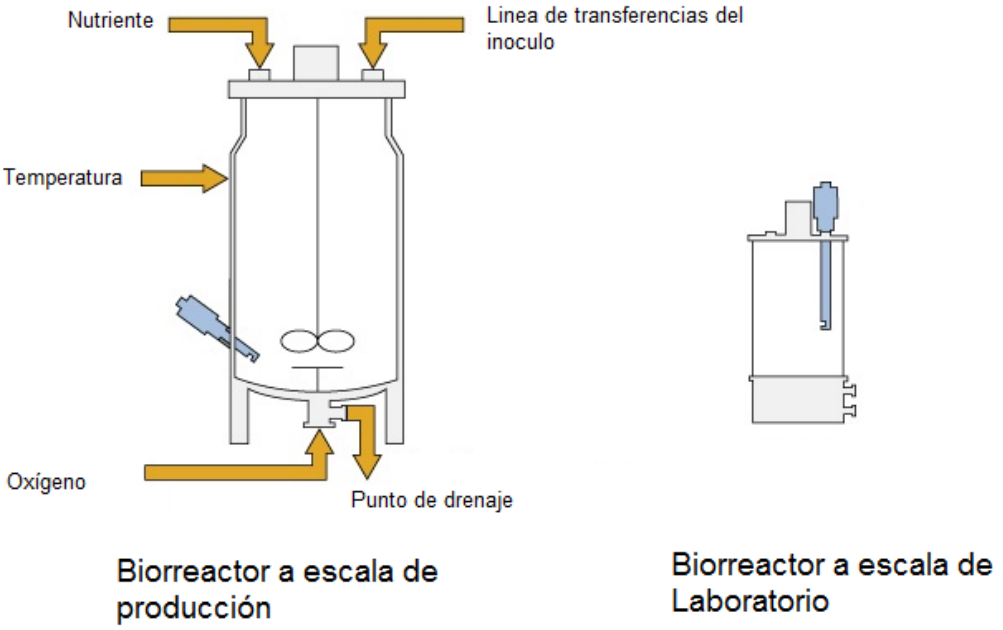


Figura 9. Biorreactores a escala industrial y a escala de laboratorio. Modificado de: *http://procesosbio.wikispaces.com/file/view/escalado.jpg/344565830/escalado.jpg*

Los problemas del **segundo grupo** surgen cuando los distintos parámetros del proceso se ven afectados por el **tamaño de la unidad**. Un ejemplo sencillo puede ser el efecto que sobre la superficie de un recipiente tiene el cambio de escala. Una serie de recipientes de proporciones geométricamente similares, pero de diferentes volúmenes, tienen un volumen proporcional al cubo del diámetro del recipiente, pero la superficie de la pared es proporcional al cuadrado del diámetro del reciente, de manera que la superficie específica, que afecta a la trasferencia de calor en las camisas refrigerantes, es proporcional al inverso del diámetro del reciente.

Idealmente, un **bioproceso** debe operarse bajo condiciones controladas, homogéneas y reproducibles. Sin embargo, durante el traslado de las operaciones desarrolladas en el laboratorio a una escala mayor, generalmente, se presentan los siguientes **parámetros críticos** (Bolívar Zapata, 2004):

1. **Mezclado deficiente**. Al momento de escalar un bioproceso al realizarse un mezclado deficiente puede presentarse heterogeneidad y gradientes en variables ambientales como la

temperatura, el pH, dióxido de carbono disuelto, concentración celular, temperatura, entre otros.

2. **Gradientes en la concentración de oxígeno disuelto**. Debido al efecto de la altura del líquido sobre la solubilidad del oxígeno, la posición del aireador e impulsores y la existencia de zonas mal mezcladas detrás de los deflectores o esquinas del tanque industrial.

3. **Contención química y biológica**. A nivel laboratorio para la contención química y biológica de derrames y para la eliminación de desechos, se suelen utilizar equipos sencillos como campanas de extracción, sin embargo, en una instalación industrial es necesario contemplar sistemas especializados como equipos de incineración, sistemas de tratamiento de aguas, diques de contención, salas de presión controlada, dispositivos de alivio de presión, entre otros.

4. **Tipo de régimen**. Es necesario identificar los mecanismos limitantes del bioproceso a gran escala, a través de la determinación adecuada de los tiempos característicos o de relajación de cada uno de los subprocesos que componen al sistema.

5. **Control deficiente**. En cultivos de alta concentración celular, es necesario medir, en tiempo y forma, variables determinantes en el desarrollo del proceso, por ejemplo, la concentración de oxígeno disuelto, por controles deficientes, puede conducir a un estado de anaerobiosis perjudicial para cultivos aerobios.

6. **Control inadecuado de las condiciones asépticas**. Se deben manejar productos inocuos para la esterilización o desinfección de materiales, caldos de cultivo, células, entre otros.

7. **Control inadecuado de la temperatura del proceso**. En caso de promotores inducibles por temperatura, el sistema debe controlar inicialmente la temperatura al valor óptimo de crecimiento y al llegar a cierta concentración de biomasa, elevar la temperatura al valor óptimo de inducción.

8. **Calidad de los materiales**. Dado que a nivel laboratorio, para el desarrollo del proceso de interés, se usan reactivos y sustratos de alta pureza y costo elevado, en un proceso industrial, debido a las grandes cantidades de materias primas requeridas, se suelen utilizar productos de baja calidad, pureza y costo.

9. **Tiempo de reacción**. Los tiempos que reflejan la rapidez con que se efectúan los diversos subprocesos físicos, tienden a aumentar durante el escalado y en ocasiones perjudican etapas sensibles del proceso.

De acuerdo a Viña (1994), para garantizar el desempeño óptimo de una planta piloto, proveniente del escalamiento de un modelo a nivel laboratorio, es necesario que todos los expertos involucrados, participen íntegramente desde el inicio de la investigación hasta su implementación, a fin de evitar errores significativos, relacionados con **la falta de información.** Algunos otros **parámetros críticos**, considerados son:

1. Riesgo de contaminación ambiental. El escalado puede aumentar los niveles de contaminación y con esto la posibilidad de un incendio o explosión así como de otros riesgos similares.
2. Recursos para el envasado no considerados. A veces, no se considera el material y recursos para el envasado del producto final.
3. Servicios auxiliares que se han dado por existentes. Energía eléctrica, vapor, tratamiento de desechos, aire acondicionado y limpieza del aire.
4. Almacenamiento en condiciones especiales. Necesidad de que algunos productos se mantengan en atmósferas controladas, requiriendo por ejemplo temperaturas y humedades relativas bajas con una alta fiabilidad, lo que adicionalmente presupone la necesidad de la instalación de equipos de reserva para casos de fallos de los que están en operación.
5. Ubicación y conservación de productos en proceso. De no tenerse en cuenta la necesidad del almacenamiento de los productos en proceso, puede conllevar al abarrotamiento e incluso a la imposibilidad de alcanzar las producciones proyectadas.
6. Aseguramiento en general. Se debe tomar en cuenta que a mayor tamaño son mayores los insumos y con esto aumentan los costos de inversión.

De acuerdo a lo anterior, se puede concluir que para garantizar la factibilidad de los bioprocesos escalados a nivel planta piloto e industrial, es preciso evitar problemas de heterogeneidad ambiental, derivados principalmente de la falta de control de los parámetros críticos estudiados durante el subtema.

Es preciso considerar el adecuado escalamiento de variables como: el coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno; el tiempo de retención hidráulica; la homogeneidad térmica; el tipo, tiempo y velocidad de mezclado; el esfuerzo de corte máximo; la potencia de agitación y el

caudal impulsado por el agitador por unidad de volumen; así como, la calidad y cantidad de los sustratos empleados en el sistema. Todo ello define que el bioproceso llevado a gran escala tenga el rendimiento esperado en calidad de productos y de coste de implementación, tal como se verá en el próximo subtema.

4.3.2 Factibilidad

Finalmente, después de realizar el escalado a través del modelo seleccionado y de haber controlado los parámetros críticos del bioproceso; el último paso será analizar los resultados obtenidos y con estos realizar un análisis de factibilidad para valorar si es posible llevar a cabo la producción a gran escala.

Durante el escalamiento de bioprocesos se pueden presentar desafíos en el control de las condiciones, tales como el mezclado, la velocidad de crecimiento de los microorganismos involucrados, la estabilidad, difusión de gases, entre otros; parámetros críticos discutidos en el subtema anterior.

Recuerda que el diseño, selección de la tecnología, o desarrollo del proceso técnico determina los requerimientos de insumos, tanto de calidad como en cantidad (materias primas, mano de obra, energía, etc.), necesarios para la producción. También define los equipos, las instalaciones y servicios de apoyo que deberán construirse para cumplir los objetivos del de cualquier proyecto.

Si existe la posibilidad de que estos parámetros críticos puedan ser controlados y durante el bioproceso se conservan las propiedades y características del producto de interés y además el costo económico de las adaptaciones, la adquisición del equipo complementario, las materias primas y los servicios son posibles de recuperarse con la producción, entonces estamos ante un escalamiento técnicamente factible.

Es importante señalar, que para que la escalabilidad de cualquier operación o proceso biotecnológico, sea técnicamente factible, se deberá trabajar con microorganismos o especies estables resistentes a cambios ambientales derivados de las condiciones de operación.

De acuerdo a Segura *et al.* (2002), para que la escalabilidad de un bioproceso sea factible, se deben considerar requerimientos funcionales y económicos:

1) Requerimientos funcionales:

- Debe existir una alta transferencia de masa líquido/gas.
- Es necesaria la formación de interfaces líquido/gas, pero sin problemas de espuma.
- Debe haber una adecuada relación de las fases dispersas (gaseosa, líquida o sólida).
- Se requiere una transferencia de calor razonable.
- Para que haya un adecuado control del volumen de flujo, se deben evitar las zonas muertas y las mezclas de alta viscosidad.
- Se debe prevenir la agregación, pero sin dañar el microorganismo.
- Se debe evitar la heterogeneidad en el medio de cultivo y gradientes en variables ambientales.

2) Requerimientos económicos:

- Economía, robustez y diseño mecánico simple.
- Fácil de operar bajo condiciones asépticas.
- Buen entendimiento de las características de escalado.
- Flexibilidad razonable con respecto a los requerimientos de varios procesos.
- Operación estable bajo condiciones de fluctuación en el proceso.
- Bajo poder específico de consumo.

Para finalizar, es importante que todo bioproceso que se escala cuente con un seguimiento a través del uso de instrumentos y dispositivos de medición que permitan evaluar de forma rigurosa y objetiva las variables que intervienen durante el proceso ya que esto permitirá analizar el proceso y determinar su factibilidad.

Cierre de unidad

Al finalizar esta unidad has conocido los elementos más importantes para llevar a cabo un proceso de escalamiento, revisaste los diferentes métodos que son aplicables. Se estudiaron tanto la factibilidad como los parámetros necesarios para que la escalabilidad sea posible. Estas herramientas te

permitirán aplicarlos en las diferentes áreas industriales en las que un Ingeniero en Biotecnología puedes desarrollarse.

Para saber más

Bolívar Zapata, F. G (comp.).(2004). Fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna. Disponible en:
http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/ModuloX.pdf

Anaya-Durand, A. & H. Pedroza-Flores. 2008. Escalamiento, arte de la ingeniería química: Plantas piloto, el paso entre el huevo y la gallina. Tecnol. Ciencia Ed. (IMIQ), 23(1): 31-39. Disponible en:
http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48223105

González Castellanos. R. A. (2000). Principios básicos de escalado. Universidad de Matanzas. Disponible en : *http://monografias.umcc.cu/monos/2001/MONOGRAFIA10.htm*

Fuentes de consulta

Anaya-Durand, A. & H. Pedroza-Flores. 2008. Escalamiento, arte de la ingeniería química: Plantas piloto, el paso entre el huevo y la gallina. Tecnol. Ciencia Ed. (IMIQ), 23(1): 31-39. Recuperado de: *http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48223105*

Bolívar Zapata, F. G (comp.) (2004). Fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna. Recuperado de: *https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/5708/Bolivar.F.(2007).Fundamentos%20y%20casos%20exitosos%20biotecnologia%20moderna.pdf?sequence=1*

Gómez, C. A., Y.A. Calderón & H. Álvarez. 2008.Construcción de modelos semifísicos de base fenomenológica. Caso proceso de fermentación. Rev.Bio.Agro 6(2):20-39. Recuperado de: *http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v6n2/v6n2a05.pdf*

González Castellanos. R. A. (2000). Principios básicos de escalado. Universidad de Matanzas. Recuperado de: *https://web.archive.org/web/20210706131148/https://www.researchgate.net/profile/Roberto-A-Gonzalez/publication/325908683_Principios_Basicos_de_Escalado/links/5b2c0d75aca2720785d6520e/Principios-Basicos-de-Escalado.pdf*

Julián-Ricardo, M.C.; L.B. Ramos-Sánchez, & A.O. Gómez-Atanay. 2012. Simulación de un biorreactor de lecho fijo a escala industrial. Tecnología Química, 32(1): 12-18. Recuperado de: *http://www.redalyc.org/pdf/4455/445543775002.pdf*

López Gabanes, A., A. Bódalo Santoyo, J. Sáez Mercader & J.M. Valero Torres. 1985. Aplicación de los balances microscópicos de materia y energía al diseño de reactores ideales. Anales de

Ciencias, 44:(1-4): 57-62. Recuperado de: https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/4314/1/Aplicaci%C3%B3n%20de%20los%20balances%20microsc%C3%B3picos%20de%20materia%20y%20energ%C3%ADa.pdf

Martínez de la Calle, J. M. (2008). Análisis dimensional. Apuntes de Mecánica de fluidos: 2ª parte. Universidad de OVIEDO. Escuela Politécnica Superior de Ingeniería de Gijón. Recuperado de: *https://web.archive.org/web/20200331151043/http://sgpwe.izt.uam.mx/files/users/uami/hja/file/Mec_Fluid_CBS/tema_3_analisis_dimensional_0405.pdf*

Rivera, C. E. (2001). Análisis dimensional y similitud física. Mecánica de fluidos I. Facultad Nacional de Ingeniería. Recuperado de: *https://www.academia.edu/24791264/4_ANALISIS_DIMENSIONAL_Y_SIMILITUD_FISICA*

Segura, S. F., Mendoza, N. E., Mejía, A. I. G. (2002). Ensayo de diferentes tipos de biorreactores para escalar la producción de la enzima ligninoperoxidasa en cultivos sumergidos de Phanerochaete chrysosporium. Revista de la Facultad de Química Farmacéutica. 9(2):17-26. *Recuperado de: http://www.redalyc.org/pdf/1698/169818107002.pdf*

Viña, B. S. (1994). La ingenierización y la ingeniería concurrente en los proyectos de la industria farmacéutica y la biotecnológica. Recuperado de: *https://web.archive.org/web/20210706130624/https://www.scielo.br/j/prod/a/W58ftmjpcVdzMYcKTzLTpQb/?lang=es&format=pdf*