



Programa de la asignatura:

Operaciones unitarias II

U1

Agitación y mezclado



DCSBA



BIOTECNOLOGÍA



Índice

Presentación de la unidad.....	3
Propósitos.....	3
Competencia específica.....	4
1.1. Agitación en líquidos.....	4
1.1.1. Importancia de la agitación.....	6
1.1.2. Tipos de agitación.....	9
1.2. Equipos de agitación.....	10
1.2.1. Rodetes.....	12
1.2.2. Palas.....	13
1.2.3. Hélices.....	16
1.2.4. Turbinas.....	19
1.2.5. Deflectores.....	21
1.3. Configuración de reactores.....	25
1.3.1. Tanque agitado.....	25
1.3.2. Flujo circular.....	32
1.3.3. Tubos de aspiración.....	33
1.3.4. Airlift.....	35
1.4. Cálculo de KLa	37
1.4.1. Método gas in-gas out.....	39
1.4.2. Método de alimentación con sales.....	41
1.4.3. Parámetros y especificaciones de equipo.....	43
Actividades.....	44
Autorreflexiones.....	44
Cierre de la unidad.....	45
Para saber más.....	45
Fuentes de consulta.....	46



Presentación de la Unidad

Hola, te doy la bienvenida a esta primera unidad de la asignatura de **Operaciones Unitarias II**. En esta unidad comprenderemos la importancia de la operación de la **agitación** y su importancia en el **mezclado** en los **biorreactores**. La **agitación** tiene una incidencia directa en el **mezclado** sin embargo, a diferencia de los procesos químicos, la **agitación** durante el crecimiento de organismos es de suma importancia, ya que favorece una adecuada distribución o **mezclado** de nutrientes y de temperatura. Por otra parte, una excesiva **agitación** genera condiciones de estrés en los organismos o inclusive llega a causar lisis celular lo que puede influir directamente en una disminución considerable de los rendimientos de productos biológicos como enzimas, proteínas u otros metabolitos de interés biotecnológico.

Es importante que cuando trabajes en la producción de metabolitos en **biorreactores**, tomes en cuenta a la agitación, ya que esta operación es fundamental en proceso de optimización y de aumento de la producción de **biomoléculas**. Entenderás la importancia del cálculo del coeficiente de transferencia volumétrico de oxígeno (**K_La**) en el diseño de **biorreactores**.

Comienza a revisar la unidad, verás que es muy interesante ligar los tipos de agitadores con el mezclado y cómo puede llegar a afectar al metabolismo microbiano. Espero que te sea útil la información que a continuación se presenta y que sirva para consolidar tu preparación como futuro ingeniero en biotecnología.

Propósitos



- Conocer, distinguir y diferenciar los principales sistemas de agitación y mezclado estudiados desde el punto de vista de una operación unitaria.
- Identificar los principales equipos de agitación, las diferentes configuraciones de los **biorreactores** donde la agitación y mezclado es fundamental y los métodos para estimar el coeficiente de transferencia de oxígeno conocido como **K_La** .

Toda esta información la utilizarás en un futuro, para determinar los mejores sistemas de agitación y mezclado para la producción de metabolitos de interés biotecnológico.



Competencia específica



Explicar las operaciones de mezclado para transferencia de oxígeno a través de sus variables fisicoquímicas para su aplicación en bioprocesos o en biorreactores.

1.1. Agitación en líquidos

La **agitación** en todo proceso tanto químico como biológico es fundamental, una buena agitación favorece una óptima distribución de reactivos y de temperatura además de favorecer la transferencia de oxígeno. La **agitación** en líquidos y por lo tanto el mezclado, es dependiente de la **temperatura** y de la **viscosidad** que a su vez, influyen directamente en la **absorción de oxígeno** del aire al líquido. Debe quedar claro que agitación y mezclado no son sinónimos, ya que el primer término se refiere exclusivamente al movimiento del líquido y el segundo, a distribución azarosa de una o más fases que al inicio, estuvieron separadas.

Por ejemplo, en el tratamiento de efluentes contaminados con sustancias no polares (hidrocarburos), los efluentes puedan ser tratados eficientemente aumentando la disponibilidad de los hidrocarburos lo que en biotecnología se conoce como "**biodisponibilidad**". La gran mayoría de los microorganismos utilizados en este tipo de procesos son capaces de producir surfactantes que tienen la misma función que los detergentes, solubilizar compuestos no polares. Los surfactantes, también conocidos como **biosurfactantes** generan micelas con los hidrocarburos haciendo que este tipo de compuestos estén biodisponibles para el microorganismo (Figura 1).

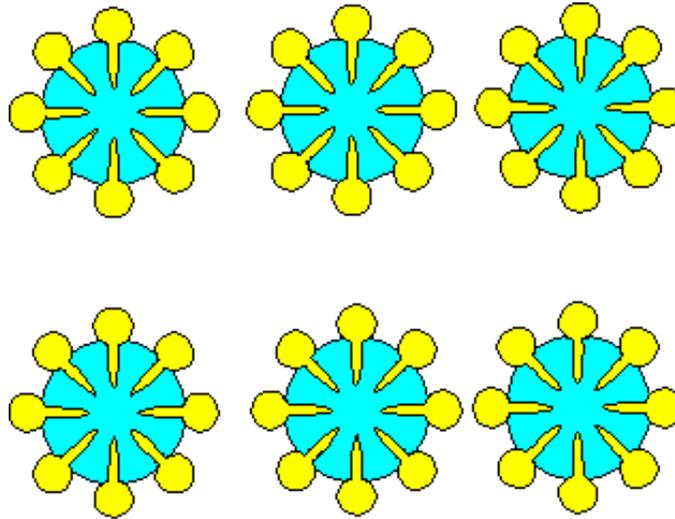


Figura 1. Formación de micelas (amarillo = biosurfactantes, azul = hidrocarburo), (tomado de Díaz et al., 2005).

Si el medio de crecimiento carece de agitación, no habrá oportunidad de generar la emulsión necesaria para disminuir la carga contaminante (Díaz et al., 2005). Los **biorreactores** que más se utilizan son reactores con agitación mecánica utilizando rodetes de aspas o turbinas ¿por qué este tipo de configuración?, resulta que una agitación fuerte favorece la formación de micelas e impide el rompimiento de la emulsión, por lo tanto, los reactores de mezcla completa son **biorreactores** ideales por la agitación que soportan. La agitación favorece la dispersión de las sustancias no polares reduciendo su tamaño por el choque entre las gotas del hidrocarburo con las aspas del agitador, si el **biorreactor** cuenta con deflectores, se mejora el proceso, en otras configuraciones, la degradación de los hidrocarburos se acelera con la inyección de aire cuya función es mejorar el **mezclado** (Figura 2).

La agitación es fundamental para **procesos aerobios** ya que aumenta la presencia de oxígeno en el medio, también es necesaria cuando se necesitan condiciones oxidativas por ejemplo, en la producción de enzimas oxidativas. Más adelante veremos otros ejemplos que involucren a la agitación y mezclado como parte fundamental en la producción de metabolitos. Te invito a que consultes el libro de Levenspiel (*Omnilibro de los reactores químicos*) específicamente el capítulo 4 donde se hace un excelente tratado de la agitación para reactores químicos que se puede extrapolar fácilmente para sistemas biológicos.

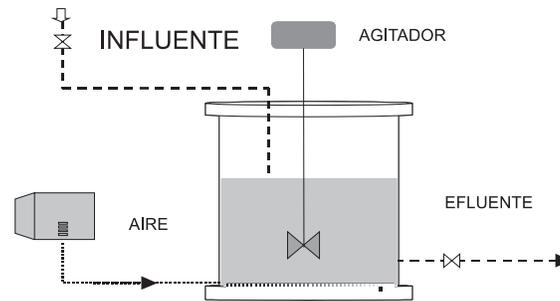


Figura 2. Configuración de un biorreactor para el tratamiento de efluentes con hidrocarburos (tomado de Díaz et al., 2005).

Vamos a seguir y a explicar mejor los beneficios de la agitación y mezclado.

1.1.1. Importancia de la agitación

Cuando iniciamos un proceso de producción de metabolitos nos preguntamos ¿Por qué es importante la agitación? ¿Es necesario tener una mezcla adecuada en nuestro medio de producción?, ¿qué ganamos al agitar un biorreactor?, ¿la agitación y mezclado favorece la producción de metabolitos? Antes de contestar a estos interrogantes tendríamos que definir el objetivo de la agitación y mezclado y así podríamos resolver las dudas planteadas.

Objetivo de la agitación y mezclado. En la industria química y en la biotecnológica, muchas operaciones dependen fundamentalmente del grado de agitación y mezclado, ya que esto favorece la reacción. Se puede definir la agitación como el forzar a los líquidos o gases a adquirir movimiento a través de una fuerza que generalmente, es mecánica. El mezclado implica que a partir de fases individuales ya sea de líquidos o gases con un sólido o no, se alcance una solución homogénea.

Generalmente la agitación de líquidos se da con más frecuencia en recipientes cilíndricos con ayuda de un sistema mecánico llamado motor. Para romper el flujo laminar o el flujo circulatorio y favorecer el flujo turbulento se utilizan deflectores. La agitación se transmite con ayuda de una flecha o eje provista de palas o de algún sistema de cuya función es agitar el líquido. En la Figura 3 se muestra un esquema muy general de un biorreactor con agitador de rodetes.

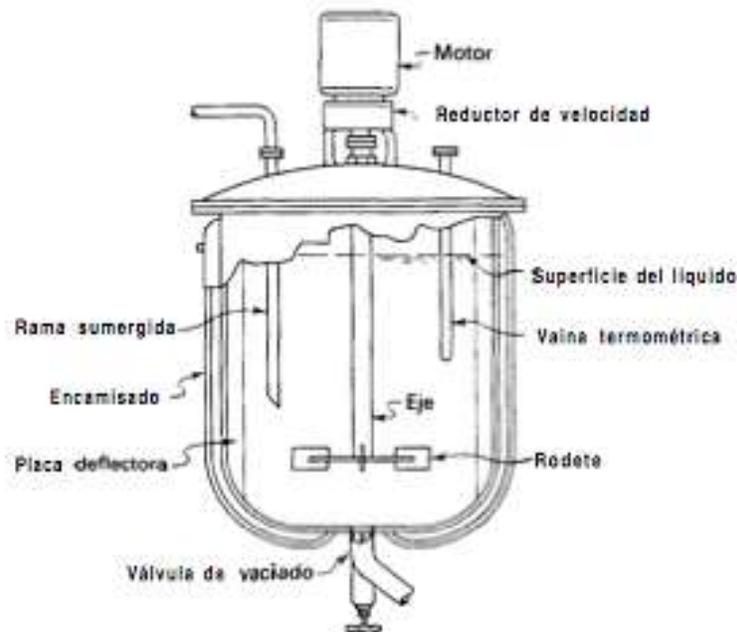


Fig. 3. Biorreactor provisto de un sistema de agitación de rodetes, (tomado de García y Jáuregui, 2006).

Podemos decir que la **agitación** y como consecuencia el **mezclado**, son **operaciones fundamentales** en un **bioproceso**, entre algunos beneficios de la agitación y mezclado podemos decir que:

1. Mejora la disponibilidad de nutrientes en el medio de producción.
2. Mantiene constante la concentración de oxígeno en los reactores.
3. Disminuye el efecto de la concentración de reactivos y productos sobre el metabolismo de microorganismo al evitar zonas de concentración.
4. Mejora la transferencia de calor propiciando una temperatura homogénea en todo el biorreactor.

Como puedes observar, conocer los beneficios de un buen agitado y mezclado y además los fundamentos de cómo mejorarlo es primordial al momento de diseñar equipos o para mejorar los rendimientos de metabolitos con alto valor agregado. Durante la agitación invariablemente se generan zonas donde la agitación es muy pobre o inclusive llega a ser nula, en un biorreactor carente de deflectores es común la formación de **vórtices** donde no hay mezclado. En la Figura 4 se muestra un biorreactor a diferentes velocidades de agitación, la zona azul es donde se presentan los problemas de agitación, en la zona amarilla el mezclado es bueno mas no excelente y en la zona verde, el mezclado es



perfecto. Como se puede observar, el mezclado es directamente proporcional a la velocidad de agitación, así, a mayor agitación, mejor será el mezclado.

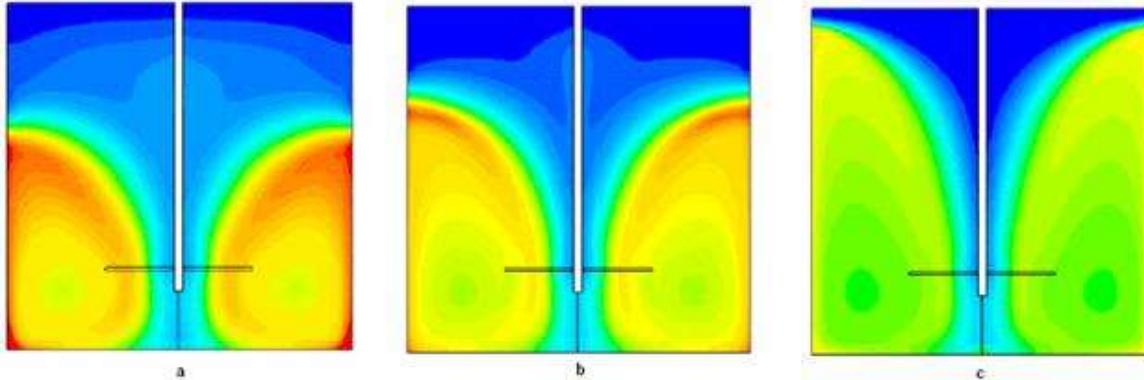


Figura 4. Mezclado de un biorreactor, la figura a corresponde a un mezclado de 225 rpm, la figura b a un mezclado de 240 rpm y la figura c a un mezclado de 250 rpm, (tomado de García y Jáuregui, 2006).

Más adelante veremos cómo es posible eliminar al máximo la formación de vórtices durante la agitación de biorreactores. Ahora vamos a estudiar un caso práctico, en la producción de enzimas es fundamental una excelente distribución de nutrientes en todo el medio de producción ¿por qué?, porque la expresión de las enzimas está sujeta a procesos de inhibición ya sea por sustrato o por producto, imagínate que dentro del medio de producción existieran zonas donde la agitación es pobre o inclusive nula, que aunque parezca curioso, puede ser un problema común, este tipo de situaciones son muy frecuentes en sistemas de producción de metabolitos a escala industrial por lo que es necesario eliminar estas zonas “**muertas**” con una buena agitación lo que mejorará el mezclado.

En estas zonas sin agitación se puede llegar a acumular sustrato lo que con llevaría a una inhibición por sustrato o a una acumulación de producto que puede llegar a tener efectos de inhibición tanto para la enzima como para la biomasa. Ahora trasladada esta situación a la presentada en la Figura 4, es decir, a la formación de vórtices, ¿cómo evitarlos?, ¿qué efectos tendría la formación de vórtices en la productividad de nuestro reactor? Es por lo tanto primordial diseñar adecuadamente nuestro sistema de agitación y de mezclado, lo que incidirá en un aumento en la producción no sólo de enzimas sino de otros metabolitos.



1.1.2. Tipos de agitación

Has visto ya la importancia de la agitación y mezclado, ahora vamos a ver los tipos de mezclado a los que nos podemos enfrentar cuando tenemos un proceso biológico.

Cuando iniciamos un proceso de producción de metabolitos en cultivo líquido nos preguntamos ¿será necesario agitar?, ¿a qué velocidad debo agitar?. Debemos tener claro que lo primero que tenemos que tomar en cuenta es el microorganismo que utilizaremos para el proceso seleccionado, posteriormente debemos empaparnos de su fisiología para determinar las condiciones de crecimiento y sobre todo, si el microorganismo u organismo es **aerobio estricto, facultativo, microaerófilo o anaerobio estricto**. Una vez que sabes con que microorganismo trabajarás debes definir el tipo de agitación que se utilizará. De manera general podemos decir que hay dos tipos de agitación que influyen en el mezclado, la primera es la agitación mecánica, la cual puede dividirse a la vez en agitación mecánica y en agitación orbital y la segunda es la agitación con aire. De estos dos tipos (que son la base de la agitación) se derivan todos los demás mecanismos de agitación que veremos más adelante.

Es importante dejar claro que para que aseguremos una mezcla homogénea debemos generar **turbulencia** dentro del medio de producción ya que este fenómeno garantiza una adecuada **transferencia de oxígeno** y de **calor** además, se garantiza una distribución perfecta de nutrientes lo que aumenta los rendimientos, ya que todos los sustratos están en la misma concentración en todo el volumen del biorreactor. Hay que tomar en cuenta que quizás la principal variable en un proceso aerobio es la concentración de oxígeno disuelto en el medio. Hay muchos factores que influyen directamente en la **solubilidad del oxígeno** en agua o en el medio de producción, podemos mencionar como principales a la temperatura, la velocidad de flujo con que se agita el medio y la viscosidad. A altas temperaturas baja la capacidad del agua para absorber oxígeno (Valencia-Quiñones *et al.*, 2011), a velocidades de flujo baja se favorecen flujo laminares lo que disminuye la capacidad de absorción de oxígeno del agua, la viscosidad es otro factor importante, una alta viscosidad disminuye la solubilidad de oxígeno del agua (Soler y Buitrago, 2010).

Por lo tanto, debemos controlar estas variables para mantener siempre una misma concentración de oxígeno disuelto en el medio de producción pero, ¿cómo lo hacemos?, generalmente, la agitación resuelve este problema que va de la mano con la elección de un buen sistema de agitación pero recuerda, una agitación excesiva puede ser dañina para los organismos que estamos cultivando (Bedoya y Hoyos, 2010), por lo tanto, el diseño del reactor y la debida selección del sistema de agitación es fundamental en todo proceso biotecnológico. Haremos a continuación énfasis en un proceso de tratamiento de efluentes de origen textil, la industria textil año tras año desecha enormes cantidades de colorantes en sus aguas de proceso, estas aguas presentan coloraciones que impiden la fotosíntesis si son desechadas sin tratamiento previo.



Existen diversos procesos químicos, físicos y biológicos que pueden ser utilizados para su tratamiento, cada proceso presenta pros y contras, un proceso biológico es muy eficiente aunque un poco tardado, pero el efluente obtenido no presenta riesgos tóxicos tanto para la flora como para la fauna acuática. Los **procesos biológicos oxidativos** son los más adecuados ya que favorecen la degradación de las moléculas de los colorantes textiles.

Bajo este antecedente podríamos entonces tomar decisiones, ¿qué tipo de agitación sería la más adecuada para tratar un efluente textil mediante métodos biológicos? Si de antemano sabemos que necesitamos favorecer un medio oxidativo en nuestro sistema de tratamiento, entonces la agitación debería cubrir este requisito ¿qué tipo de agitación sería la más adecuada?, ¿agitación mecánica?, ¿agitación con aire? Parece obvia la respuesta sin embargo, al momento de tomar decisiones debemos de contar con más información como la fisiológica y el tipo de molécula a degradar. De antemano sabemos que la agitación con aire favorecería la máxima disolución de oxígeno y por lo tanto debería ser la mejor elección. En los siguientes temas veremos diferentes mecanismos de agitación y mezclado y condiciones de cultivo de tal forma que aseguremos una debida distribución de oxígeno en nuestro medio de producción.

1.2. Equipos de agitación

Ahora que ya tenemos claro lo importante que es la agitación y mezclado en los sistemas biológicos vamos a estudiar los sistemas de agitación con los que contamos para el diseño del biorreactor. No existe el sistema perfecto pero sí podemos optimizar la operación de agitación y por lo tanto mejorar considerablemente el mezclado. La elección del sistema de agitación tiene como finalidad el de tener una **mezcla homogénea** en el biorreactor a través de la generación de flujos turbulentos que ya hemos visto su importancia.

Hay varios criterios a tomar en cuenta para clasificar los agitadores los principales son por el tipo de flujo a formar, por la viscosidad del fluido, por la relación entre el diámetro y del tanque del reactor, por la velocidad tangencial que se desea inducir en el fluido, por el tipo de flujo que se desea manejar (laminar o turbulento) y por la geometría del fondo del reactor.

Dependiendo del sistema de agitación se formarán diferentes flujos a través del biorreactor (Figura 5) (García y Jáuregui, 2006). En reactores químicos podemos tener velocidades de agitación muy grandes los que garantiza una **mezcla perfecta** (Figura 6), este principio no lo podemos aplicar en sistemas biológicos ya que como ya lo hemos visto, causan **estrés** a los organismos y **lisis celular** lo que conlleva a pobres



rendimientos. A continuación vamos a describir algunos sistemas de agitación que pueden ser utilizados en procesos biotecnológicos.

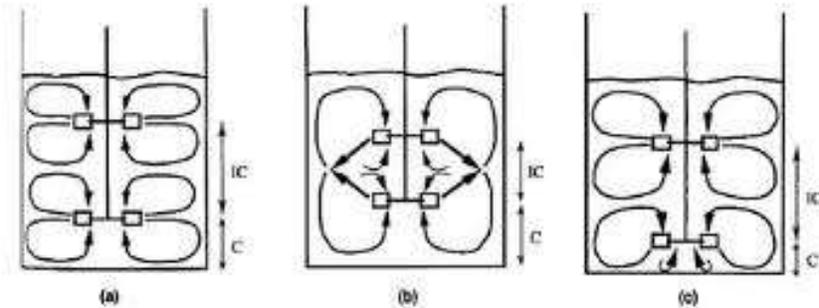


Figura 5. Tres sistemas diferentes de agitación. En cada sistema se aprecian las líneas de flujo formadas (tomado de García y Jáuregui, 2006).

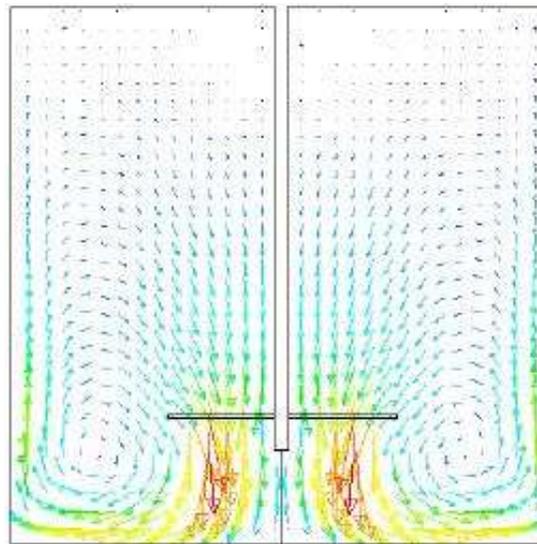


Figura 6. Agitación de un biorreactor a elevadas rpm (más de 800). Se aprecian las líneas de flujo que abarcan al 98 % del volumen del biorreactor (tomado de García y Jáuregui, 2006).

También es posible predecir el comportamiento del mezclado utilizando software especializado que te permiten estudiar el comportamiento de biorreactor. El uso de este tipo de software es imprescindible ya que mejorarás el diseño del equipo. Uno de los más utilizados es el software **Visimix Turbulent 2.0** que simula en función del diseño del equipo el comportamiento del mezclado (Figura 7).

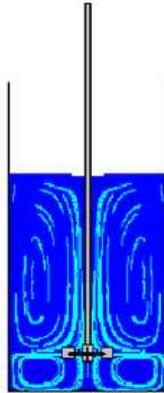


Figura 7. Imagen del simulador *VisimixTurbulent* 2.0 que permite predecir las líneas de flujo en un biorreactor, (tomado de García y Jáuregui, 2006).

Para complementar lo anteriormente comentado te invito a que busques videos referentes a “**Agitadores y mezclado de líquidos**”.

1.2.1. Rodetes

Los rodetes se dividen en dos grandes grupos, los rodetes de **flujo axial** que generan flujos paralelos al eje del rodete, y los rodetes de **flujo radial**, que generan flujos en dirección radial o tangencial al eje de agitación (Figura 8). Dependiendo de la configuración los **rodetes** pueden ser en forma de **hélices**, **palas** o **turbinas**. Al final de los tipos de agitadores haremos un resumen para calcular adecuadamente las dimensiones de los rodetes. Como puedes darte cuenta, se les llama rodetes a la parte del agitador que genera el movimiento del líquido. La longitud del rodete de un agitador de paletas por ejemplo, es del orden de 50 a 80 % del diámetro interior del tanque y la anchura del rodete es de un sexto a un décimo de su longitud. Por ejemplo, si el biorreactor tiene un diámetro de 30 cm y una altura de 50 cm ¿cuál debería ser el tamaño de los rodetes?

Si aplicamos los anteriormente dicho tendríamos que el tamaño de los rodetes serían de entre 15 y 24 cm de longitud y con un ancho de entre 8 y 10 cm. Esto implica entonces que los rodetes deben ocupar en la flecha del agitador, una longitud de entre 15 y 24 cm con un diámetro de entre 8 y 10 cm. Pero ¿cuántos rodetes?, es importante dejar claro que para evitar flujo circulatorio de preferencia toda la longitud calculada debe estar ocupada por lo rodetes o por un solo rodete con las dimensiones estimadas. Ahora bien, ¿qué tipo de rodete es el más adecuado? Vamos a ver a continuación diferentes configuraciones de rodetes.

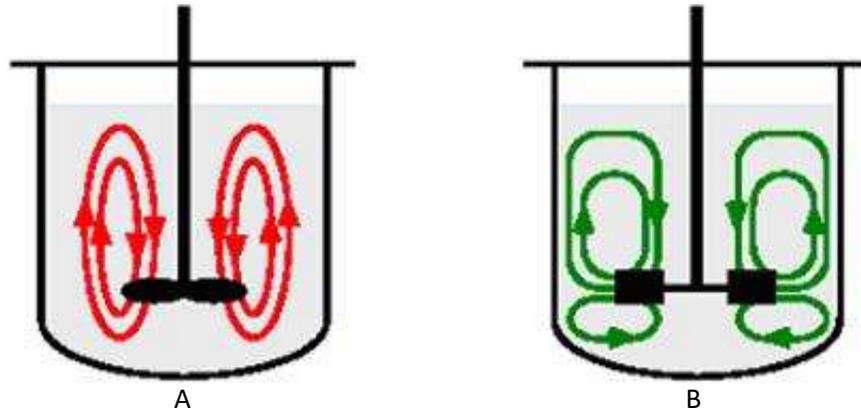


Figura 8. Diferentes tipos de flujos en función del tipo de rodete. A = rodete de hélice, flujo axial, B = rodete de pala, flujo radial.

1.2.2. Palas

Las palas o paletas son utilizadas en agitadores que giran de entre 50 y 150 rpm (revoluciones por minuto). Para problemas sencillos, un agitador eficaz está formado por una paleta plana, que gira sobre un eje vertical. Las corrientes se forman por la presencia de dos o 3 paletas (Figura 9). Las paletas giran a velocidades bajas o moderadas en el centro del tanque, **impulsando al líquido radial y tangencialmente**, sin que exista movimiento vertical respecto del agitador, a menos que las paletas estén inclinadas. Las corrientes de líquido que se originan se dirigen hacia la pared del tanque y después siguen hacia arriba o hacia abajo.

Las paletas también pueden adaptarse a la forma del fondo del tanque, de tal manera que en su movimiento rascan la superficie o pasan sobre ella con una holgura muy pequeña. Los **agitadores** con esta configuración son conocidos como **agitadores de ancla**. Estos agitadores son utilizados cuando se desea evitar sólidos depositados sobre superficies donde se transmite calor, como es el caso de reactores enchaquetados o con camisa pero no se consideran como buenos agitadores. Para mejorar el proceso de agitación, este tipo de mecanismos se acoplan con agitadores de pala de otro tipo, los cuales se mueven a una velocidad elevada y giran normalmente en sentido opuesto. El criterio de diseño es el anteriormente descrito. Se debe tener cuidado con la clasificación de los agitadores de palas ya que a los dispersadores se les considera agitadores de palas. Un **dispersador** en un agitador de alta velocidad pero genera una mezcla imperfecta debido a la alta velocidad con que gira que favorece la formación de flujos circulatorios. En la figura 10 se presenta un agitador de palas (de flujo axial) y un dispersador.

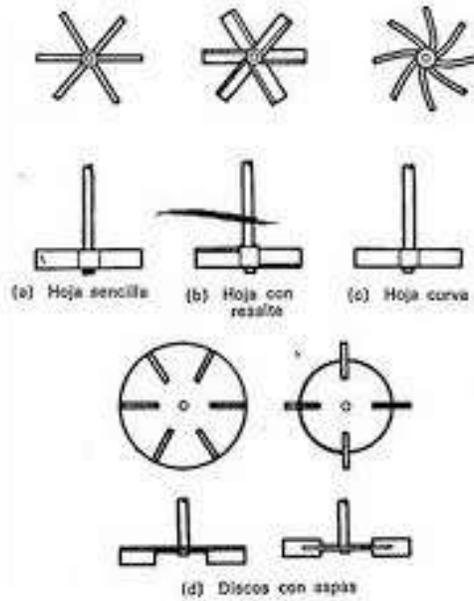


Figura 9. Diferentes tipos de agitadores de palas para biorreactores (tomado de García y Jáuregui, 2006.)

En la siguiente tabla se resumen las características principales de los rodetes de palas:

Número de palas	6 palas rectas
Tipo de flujo generado	Flujo radial
Tipo de flujo	Régimen turbulento
Velocidad tangencial máxima	3 a 7 m/s
Viscosidad máxima del medio	Hasta 10 Pa*s
Colocación de los rodetes ($\frac{d_2}{d_1}$)	0.2 a 0.54 alejados de la pared
Usos	<ul style="list-style-type: none"> -Para homogenización -Para mejorar la transferencia de calor -Para inyección de gases en un fluido -Para generar emulsiones



<p style="text-align: center;">Geometría</p>	$\frac{h_1}{d_1} = 1.0$ $\frac{d_2}{d_1} = 0.33$ $\frac{h_2}{d_1} = 0.33$ $\frac{h_3}{d_2} = 0.2$ $\frac{\delta_3}{d_2} = 0.25$ $\frac{\delta_1}{d_1} = 0.1$ $\frac{\delta_2}{d_1} = 0.02$

Tabla 1. Características de agitadores con rodetes planos.



Figura 10. El agitador de la izquierda representa un agitador de palas para la generación de flujo axial y las demás figuras representan tres dispersadores (obtenido de www.sater.org.ar).

1.2.3. Hélices

Los **agitadores con hélice** (Figura 11) generan **flujos axiales**, generalmente este tipo de agitadores son utilizados cuando se necesitan altas velocidades de agitación y se emplean para líquidos con baja viscosidad. El tamaño de los agitadores es fundamental, para velocidades de agitación altas (1.150 o 1.750 rpm) se utilizan agitadores pequeños; para agitaciones menores es decir de alrededor de 400 a 800 rpm se utilizan agitadores de mayor tamaño. Estos dos criterios son importantes ya que las células generalmente sufren de estrés por arriba de las 500 rpm. Las corrientes de flujo que se generan al utilizar agitadores de hélice inician desde el agitador moviéndose a través del líquido hasta que son desviadas por el fondo o las paredes del tanque. Este movimiento puede mejorarse si el biorreactor cuenta con baffles mejorando el mezclado en todo el medio de producción.

La columna de líquido que se forma genera remolinos de elevada turbulencia, que inician en el agitador arrastrando en su movimiento a todo el líquido estancado en el cilindro. Este tipo de agitación presenta un mayor mezclado que el que se obtendría mediante una columna equivalente, ya sea por inyección de aire o por movimiento mecánico creado por una boquilla estacionaria. Los **rodetes de la hélices** decir, las palas, cortan o friccionan vigorosamente el líquido. Debido a que las corrientes de líquido son persistentes, los **agitadores de hélice** son muy eficientes para **biorreactores de gran tamaño**. Para



biorreactores muy grandes, es decir, del orden de 1500 m^3 se pueden utilizar agitadores múltiples que mejoran el mezclado.

El diámetro de los agitadores de hélice para biorreactores es muy variable pero raramente es mayor de 45 cm, independientemente del tamaño del biorreactor ya que a mayor tamaño de las hélices las fuerzas de fricción pueden causar lisis celular. En tanques de gran altura, pueden disponerse dos o más hélices sobre el mismo eje, moviendo el líquido generalmente en la misma dirección pero también es posible tener configuraciones con flujos que se entre crucen cambiando solo la posición de las paletas. En la figura 12 se presentan dos configuraciones de hélices. Se puede concluir por lo tanto que el diseño de la hélice dependerá de la calidad de la mezcla que se desea y del tamaño del biorreactor.



Figura 11. Diferentes configuraciones de agitadores de hélice (tomado de www.ecured.cu/index.php/Agitación (Qu%C3%ADmica)).

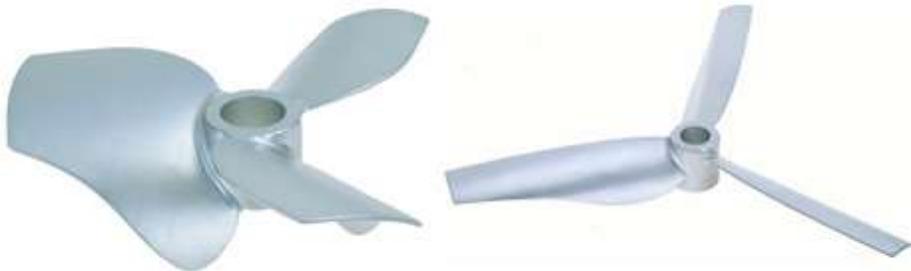
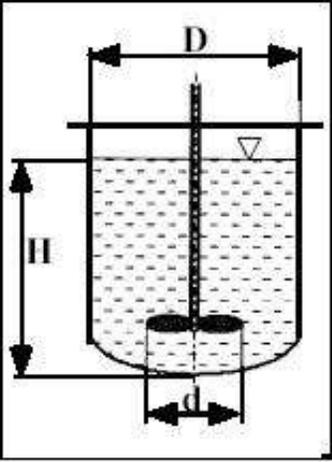




Figura 12. Dos configuraciones de agitadores de hélice que se colocan exclusivamente en el fondo del biorreactor (obtenido de www.sulzer.com).

En la tabla 2 se resumen las principales características a tomar en cuenta en el diseño de agitadores de hélice:

Tipo de agitador	-Generalmente de 3 álabes -El ángulo de inclinación del aspa es constante
Tipo de flujo generado	Flujo axial
Tipo de régimen	Régimen turbulento
Velocidad tangencial máxima	3 a 15 m/s
Viscosidad máxima del medio	< 8 Pa*s
Colocación de los rodetes ($\frac{d_2}{d_1}$)	0.1 – 0.5 alejado de la pared
Usos	-Para homogenizar -Para suspender -Para favorecer la transferencia de calor
 <p>Geometría</p>	 $\frac{h_1}{d_1} = 1.0$ $\frac{d_2}{d_1} = 0.33$ $\frac{h_2}{d_1} = 0.33$ $\alpha = 25^\circ$ $\frac{\delta_1}{d_1} = 0.1$

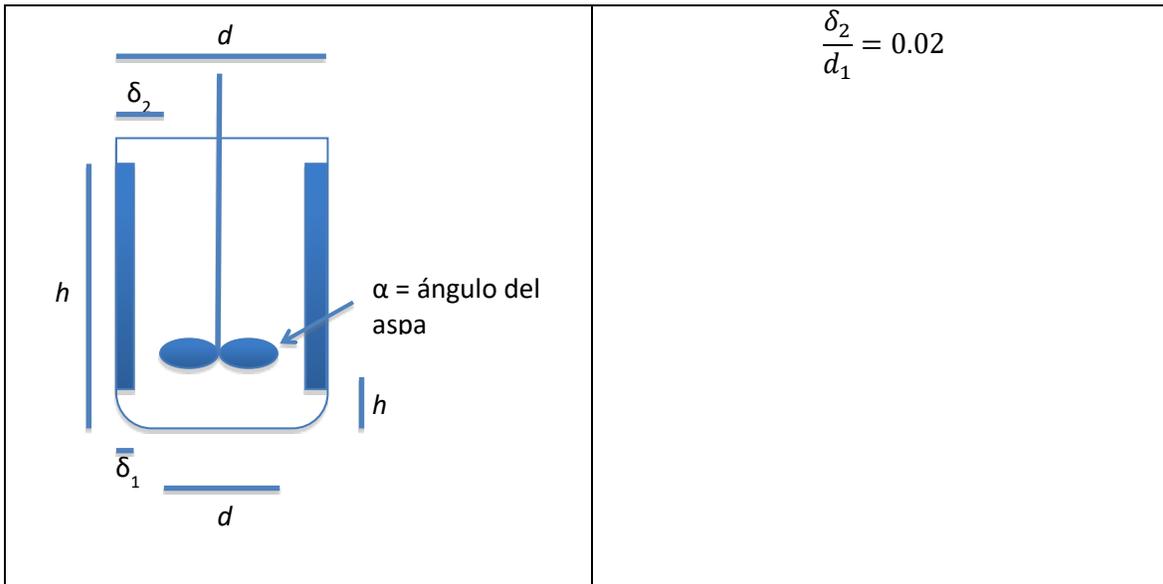


Tabla 2. Características de diseño para agitadores de hélice.

1.2.4. Turbinas

La mayoría de los **agitadores de turbina** son muy parecidos a tener agitadores múltiples, las paletas giran a velocidades muy elevadas sobre un eje que va montado centralmente dentro del tanque. Las líneas de flujo que se forman dependen de la forma de la paleta que puede ser recta, curva, inclinada o vertical. El rodete puede ser abierto, semi-cerrado o cerrado. El diámetro de los rodetes generalmente es menor que en el caso de agitadores de paletas en un orden del 30 al 50% del diámetro del tanque aproximadamente. Los agitadores de turbina son los más utilizados cuando tenemos la certeza de que la **viscosidad** del medio cambiará a lo largo del tiempo. También es posible utilizarlos en medios de producción donde la viscosidad es baja. Este tipo de agitadores producen corrientes muy intensas que se extienden por todo el medio de producción generando un excelente mezclado, sin embargo, su uso en procesos de producción de metabolitos es poco común. ya que en las proximidades del rodete existe una zona de corrientes rápidas, de alta turbulencia e intensos esfuerzos cortantes que en definitiva, causan lisis celular. Las corrientes principales son tanto radiales como tangenciales, las corrientes tangenciales dan lugar a vórtices y torbellinos, que se deben evitar por medio de placas deflectoras con el fin de que el rodete sea más eficaz.

Un ejemplo es el agitador de **turbina semiabierto** que se conoce también como **agitador de disco con aletas**, este tipo de agitadores se emplea para dispersar o disolver gases en líquidos, bajo este concepto, el uso de este tipo de agitadores podría mejorar la difusión de oxígeno que es un gas, en el medio de producción de algún metabolito. En



este tipo de agitadores, el gas entra por la parte inferior del eje del rodete; las aletas lanzan las burbujas grandes y las rompen en muchas pequeñas, con lo cual se aumenta grandemente el área interfacial entre el gas y el líquido. La configuración de este tipo de agitadores se puede mejorar si la inyección del gas se realiza desde el fondo del biorreactor. En la figura 13 se muestra la imagen de una turbina de agitación.



Figura 13. Agitador de turbina para mezclar líquidos a altas velocidades (obtenido de www.sulzer.com).

En la tabla 3 se resumen las características de los agitadores de turbinas:

Tipo de agitador	-Para 3 palas inclinadas -Para palas curvadas hacia atrás en dirección del movimiento del flujo
Tipo de flujo generado	Flujo axial y radial
Tipo de régimen	De transición a turbulento
Velocidad tangencial máxima	3 a 8 m/s
Viscosidad máxima del medio	Hasta 100 Pa*s
Colocación del rodete ($\frac{d_2}{d_1}$)	De 0.2 a 0.5 alejado de la pared
Usos	-Para homogenizar -Para mejorar la transferencia de calor

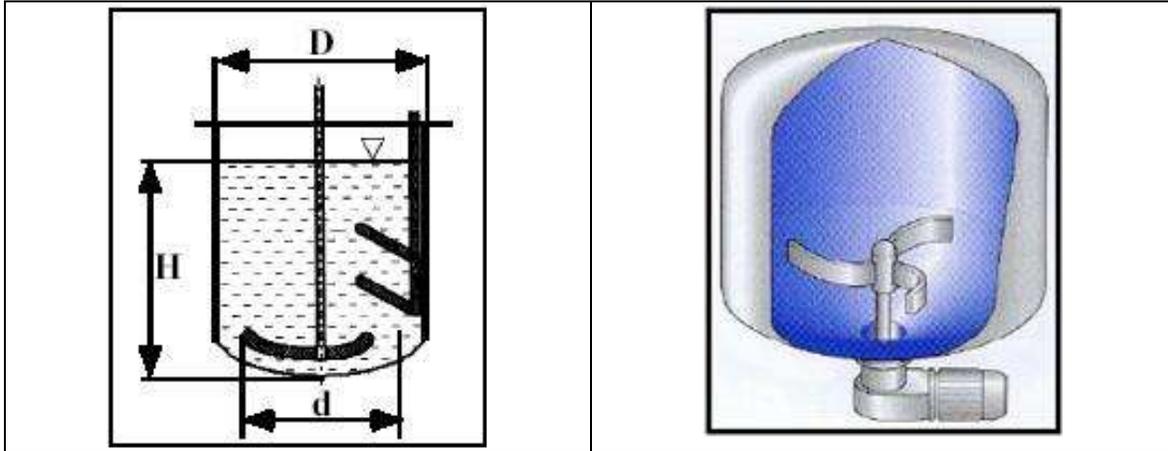


Tabla 3. Características de diseño para agitadores de turbina.

1.2.5. Deflectores

Los **deflectores** son aditamentos que se colocan dentro de un biorreactor para mejorar la mezcla. Son fabricados de un material inerte (generalmente de acero inoxidable) y su utilización mejora la productividad de un proceso biotecnológico. Los deflectores pueden ir pegados al tanque de reacción a todo lo largo o mediante pies que los sostengan. La posición de los deflectores tiene influencia directa en el rompimiento del **flujo circulatorio** (Figura 14).

El objetivo para usar deflectores en biorreactores es para evitar el flujo circulatorio. El flujo circulatorio representa un grave problema en procesos biológicos ya que evita una adecuada dispersión de nutrientes y sobre todo, disminuye la absorción de oxígeno. En un **flujo circulatorio** se generan **flujos preferenciales** donde hay una mezcla perfecta y hay zonas dentro del biorreactor donde no llega la agitación y la disponibilidad de nutrientes y de oxígeno son muy pobres. En la figura 15 se presentan algunas configuraciones típicas de biorreactores que presentan flujo circulatorio.

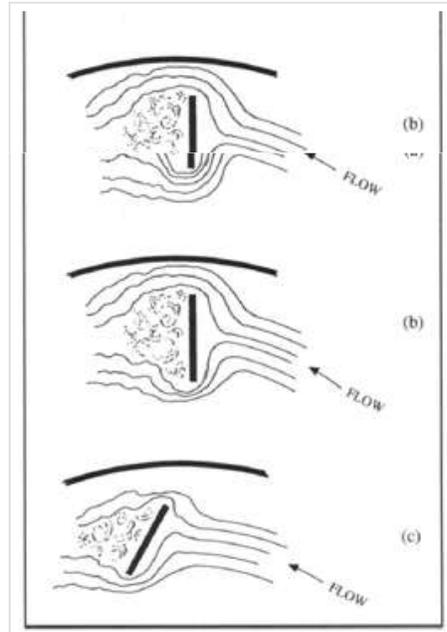
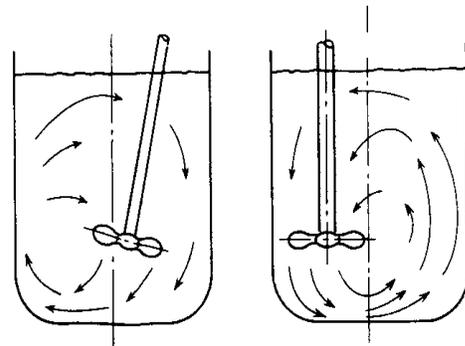


Figura 14. Posición de deflectores en un sistema de reacción, obsérvese que la posición de los deflectores tiene un impacto sobre las líneas de flujo, (tomado de García y Jáuregui, 2006).



B

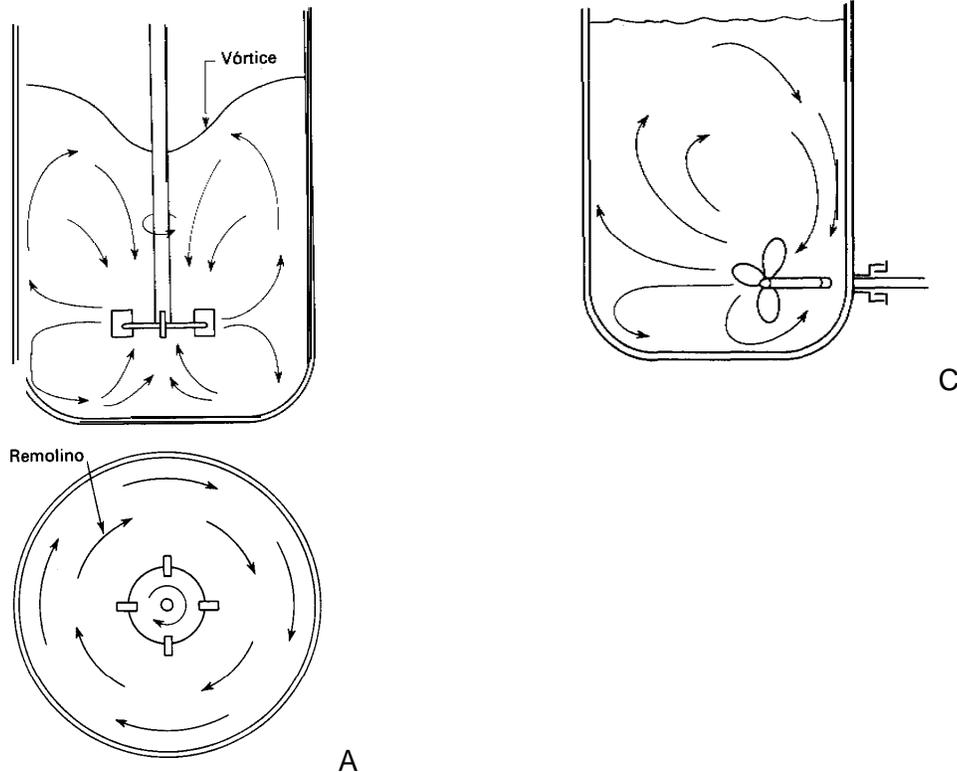


Figura 15. Formación de flujos circulatorios. A = Formación de vórtices y tipo de flujo; B = Formación de flujo circulatorio en tanque no centrado y C = Formación de flujo circulatorio en tanque con agitación lateral.

El uso de deflectores o baffles como también se les conoce, evita flujos circulatorios. Los deflectores deben colocarse estratégicamente dentro del biorreactor para romper el flujo circulatorio y evitarse los problemas anteriormente mencionados. El número de deflectores estándar es de cuatro los cuales se colocan de manera equidistante uno de otro de manera perimetral y generalmente muy cerca uno de otro o inclusive, soldados al biorreactor. Los parámetros para el diseño de baffles o deflectores son los siguientes:

1. Espesor $w = \frac{D_t}{12}$ (para 4 baffles equidistantes o equiespaciados).
2. Largo desde $\frac{d_i}{2}$ iniciando desde la sección recta del fondo del biorreactor hasta cerca del nivel de trabajo del líquido.
3. Para el caso de líquidos con sólidos suspendidos como suspensiones, presencia de células o bien cuando se requiere transferencia de calor con las paredes, los baffles se ubican a una distancia equivalente a $1/6$ de su espesor de la pared del estanque.



D_t es el diámetro del biorreactor y d es el diámetro del impulsor (incluyendo flecha y agitador). Si observas la Figura 15A hay formación de flujos circulatorios, esto implica que la **transferencia de oxígeno** es muy pobre. Si se colocan rodetes colocados estratégicamente dentro del biorreactor se observaría el rompimiento de flujos circulatorios. Esto se puede observar en la figura 16 donde se aprecia que no hay formación de **flujos circulatorios**. Este hecho no solo puede favorecer la **transferencia de oxígeno** sino también favorece una adecuada distribución de nutrientes, temperatura y de biomasa.

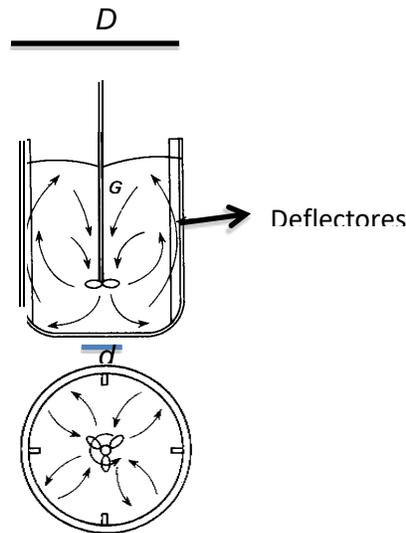


Figura 16. Efecto de la presencia de deflectores en la ruptura de flujo circulatorio (D_t = Diámetro del biorreactor, d = diámetro del agitador, incluidas las palas), (tomado de García y Jáuregui, 2006).

Te has dado cuenta la importancia de la correcta elección del agitador y los beneficios que acarrea el uso de deflectores en la agitación y en el mezclado. Recuerda: el **mezclado** es primordial para aumentar la productividad. Para la generación de biomasa en procesos aerobios se debe mejorar la biodisponibilidad de todos los nutrientes. Durante el diseño de tanques de proceso o biorreactores de las principales variables a tomar en cuenta es el $K_L a$ que depende de la agitación en rpm (revoluciones por minuto) y de la cantidad de aire inyectado al biorreactor. Cada proceso debe ser previamente estandarizado y los resultados son únicos ya que seguramente variarán si se cambia de proceso de producción (Muñoz *et al.*, 2006).

Ahora pasaremos a estudiar las configuraciones de biorreactores más comunes para la producción de metabolitos.



1.3. Configuración de reactores

Cuando se nos plantea la producción de algún metabolito a nivel laboratorio, semipiloto, piloto o industrial nos debemos hacer la siguiente pregunta ¿dónde lo voy a hacer?, ¿se cuenta con un biorreactor?, ¿tenemos que escalar el proceso?

Quizás para un ingeniero en biotecnología lo fascinante sea diseñar un biorreactor y por qué no, escalar el proceso. A continuación vamos a estudiar los conceptos básicos del diseño haciendo énfasis en la agitación para un mezclado homogéneo que es nuestro tema de estudio.

1.3.1. Tanque agitado

El **tanque agitado** tiene como fin alcanzar la mezcla deseada en un bioproceso y si es posible, con un consumo mínimo de energía. Es la configuración más común en procesos biológicos la cual cuenta con deflectores y un agitador encargado de la mezcla (Figura 17). Una parte importante de la energía utilizada en un proceso biológico se invierte en la agitación. Durante el crecimiento del microorganismo u organismo la viscosidad del medio aumenta y en algunos casos, es considerablemente (Geankoplis, 2006), este hecho hace que la **disponibilidad de oxígeno** en el medio de producción disminuya considerablemente, por lo que si la presencia de oxígeno es primordial en nuestro proceso, necesariamente necesitamos aumentar la agitación que invariablemente influirá en una inversión más alta de energía y por lo tanto, del costo de producción.

Pero nos debe quedar claro que una excesiva agitación puede ser nociva para la mayoría de los microorganismos. Hay varias estrategias que pueden aplicarse para que el consumo de energía no sea desproporcional una de ellas es la elección correcta del sistema de agitación y en el tanque agitado es esencial este principio.

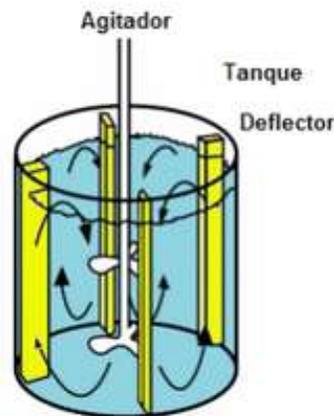




Figura 17. Esquema de un reactor de tanque agitado típico (tomado de <http://procesosbio.wikispaces.com/Agitadores>).

Un **tanque agitado** que no haya sido bien diseñado favorece **flujos circulatorios** que hace poco eficientes a los procesos aerobios. Hay correlaciones empíricas que permiten dimensionar el tipo de agitadores dada una configuración estándar del biorreactor. Ya hemos visto como estimar los baffles o deflectores. El diseño del tanque o cilindro del biorreactor inicia con el diseño del fondo. Un fondo plano evita espacios muertos y mejora el mezclado y por lo tanto, un menor consumo de energía. La relación óptima entre altura y diámetro está dado por la relación $\frac{H}{D_t}$. Para el caso de que solo se tenga un agitador y que este colocado en el centro del biorreactor, esta relación tiene un valor de 1. Si la relación resulta ser mayor a 1 es decir $\frac{H}{D_t} > 1$ se presentarían zonas muertas.

Para el **diseño de los impulsores** (que es nuestro tema de estudio) se debe tomar en cuenta el tamaño, que depende del tipo de impulsos, propiedades del fluido, objetivos de la agitación y geometría del biorreactor. Ya hemos estudiado algunos conceptos del diseño de agitadores, la elección aun cuando se cuentan con relaciones, sigue siendo un proceso de prueba y error. Es importante dejar claro que una vez que se haya seleccionado el agitador existen relaciones como el coeficiente de transferencia de oxígeno que nos da información adicional acerca de la eficiencia del biorreactor.

La ubicación del agitador es importante, este puede estar ubicado en cualquier punto de la flecha, sin embargo hay algunas relaciones que permiten hacer una mejor elección de la posición del agitador. La Tabla 4 muestra algunas relaciones en función de la viscosidad del medio.

Tabla 4. Relaciones para la selección de la posición del agitador.

Viscosidad (cP)	Nivel Max. H/D_t	No. de impulsores	Ubicación desde el fondo	Ubicación desde el nivel superior
$< 25 \times 10^3$	1.4	1	H/3	-
$< 25 \times 10^3$	2.1	2	$D_t/3$	$(2/3) \times H$
$> 25 \times 10^3$	0.8	1	H/3	-
$> 25 \times 10^3$	1.6	2	$D_t/3$	$(2/2) \times H$

D_t = Diámetro total del biorreactor, H = altura del biorreactor.



El cálculo del torque también es importante ya que está relacionado con la potencia del motor de agitación y por lo tanto con el gasto de energía. Para estimar el torque debemos determinar en qué régimen se agitará el biorreactor, es decir, en régimen laminar o turbulento. Las siguientes relaciones nos permiten estimar esta variable.

Para estimar el costo del motor:

$$Tq = \frac{P}{2\pi N} = k_1 \rho N^2 d^5 \text{ (régimen turbulento)}$$

$$Tq = k_2 \mu N d^3 \text{ (régimen laminar)}$$

Si lo que necesitamos es estimar el torque por unidad de volumen, entonces:

$$\frac{Tq}{V} = k_3 \mu U_t^2 \left(\frac{d}{Dt}\right)^3$$

$$\frac{Tq}{V} = k_4 \pi N \left(\frac{d}{Dt}\right)^3$$

Donde:

P = Potencia

N = No. de revoluciones

ρ = Densidad

d = Diámetro del impulsor

Tq = Torque

π = Viscosidad

V = Velocidad angular

k's = Coeficientes de transferencia

D_t = Diámetro total

U_t = Velocidad en el extremo del impulsor = $\pi N d$



Necesitamos también saber el valor de algunos números adimensionales que ya has estudiado en otras asignaturas como el **Número de Reynolds** (N_{Re}) [$\frac{d^2 N \rho}{\mu} = \frac{U_t d \rho}{\pi \mu}$];

Número de potencia (N_P) [$\frac{P}{(\rho N^3 d^5)}$]; **Número de Froude** (N_{Fr}) [$\frac{N^2 d}{g}$] (g = gravedad) y

Número de mezclado (B) [$N \times t$] (t = tiempo).

Con esta información ya podríamos estimar la potencia del agitador. Hay dos métodos para hacerlo, primero vamos a ver el procedimiento analítico y posteriormente el gráfico.

Para el **método analítico** primero tenemos que saber algunas variables como son las dimensiones del biorreactor, distancia del rodete con el fondo del tanque, profundidad del líquido, dimensiones de los deflectores, número y disposición de los mismos, número de palas de rodete y propiedades del fluido. Estas variables pueden convertirse en números adimensionales llamados factores de forma. Estos factores se calculan dividiendo cada uno de los términos por uno que se tome como base, generalmente el diámetro del rodete. Es una regla que dos mezcladores que tengan las mismas proporciones geométricas pero diferentes tamaños, tendrán los mismos factores de forma. Por lo tanto, poseen semejanza geométrica. Recuerda, la potencia consumida define el costo de la operación unitaria de agitación.

Para el cálculo necesitamos saber el **número de Reynolds**, para $N_{Re} < 10$ es decir, para flujos laminares, la densidad no tiene ningún efecto por lo que el N_{Re} no tiene ningún efecto y que la ecuación de potencia se transforma en:

$$P = k_L N^3 d^5 \mu$$

Para biorreactores con deflectores y números de Reynolds superiores a 10,000, el N_P ya no depende del N_{Re} ni de la viscosidad, además estamos trabajando con flujos turbulentos por lo que la potencia depende exclusivamente de la geometría del biorreactor y del líquido que se está agitando, por lo tanto, la potencia se puede estimar por la relación:

$$P = k_T N^3 d^5 \rho$$

Si te has dado cuenta, no conocemos los valores de K_L y K_T que son constantes que dependen exclusivamente del tipo de rodete y que nos indican la calidad del mezclado, afortunadamente ya se han estimado estos valores.



El **segundo método** para estimar la potencia es utilizando gráficas de N_P vs N_{Re} . Como primera etapa debemos identificar el número de placas que lleva nuestro agitador del biorreactor, esto es fundamental ya que el número de placas define el gráfico a utilizar.

Vamos a ejemplificar con un biorreactor con seis placas planas localizadas centralmente. En la Figura 18 se muestra un gráfico del N_{Re} Vs N_P para turbinas de seis palas. En este gráfico aparecen las letras S_i que corresponden a los factores de forma que en términos de las dimensiones del biorreactor y agitador son:

$$S_1 = \frac{d}{D_t}; S_2 = \frac{E}{D_t}; S_3 = \frac{L}{d}; S_4 = \frac{h}{d}; S_5 = \frac{w}{D_t}; S_6 = \frac{H}{D}$$

(E = altura del rodete sobre el fondo del estanque; h = ancho del rodete; L = largo del rodete.)

Cada agitador genera una curva característica que debe identificarse en el gráfico de N_P vs N_{Re} . Por ejemplo, la curva A que se muestra en la Figura 19 corresponde a palas verticales con $S_4 = 0.25$; la curva B es para un rodete similar pero con palas más estrechas. La curva C es para una turbina de palas y muy similar a la curva B. La curva D es para un biorreactor sin placas deflectoras.

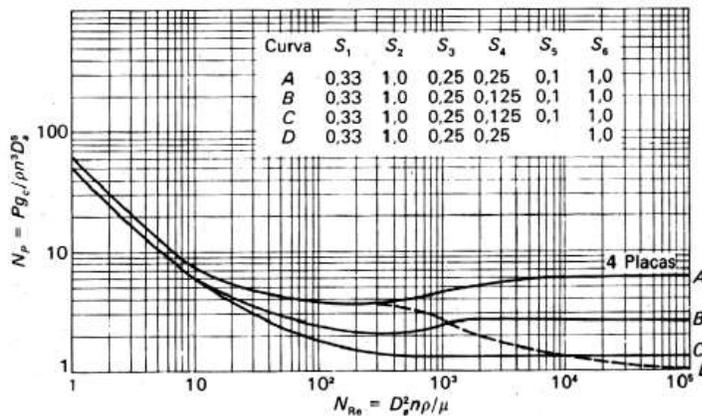


Figura 18. Número de potencia versus Número de Reynolds para turbinas de seis palas. Para la porción de trazos de la curva D, el valor de N_P que se obtiene de la figura hay que multiplicarlo por N_{Ff}^m (tomado de García y Jáuregui, 2006).

En la Figura 19 se muestran las curvas para agitadores con rodetes de tres placas instalados en el centro del biorreactor. Generalmente, las hélices y turbinas en conjunto con deflectores presentan un **mayor ahorro de energía** cuando se compara con turbinas con placas verticales.



Para el caso especial de que el biorreactor carezca de deflectores, la estimación del número de potencia se hace muy sencillo. Para flujos laminares es decir para $N_{Re} < 300$, el número de potencia se puede estimar por la siguiente relación:

$$N_P = N_P(N_{Fr})^m$$

El exponente m para un conjunto dado de factores de forma esta empíricamente relacionado con el número de Re y por la siguiente relación:

$$m = \frac{(a - \log_{10}(N_{Re}))}{b}$$

En esta relación a y b son constantes y depende del tipo de agitador y número de deflectores. Para las figuras 18 y 19 los valores de a y b se presentan en la tabla 6. Hay que recordar que las líneas punteadas el N_P obtenido se debe corregir multiplicando por N_{Fr}^m .

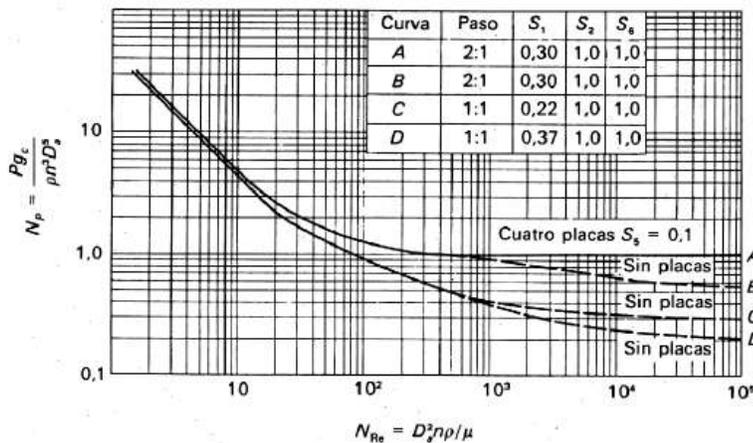


Figura 19. Número de potencia contra **Número de Reynolds** para turbinas de tres palas. Para las porciones de trazos de las curvas B, C y D el valor de N_P que se obtiene de la figura hay que multiplicarlo por N_{Fr}^m . (tomado de García y Jáuregui, 2006).

Figura	Línea	a	b
11	D	1.0	40
12	B	1.7	18
12	C	0	18
12	D	2.3	18

Tabla 6. Constantes a y b para estimar el valor de m .



Finalmente, ¿qué pasa con el mezclado? la operación de mezclado es mucho más difícil de estudiar que la agitación, mucho de lo que se sabe de mezclado se ha obtenido empíricamente, de hecho, la caracterización de un biorreactor se determina utilizando **trazadores** que pueden ser colorantes o alguna sal. La forma es determinando el tiempo en que por ejemplo, la solución de sal es la misma en todo el biorreactor o la coloración es homogénea en el biorreactor, tanto **concentración** como **coloración** se miden en función del **tiempo**. En la figura 20 se aprecia un sistema para medir el tiempo de mezclado en un biorreactor. El sistema consiste del biorreactor, de un sistema de inyección del trazador y de un sistema de extracción del líquido, además del sistema de agitación que deberá estar operando a las revoluciones en que operará el reactor. Como primera etapa se agrega el trazador justo en la superficie del líquido del biorreactor y simultáneamente se pone en operación el sistema de extracción y el de agitación. En el sistema de extracción se va midiendo la **variación de la concentración del trazador** hasta que esta permanece constante, el tiempo empleado desde que se inicia la inyección del trazador hasta que permanece constante es el tiempo de mezclado.

El trazador puede ser una sal como cloruro de calcio o un colorante como azul de metileno. El sistema de medición de concentración puede ser un espectrofotómetro el cual medirá **absorbancia** del colorante o un conductómetro el cual medirá **conductividad** de la sal. Con esto concluimos este apasionante tema.

Ahora veremos otras configuraciones de los biorreactores.

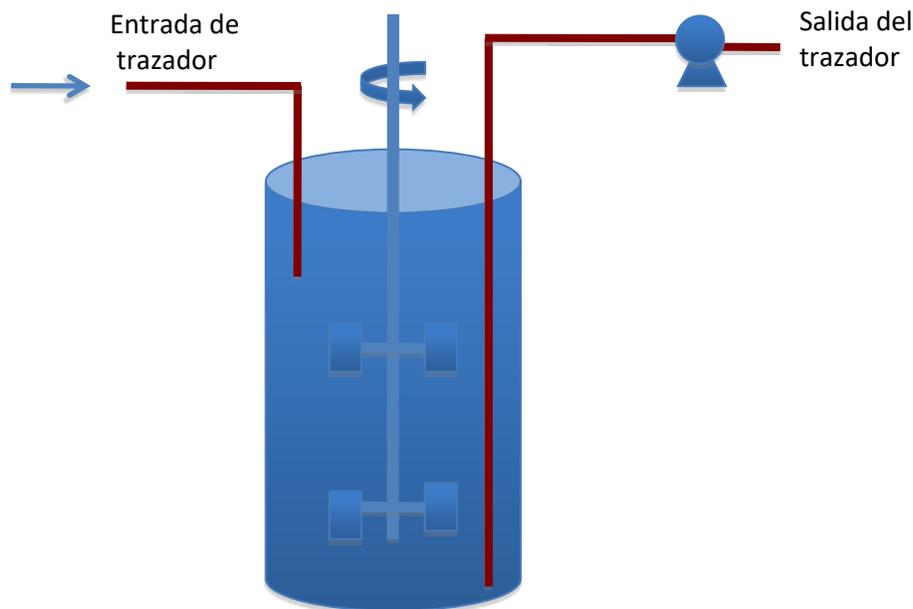


Figura 20. Sistema para medir el tiempo de mezclado de un biorreactor. (Tomado de Zanetti et al., 2004).



1.3.2. Flujo circular

Ya hemos visto que el flujo circular no es aconsejable para el cultivo de microorganismos aerobios ya que la transferencia de oxígeno del aire al medio es poco eficiente, sin embargo es necesario retomar este tema, ya que a nivel laboratorio cuando se cultivan microorganismos se hace en matraces con agitación orbital más que nada por comodidad y rapidez.

La **agitación orbital** genera flujos internos circulares además de **vórtices** centrales, si se midiera la cantidad de **oxígeno disuelto** nos daríamos cuenta de lo poco eficiente que es este sistema, y la presencia de oxígeno se debe sobre todo al espacio de cabeza entre la superficie del líquido y el espacio vacío hasta el cuello del matraz, aunque la palabra sea coloquial, la agitación orbital solo “marea” a los microorganismos teniendo poco efecto sobre la cantidad de oxígeno disuelto en el medio. ¿Se podría mejorar la transferencia de oxígeno en el sistema descrito?, ¡por supuesto!, tendríamos que romper el flujo circular, ¿cómo? utilizando matraces bafleados, es decir, matraces que presenten en el fondo, hendiduras que impidan el flujo circular. Hay que hacer énfasis de que debemos evitar en lo posible la formación de flujos circulares para mejorar nuestros rendimientos.

1.3.3. Tubos de aspiración

En esta configuración, dentro del biorreactor se coloca un tubo que funciona como un **aspirador**. El flujo de retorno del líquido de cualquier tipo llega al rodete desde todas las direcciones, ya que no está bajo el control de superficies sólidas.

Por ejemplo, el flujo hacia y desde un rodete es esencialmente similar al flujo de aire hacia que opera en una habitación desde un ventilador. En la mayor parte de las aplicaciones de los mezcladores de rodete esto no constituye una limitación, pero cuando es preciso controlar la dirección y velocidad de flujo en la succión del rodete, se utilizan tubos de aspiración como los que se muestran en la Figura 20. Estos dispositivos pueden resultar útiles cuando se desea un elevado esfuerzo constante en el rodete, tal como ocurre en la preparación de ciertas emulsiones, o cuando es preciso dispersar en el líquido partículas sólidas que tienden a flotar sobre la superficie del líquido en el biorreactor.

Por ejemplo, se puede mejorar la emulsión de un medio que contenga aceites o hidrocarburos para posteriormente ser tratados con microorganismos, ¿cómo es posible esto?, en un reactor con tubos de aspiración la turbina o hélice generan flujo muy altos que favorecen la formación de pequeñas gotas. Para la biodegradación de hidrocarburos con bacterias este tipo de reactores son ideales ya que favorecen la emulsión entre el hidrocarburo y el biosurfactante producido por los microorganismos (*Pseudomonasspp.*)



haciendo más biodisponible al contaminante (Figura 21). Los **tubos de aspiración** para rodetes se montan alrededor de los mismos, mientras que en el caso de turbinas se montan inmediatamente encima, tal como se muestra en la Figura 20. Los tubos de aspiración aumentan la fricción del fluido en el sistema y, para una potencia de entrada dada, reducen la velocidad de flujo, de forma que no se usan si no son absolutamente necesarios.

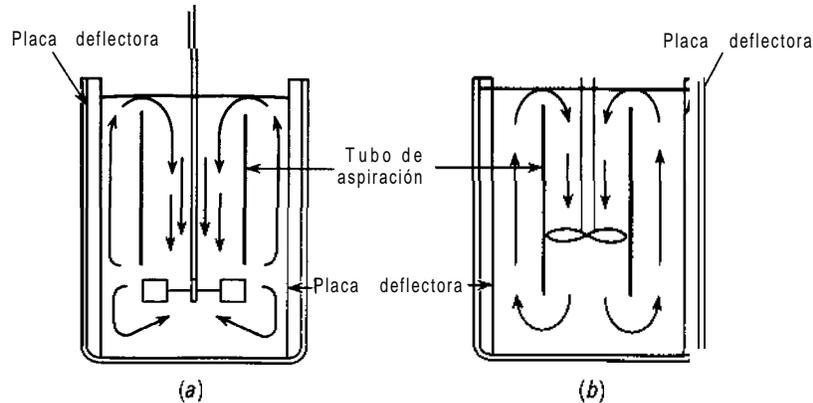


Figura 21. Biorreactor con tubos de aspiración, se observa el flujo circular que se forma con esta configuración a pesar de la presencia de deflectores. (a) Turbina, (b) Hélice. (Tomado de Zanetti et al., 2004).

El uso de **tubos de aspiración** estuvo limitado al principio al tratamiento de efluentes contaminados con aceites e hidrocarburos ya que se mejoraba la biodisponibilidad de estos compuestos mejorando el proceso de degradación, actualmente se utilizan para la producción de levaduras, vinagre, aminoácidos, vitaminas y aromas debido a que para producir estos metabolitos es necesario una máxima disolución de oxígeno. La variación hecha a estos reactores es la adición de aire por medio de un difusor que evita una agitación mecánica excesiva. En otros casos, el esfuerzo cortante crea condiciones muy estresantes y ruptura celular lo que limita su aplicación a otros sistemas de producción.

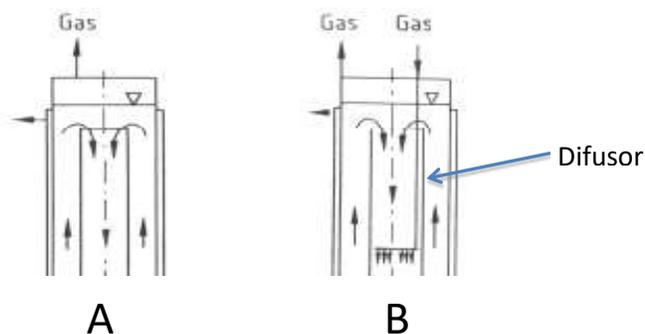




Figura 22. Dos configuraciones de reactores con tubos de aspiración. El reactor B presenta un difusor que disminuye el tamaño de la burbuja (tomado de biorreactores.tripod.com).

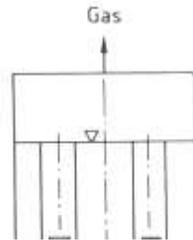


Figura 23. Biorreactor con tubo de aspiración para la producción de biomasa unicelular (tomado de biorreactores.tripod.com).

1.3.4. Airlift

Esta configuración de biorreactor no hace uso de agitadores mecánicos, la agitación se logra por **inyección de aire** en la parte baja del biorreactor. En la figura 24 se muestra una configuración típica de este tipo de biorreactores. Los deflectores no son útiles para estos reactores, ya que la agitación es exclusivamente debido al flujo de aire. Aunque se generan flujos circulatorios la ventaja de este tipo de biorreactores es que al inyectar aire u oxígeno se favorece la disolución de oxígeno en el medio. Como se aprecia en la figura 24, el flujo circular se forma por el arrastre del líquido debido a la formación de la columna de aire o de burbujas, al circular el aire dentro del tubo interno del biorreactor se forma la columna de burbujas que, como ya se ha dicho, arrastra al líquido generando un efecto de aspiración del líquido que se encuentra fuera del tubo interno. Una ventaja de este sistema es que con un mismo flujo se puede mejorar la **absorción de oxígeno** en el medio, cambiando solo el generador de la columna de burbujas, es decir, el aspersor y el tamaño de poro, ya que a menor tamaño de poro menor será el tamaño de las burbujas y por lo tanto, se mejora considerablemente la **disolución de oxígeno** en el medio.

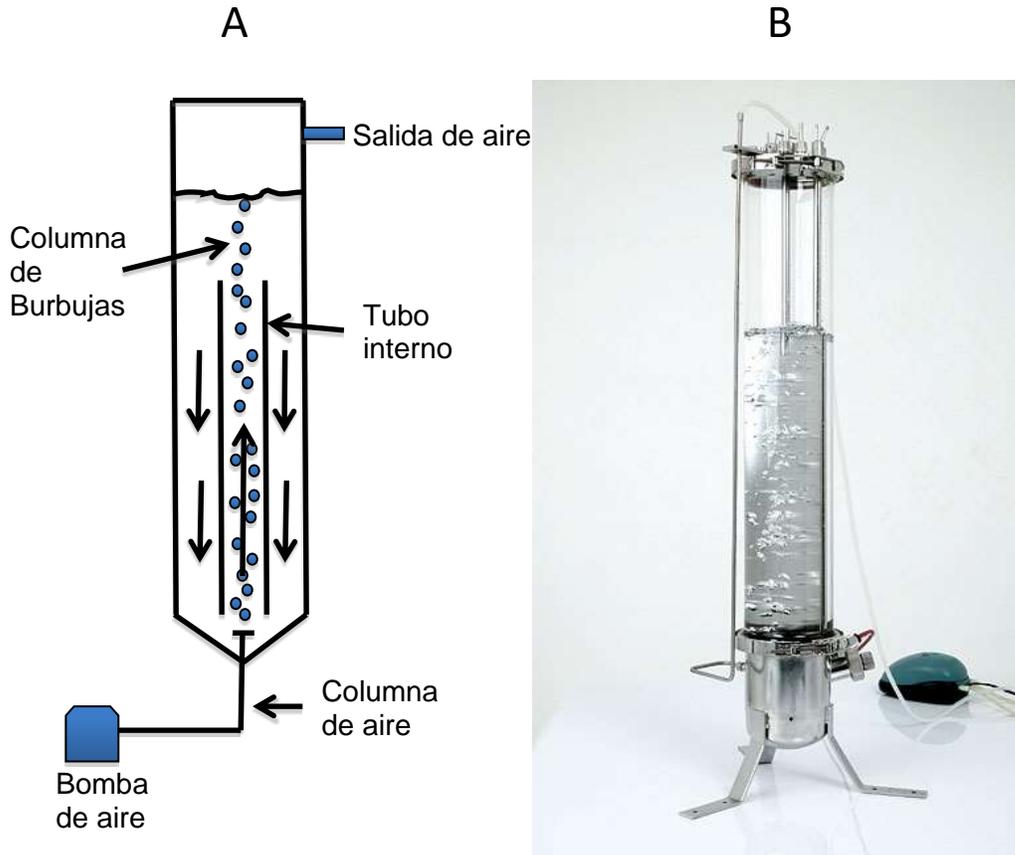


Figura 24. Configuración típica de un biorreactor tipo Airlift. A = Principio de funcionamiento, B = Un biorreactor Airlift real (tomado de www.electrolabtech.co.uk).

La geometría no es factor limitante en este tipo de reactores y es recomendable cuando el oxígeno es el reactivo limitante en el proceso. A este tipo de biorreactores se les considera como reactores de mezcla completa. Algunas de las especificaciones a seguir para el diseño de este tipo de equipos son las siguientes:

1. Para el cultivo de hongos, el tubo interior debe tener un diámetro de como máximo de $\frac{2}{3}$ del diámetro del tubo exterior.
2. Para el cultivo de bacterias, el tubo interior debe tener un diámetro de $\frac{3}{4}$ del diámetro del tubo exterior.
3. El difusor estará en función del tipo de medio. A menor tamaño de poro se favorece la difusión de oxígeno en el medio pero se puede favorecer la formación de espuma.
4. La altura del tubo interior debe ser de al menos $\frac{3}{4}$ de la altura total del tubo exterior.



Este tipo de biorreactores es ideal cuando se necesitan de **condiciones oxidativas** como por ejemplo la generación de enzimas, de biomasa o para la degradación de moléculas (Figura 25). Un caso donde es un éxito el uso de estos biorreactores es para la producción de algas que posteriormente se pueden utilizar para la producción de biodiesel o de fertilizantes (Fernández-Linares *et al.*, 2012).

Las adecuaciones que se deben hacer es sustituir la inyección de aire por la inyección de CO_2 porque hay que recordar que las algas son autótrofas es decir, fijadoras de CO_2 . También es necesario montar un sistema de iluminación artificial para favorecer la fotosíntesis. El uso de este sistema de biorreacción también llamado **fotorreactor** favorece la formación de **biomasa**. Para sistemas formadores de espuma no es recomendable ya que la formación de espuma es muy alta debido a la inyección de aire.

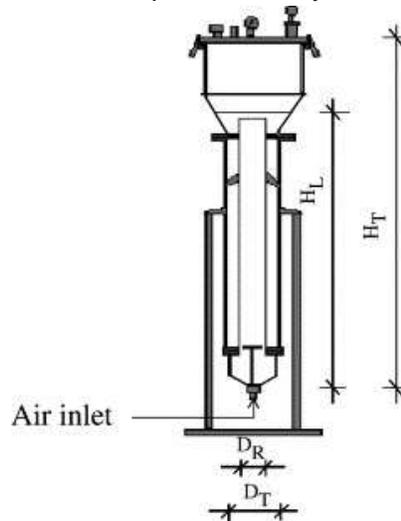


Figura 25. Reactor airlift para la producción de metabolitos (tomado de Zanetti *et al.*, 2004).

1.4. Cálculo de K_La

Ya hemos discutido sobre la importancia de la agitación y del mezclado en un biorreactor sin embargo, hasta el momento no hemos visto como calcular el oxígeno disuelto en el medio de fermentación. La disponibilidad de oxígeno es fundamental para un **proceso aerobio** y parte del problema de disolución de este gas se resuelve con una correcta elección del sistema de agitación que además tendrá grandes beneficios en nuestro cultivo como es la correcta distribución de la temperatura y de nutrientes. En la figura 25 se presenta un modelo de transferencia de oxígeno hacia la célula, donde queda como evidencia que para que el microorganismo pueda tomar el oxígeno del medio de producción este debe estar presente en forma de burbujas y entre menor sean, mejor será la transferencia de este gas hacia la célula.

En este tema vamos a estudiar dos de los métodos más comunes para el cálculo del



coeficiente de distribución de oxígeno, que recuerda, está íntimamente ligado al sistema de agitación. En el **metabolismo aeróbico** el oxígeno actúa como último aceptor de electrones, siendo este proceso clave para la generación de energía (ATP), esto hace que en los procesos aerobios se genere mayor cantidad de biomas que en los procesos anaerobios. Debido a la baja solubilidad del oxígeno en agua (alrededor de 7 mg/L a 35°C y que disminuye conforme aumenta la temperatura del agua) y a que los microorganismos son capaces de utilizar únicamente el **oxígeno disuelto**, es evidente que éste deberá ser suministrado continuamente al medio de cultivo a través de la agitación o por inyección de aire u oxígeno. Para lograrlo, es necesario transferir oxígeno desde la fase gaseosa (normalmente aire) a la fase líquida (medio de cultivo) de modo permanente.

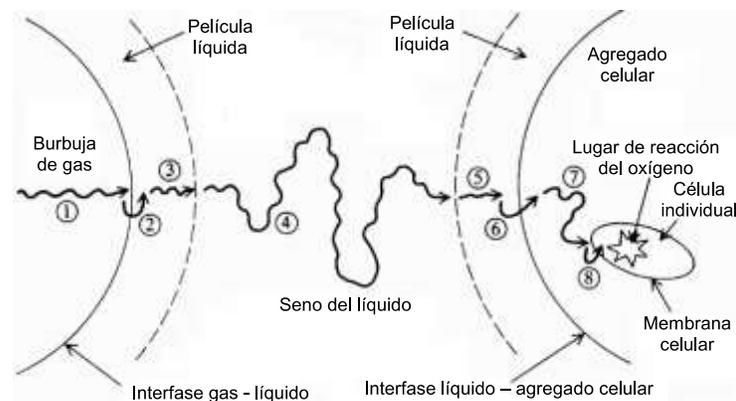


Figura 26. Modelo de transferencia célula-oxígeno (tomado de Bailey y Ollis, 1986).

En el diseño de reactores destinados a cultivos aerobios es de fundamental importancia tener en cuenta el aspecto mencionado anteriormente. En un biorreactor tipo **tanque agitado**, que es la configuración más empleada para la producción en gran escala de metabolitos, el aire puede ser suministrado a partir de la agitación, por inyección de aire desde el fondo o por una combinación de agitación e inyección de aire. La configuración más eficiente es esta última, en este caso, el chorro de aire ingresa al biorreactor por debajo del agitador y al ser golpeado por las paletas se transforma en miles de pequeñas burbujas. El primer efecto que se consigue con la agitación es aumentar enormemente el **área interfacial gas-líquido** facilitando la **transferencia de oxígeno** desde la fase gaseosa a la líquida, sin embargo, al aumentar el caudal de gas el agitador se rodea de burbujas de aire y deja de hacer su función, el dispersar el gas, a este fenómeno se le conoce inundación del agitador (Figura 27). La presencia de deflectores mejora este proceso al impedir la formación de vórtices generando flujos turbulentos sin una dirección determinada. De este modo las burbujas no ascienden directamente hacia la superficie sino que quedan temporalmente retenidas por la circulación del líquido. El aumento del tiempo de retención de las burbujas implica un aumento en la transferencia de oxígeno.

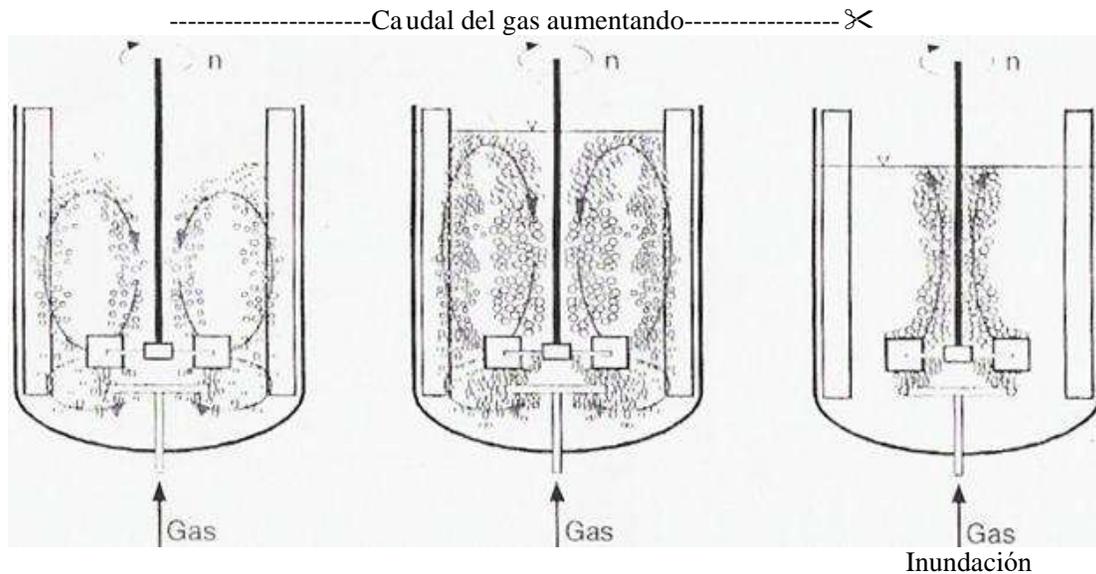


Figura 27. Fenómeno de inundación del agitador. Se genera cuando el caudal de gas sobrepasa un cierto límite y el agitador deja de dispersar las burbujas de gas (tomado de Bailey y Ollis, 1986).

Macroscópicamente, la transferencia de oxígeno puede explicarse mediante la ecuación $R_{O_2} = K_L a (C^* - C_L)$, donde R_{O_2} es la velocidad de transferencia de oxígeno, $K_L a$ es el coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno, C^* es la concentración que estaría en equilibrio con la presión parcial de oxígeno en el seno de la fase gaseosa. Según la ley de Henry, $p_{O_2} = H C^*$ y C_L es el valor de la concentración de oxígeno en el seno del líquido (H es la constante de Henry). La diferencia de estos dos últimos términos es la fuerza impulsora de la transferencia. El $K_L a$ es una constante de proporcionalidad que puede tomar diferentes formas dependiendo del modelo que se utilice para explicarla.

1.4.1. Método gas in-gas out

Es el método más sencillo para estimar el $K_L a$. Como primera etapa, se airea completamente el biorreactor hasta alcanzar la máxima **absorción de oxígeno** por el medio, posteriormente se corta el suministro de oxígeno con ayuda de la inyección de N_2 el cual desplaza al oxígeno presente en el medio creando condiciones anaerobias. Una vez que no hay oxígeno presente, se inyecta nuevamente oxígeno midiendo el tiempo en el cual alcanza la saturación. En la figura 28 se presenta el comportamiento típico del proceso descrito.

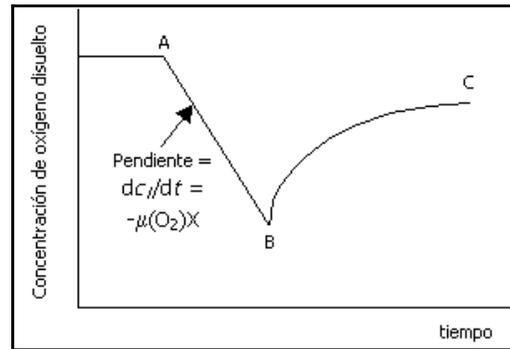


Figura 28. Gráfica para la obtención del K_La . (Tomado de Bailey y Ollis, 1986).

En la gráfica se aprecia tres etapas, en la etapa A hay saturación de oxígeno en el medio, posteriormente, el oxígeno es desplazado por nitrógeno el cual genera un medio anaerobio (etapa B), después, se inyecta nuevamente oxígeno hasta alcanzar nuevamente la saturación (etapa C).

En la etapa A el K_La tiene un valor de cero, de la etapa a la B se observa un valor negativo de la pendiente, esto nos indica que el valor del K_La es negativo. De B a C se aprecia una pendiente positiva y nos indica que el valor del K_La es positivo, esta etapa esta descrita por la siguiente ecuación:

$$\frac{dC_i}{dt} = -\mu(O_2)X$$

Donde:

μ_{O_2} = Velocidad específica de respiración

X = Concentración de biomasa

Para estimar el valor del K_La cuando se reinicia la aireación se utiliza la siguiente relación:

$$\frac{dC_i}{dt} = K_La(C_i^* - C_i) - \mu(O_2)X$$



Linealizando esta ecuación se tiene que:

$$C_i = C_i^* - \frac{1}{K_L a} \left(\frac{dC_i}{dt} + \mu(O_2)X \right)$$

que tiene la forma $y = mx \pm b$ por lo tanto, graficando se obtiene una línea recta donde la pendiente representa a $-\frac{1}{K_L a}$ que nos permite estimar el coeficiente de transferencia de oxígeno. En la figura 29 se presenta la linealización de la ecuación de C_i .

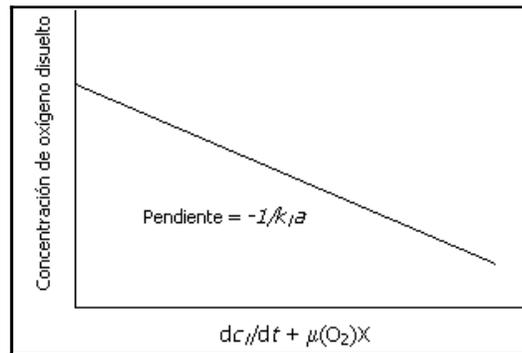


Figura 29. Representación gráfica de la ecuación de C_i donde a partir de la pendiente es posible estimar el $K_L a$. (Tomado de Bailey y Ollis, 1986).

1.4.2. Método de alimentación con sales

Vamos a estudiar el método del sulfito de sodio (Na_2SO_3) que en un método muy preciso para estimar el valor del $K_L a$. Este método también conocido como método de Cooper, utiliza el modelo de película para transferencia de masa, esto implica que:

$$K_L = \frac{D_{O_2}}{L}; a = \frac{A}{V} \text{ y } K_L a = K_L(a)$$

Donde:

D = Constante de proporcionalidad de la ley de Fick,

L = Longitud de la película estanca que rodea a la burbuja,

A = Área total de transferencia de materia y

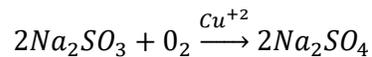
V = Volumen del medio.

Tecnológicamente importa determinar el valor de $K_L a$ en su conjunto, para tal fin existen una diversidad de métodos. Entre ellos, el método del sulfito es de uso general, el mismo



se basa en la reacción entre el sulfito de sodio con el oxígeno en medio ligeramente alcalino y en presencia de iones Cu^{+2} o Co^{+2} . El mismo, tal cual fue desarrollado, posee una simplicidad que lo hace muy útil pero, por otro lado, tienen el inconveniente de que como la reacción es muy rápida, el gradiente alrededor de la burbuja se ve alterado y los resultados que se obtienen son sobreestimados. Para solucionar ese problema se desarrolló un método alternativo en el cual, en lugar de trabajar con la solución concentrada de Na_2SO_3 en el reactor y con una concentración de oxígeno cercana a 0, se agrega una solución de Na_2SO_3 a un caudal tal que toda la sal se consume al momento de ingresar al reactor. Como la velocidad de ingreso de sulfito es menor a la velocidad de transferencia de oxígeno, la concentración de oxígeno disuelto es distinta de 0.

La ecuación estequiométrica que representa a la reacción que ocurre entre sulfito y el oxígeno es:



La velocidad de la reacción puede representarse según la ecuación:

$$v = \kappa [\text{Na}_2\text{SO}_3]^m [\text{O}_2]^n$$

donde:

κ = Constante de velocidad,

m y n = Coeficientes que deben determinarse experimentalmente y representan al orden de la reacción para sulfito y oxígeno respectivamente.

Las ecuaciones que representan al balance de materia para el O_2 y el Na_2SO_3 son las siguientes:

$$V_L \left(\frac{dC_A}{dt} \right) = K_L a V_L (C_A^* - C_A) + Q(C_{AF} - C_A) - V_L k_{m,n} C_A^m C_B^n$$

$$V_l \left(\frac{dC_B}{dt} \right) = Q(C_{BF} - C_B) - 2V_L k_{m,n} C_A^* C_B^n$$

Donde:

V_L = Volumen del reactor,

C_A y C_B = Concentraciones de O_2 disuelto y sulfito en el medio,

C_{AF} y C_{BF} = Concentraciones de O_2 y sulfito en la alimentación,

Q = Caudal de alimentación.



Cuando se alcanza el estado estacionario el término de consumo químico puede eliminarse de las ecuaciones anteriores sustrayéndolas y se obtiene la ecuación que permite calcular el $K_L a$:

$$K_L a = \frac{Q(C_{BF} - C_{BS}) - 2(C_{AF} - C_{AS})}{2V_L C_A^* \left(1 - \frac{C_{AS}}{C_A^*}\right)}$$

En las condiciones de operación, la concentración de sulfito que no reaccionó en el medio, la concentración de oxígeno en la alimentación en el reactor son despreciables si se les compara a la concentración de sulfito en la alimentación, con lo que la ecuación puede reducirse a:

$$K_L a = \frac{Q C_{BF}}{2V_L C_A^* \left(1 - \frac{C_{AS}}{C_A^*}\right)}$$

Al utilizar este método solo hay que tener cuidado con el pH, al agregar sulfito al medio se provoca una caída considerable del pH y este parámetro es importante para la medición del $K_L a$ este problema se resuelve si se controla la acidez del medio donde se determine el coeficiente de transferencia de oxígeno.

1.4.3. Parámetros y especificaciones de equipo

Ya hemos estudiado los principales parámetros a tomar en cuenta para mejorar la agitación y mezclado en un biorreactor, en forma de resumen podemos decir que es de suma importancia la elección de un sistema de agitación eficiente que favorecerá el mezclado con los beneficios ya descritos. Hay que recordar nuevamente que debemos impedir la formación de flujos circulatorios con el uso de deflectores que evitan este tipo de flujos. Para biorreactores siempre serán mejores los rodetes planos ya que los de hélice y turbina generan grandes esfuerzos cortantes que pueden causar lisis celular. No dejar a un lado los reactores en donde la agitación es debida a los flujos generados por la inyección de aire.

En este tipo de reactores se alcanza una excelente disolución de oxígeno sin embargo nos podemos enfrentar a la formación de espuma la cual habrá que controlar con el uso de antiespumantes. Finalmente, una vez que tenemos el biorreactor será necesario estimar el coeficiente de transferencia de oxígeno es decir, el $K_L a$ el cual nos permitirá estimar la eficiencia de equipo además de indicarnos el consumo de oxígeno durante el proceso de producción de metabolitos. La operación unitaria de agitación es fundamental



para la optimización de producción de metabolitos de interés biotecnológico. No dejes de leer y de documentarte más sobre este apasionante tema que su control se verá reflejado en mejores procesos.

Actividades

La elaboración de las actividades estará guiada por tu docente en línea, mismo que te indicará, a través de la Planeación didáctica del docente en línea, la dinámica que tú y tus compañeros (as) llevarán a cabo, así como los envíos que tendrán que realizar.

Para el envío de tus trabajos usarás la siguiente nomenclatura: BOU2_U1_A1_XXYZ, donde BOU2 corresponde a las siglas de la asignatura, U1 es la etapa de conocimiento, A1 es el número de actividad, el cual debes sustituir considerando la actividad que se realices, XX son las primeras letras de tu nombre, Y la primera letra de tu apellido paterno y Z la primera letra de tu apellido materno.

Autorreflexiones

Para la parte de **autorreflexiones** debes responder las *Preguntas de Autorreflexión* indicadas por tu docente en línea y enviar tu archivo. Cabe recordar que esta actividad tiene una ponderación del 10% de tu evaluación.

Para el envío de tu autorreflexión utiliza la siguiente nomenclatura: BOU2_U1_ATR_XXYZ, donde BOU2 corresponde a las siglas de la asignatura, U1 es la unidad de conocimiento, XX son las primeras letras de tu nombre, y la primera letra de tu apellido paterno y Z la primera letra de tu apellido materno

Cierre de la unidad

Hemos concluido la primera unidad de la asignatura de Operaciones Unitarias II, nos dimos cuenta de la importancia de la agitación y mezclado en un sistema biológico y de cómo es posible superar ciertos problemas de distribución de nutrientes. Hay que recordar que una correcta agitación lleva consigo gran cantidad de beneficios siendo los principales: distribución homogénea de temperatura y nutrientes y mayor absorción de oxígeno en el medio de producción. Ahora sabemos también que una excesiva agitación



puede ser dañina para el cultivo y que generalmente, los sistemas más utilizados en biorreactores son los rodetes planos, además, la presencia de deflectores favorece el flujo turbulento lo que es beneficioso para diferentes cultivos. Espero que te haya sido de mucho interés esta primera unidad y que te hayas dado cuenta lo fundamental que es la agitación y por supuesto, el mezclado.

Para saber más

Bailey, J., Ollis, D. (1986). *Biochemical Engineering Fundamentals*. 2da. Ed. McGraw Hill. USA.

Erazo, E.R., Cárdenas, R.J. (2001). *Determinación experimental del coeficiente de transferencia de oxígeno (K_La) en un biorreactor batch*. Rev. Per. Quim. Ing. Quim. 4(2):22-27.

Levenspiel, O., (1985). *El omnilibro de los reactores químicos*. Reverte. España.

Manual del Ingeniero Químico. Perry R., Green D. Maloney, L. (Ed.). McGraw-Hill, México, Sexta Edición.

Yáñez, Fabian. (2000). *Transferencia de oxígeno y aeración*. Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente. Lima Perú.

Zanetti, L.T., da Silva, E.S., da Cruz, P.J.G. (2004). *Production of poly (3-hydroxybutyrate) in a airlift bioreactor by Ralstonia eutropha*. *Biochem Eng J.* 18(1): 21-31.



Fuentes de consulta

Bedoya, P.J.C., Hoyos, S.R.A. (2010). *Efecto de la relación agitación-aireación sobre el crecimiento celular y la producción de Azadiractina en cultivos celulares de Azadirachta indica A. Juss.* Revista Facultad Nacional de Agronomía. 63(1): 5293-5305.

Díaz, A., Rincón, N., López, F., Fernández, N., Chacín, E., Debellefontaine, H. (2005). *Tratamiento biológico en SBR de efluentes producto de la extracción de petróleo mediano.* Multiciencias. 5(2): 150-156.

Fernández-Linares, L.C., Montiel-Montoya, J., Millán-Oropez, A., Badillo-Corona, J.A. (2012). *Producción de Biocombustibles a Partir de Microalgas.* Revista Ra Ximhai, 8(3b): 101-115.

García, C.D., Jáuregui, H.U. (2006). *Hidrodinámica en tanques agitados con turbinas de disco con paletas planas.* Revista Facultad de Ingeniería. 38: 97-113. (www.redalyc.org/articulo.oa?id=43003809).

Geankoplis, C.J. (2011). *Procesos de Transporte y Principios de Procesos de Separación,* Grupo Patria Cultural, México, 4ta. Edición. pp161-174.

Muñoz, C.W., Venégas, M.O.A., Guzmán, R.A.A., Capataz, T.J., Hoyos, S.R.A., Orozco, S.F. (2006). *Estimación de variables de operación de un biorreactor con células de Azadirachta indica A. Juss.* Rev. Fac. Nal. Agr. Medellín. 59(2): 3467-3478.

Soler, A., Buitrago, H.G. (2010). *Evaluación de la transferencia de oxígeno en cultivos de Lactococcus lactis empleando un sistema de fermentación de aireación externa.* Revista Colombiana de Biotecnología. 12(2): 124-138.

Valenzuela-Quiñones, W., Rodríguez-Quiróz G., Ponce-Palafox, J.T., Esparza-Leal, H. (2011). *Efecto de diferentes combinaciones de temperatura y salinidad sobre el consumo específico de oxígeno en el camarón blanco Litopenaeus vannamei.* Revista de Biología Marina y Oceanografía. 46(3): 303-311.

www.sulzer.com

www.sater.org.ar