

Programa de la asignatura:

Ingeniería de bioprocesos I

Fundamentos de cálculos y análisis de datos en bioprocesos





U1

Ingeniería de bioprocesos I Fundamentos de cálculos y análisis de datos en bioprocesos



Índice

| Presentación de la unidad | 2 |
|--|----|
| Propósitos de la unidad | 3 |
| Competencia específica | 4 |
| 1.1. Cálculos en bioingeniería | 4 |
| 1.1.1. Variables físicas, dimensiones y unidades | 5 |
| 1.1.2. Conversión de medidas | 8 |
| 1.1.3. Estequiometría | 18 |
| 1.1.4. Condiciones estándar y gases ideales | 43 |
| 1.2. Análisis de datos | 45 |
| 1.2.1. Errores | 45 |
| 1.2.2. Análisis estadístico de la información | 47 |
| 1.2.3. Representación gráfica de datos | 54 |
| 1.2.4. Diagrama de flujo de bioprocesos | 61 |
| Actividades | 92 |
| Autorreflexiones | 92 |
| Cierre de la unidad | 92 |
| Para saber más | 93 |
| Fuentes de consulta | 94 |



Presentación de la unidad

Actualmente, la biotecnología juega un papel trascendental en diversas áreas del conocimiento. Una de las macro tendencias mundiales para el desarrollo sostenible, implica el diseño de **bioprocesos** que permita la generación de sustancias de elevado valor en el área farmacéutica, de alimentos, bioingeniería, o bien, que favorezcan la salva guarda del ambiente.

Un **bioproceso** se efectúa cuando a través de la sucesión de diferentes fases o etapas se obtienen productos de interés, gracias al metabolismo de diversos microorganismos, a la acción catalítica de las enzimas, o bien por el cultivo de células animales o vegetales, tal como se observa en la siguiente figura:



Figura 1. Cultivo de células. Fuente: Society for Biological Engineering, 2012.

En este sentido, la principal tarea que tienes como biotecnólogo, es aplicar los principios de ingeniería a la transformación de la materia prima mediante procesos que involucran células o biocatálisis, de tal manera, que los cálculos realizados, te lleven al diseño de sistemas de transformación biológica eficientes. Por lo que, a través del desarrollo de esta unidad, recordarás, reafirmarás y adquirirás conocimientos relacionados con el lenguaje matemático implicado en dichos cálculos, lo que te permitirá expresar las propiedades de los sistemas, y los parámetros y variables involucradas en los fenómenos físicos, químicos y biológicos concernientes a un bioproceso.

Para ello, revisaras las definiciones de las diversas variables físicas, dimensiones y unidades; realizaras conversiones de medidas, y comprenderás el concepto de





estequiometría y su importancia en el cálculo de los productos de una biotransformación; para finalmente, efectuar el análisis estadístico, la representación gráfica de datos y la interpretación de diagramas de flujo de bioprocesos.

Propósitos de la unidad



A través del desarrollo de los temas que conforman la unidad 1, serás capaz de realizar conversiones de unidades; efectuar el análisis estadístico de datos para expresar el error relacionado con su medida o cálculo; determinar la cantidad de productos de interés, generada tras una biotransformación, a través del conocimiento de la estequiometría de la reacción; lo que te permitirá analizar información correspondiente con un bioproceso a través herramientas como la regresión lineal y los diagramas de flujo de proceso.



Competencia específica



Expresar los valores de las variables de un bioproceso, por medio de un lenguaje matemático para realizar la interpretación de la información, análisis de datos, contenida en representaciones gráficas y diagramas de flujo de proceso.

1.1. Cálculos en bioingeniería

Tal como se mencionó en la presentación de la unidad, un **bioproceso** se efectúa cuando; gracias al metabolismo de los microorganismos, a la acción catalítica de las enzimas, o bien por el cultivo de células animales o vegetales; se obtienen productos de interés, tras el desarrollo de etapas o fases progresivas.

Actualmente, la ingeniería de bioprocesos se encuentra en auge, ya que gracias a ella, se ha logrado impactar en diversas áreas consideradas como prioritarias para el desarrollo y mejora de la calidad de vida de la población a nivel mundial.

Ejemplo de ello, es la incursión de la Biotecnología Energética, que como se estudió en la asignatura de Ingeniería de Biorreactores II, ha alcanzado grandes avances en el diseño de dispositivos para la generación de microalgas oleaginosas, como el mostrado en la figura de la



Figura 2. Bioproceso para generación de microalgas oleaginosas. Fuente: UNAM, 2007.





derecha, 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; que permiten una mayor disponibilidad de energía en un país, lo que impacta directamente en su desarrollo.

Dado que los bioprocesos, además de lo previamente citado, son parte esencial de diversas industrias, tales como: las alimenticias, las químicas y las farmacéuticas; y que muchas de las variables y parámetros que se controlan o que se consideran en su diseño, son **cuantitativos**, es decir, están asociados con una **cantidad numérica**, es necesario que como ingeniero en biotecnología, te relaciones con el lenguaje matemático de esta área del conocimiento.

Así, a través del desarrollo del presente tema estudiaras las principales variables físicas, dimensiones y unidades involucradas en un bioproceso; podrás transformar una cantidad expresada con determinadas unidades a su equivalente en otras unidades dimensionalmente consistentes; comprenderás la metodología de conversión de medidas, para finalmente repasar términos relacionados con los gases ideales y con los cálculos estequiométricos de una reacción, lo cual, te permitirá analizar información a través herramientas como la regresión lineal y los diagramas de flujo de proceso, que serán estudiados en el próximo tema.

1.1.1. Variables físicas, dimensiones y unidades

De acuerdo a la introducción del tema, muchas de las variables y parámetros que se controlan o que se consideran en el diseño de un bioproceso, son **cuantitativos**, es decir, están asociados con una **cantidad**, la cual tiene un **valor numérico** y una **unidad**.

Una **dimensión** es una **variable física** que describe la naturaleza de un proceso o sistema, es decir puede medirse. 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 las dimensiones.

Entiéndase por **unidad** una cantidad estandarizada de una determinada variable física que es utilizada como patrón de referencia en el proceso de medición.



De acuerdo a Felder, R. M. y Rousseau, R. W. (2010), un sistema de unidades tiene los siguientes componentes:

1. **Unidades fundamentales** para masa, longitud, tiempo, temperatura, corriente eléctrica e intensidad luminosa.

| Tabla1. Unidades fundamentales | | |
|--|-----------|-------------|
| Dimensión | Unidad | Símbolo |
| Longitud | Metro | M |
| Masa | Kilogramo | kg |
| Moles | Gramo-mol | mol o g-mol |
| Tiempo | Segundo | S |
| Temperatura | Kelvin | K |
| Corriente eléctrica | Ampere | Α |
| Intensidad luminosa | Candela | cd |
| Fuente: Felder, R. M. y Rousseau, R. W., 2010. | | |

2. **Unidades múltiplo**, que se definen como múltiplos o fracciones de las unidades fundamentales.

| Tabla 2. Múltiplos | | |
|--------------------|------------------|---------|
| Prefijo | Valor | Símbolo |
| Deci | 10 ⁻¹ | d |
| Centi | 10 ⁻² | С |
| Mili | 10 ⁻³ | m |
| Micro | 10 ⁻⁶ | μ |
| Nano | 10 ⁻⁹ | n |
| Kilo | 10 ³ | k |
| mega | 10 ⁶ | M |
| Giga | 10 ⁹ | G |
| Tera | 10 ¹² | Т |

 Unidades derivadas, que se obtienen multiplicando y dividiendo las unidades fundamentales o sus múltiplos; o bien, como equivalentes definidos de unidades compuestas.

Tabla 3. Unidades fundamentales



| Dimensión | Unidad | Símbolo | Equivalente en términos de unidades fundamentales |
|---------------------|--|----------------|---|
| Volumen | litro | L | 0.001 m ³ 1,000 cm ³ |
| Fuerza | Newton (SI) Dina (CGS) | N | 1 kg⋅m/s² 1 g⋅cm/s² |
| Presión | Pascal (SI) | Pa | 1 N/m ² |
| Energía, trabajo | Joule (SI) Erg (CGS) Gramo-caloría | J cal | 1 N·m = 1 kg·m ² /s ² 1 dina·cm = 1 g·cm ² /s ² 4.184 J = 4.184 kg·m ² /s ² |
| Potencia | Watt | W | 1 J/s = 1 kg·m ² /s ³ |
| Fuente: Felder, | R. M. y Rousseau | , R. W., 2010. | |

En la siguiente tabla, se presentan las dimensiones y unidades más utilizadas en el diseño de reactores.

| Tabla 4. Dimensiones y unidades | | | |
|---------------------------------|---|----------------------|--|
| Nombre | Dimensiones | Unidades | |
| Longitud (I) | [I] = L | M | |
| Masa (m) | [m]=M | kg | |
| Tiempo (T) | [T]=T | S | |
| Temperatura (t) | [t]=θ | K | |
| 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 (m) | $[m] = M / T = M T^{-1}$ | 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 (K) | $[K] = M L / T^3 \theta = M L T^{-3} \theta^{-1}$ | W/m.K |
| Viscosidad absoluta o dinámica | $[\mu] = M / L T = M L^{-1} T^{-1}$ | Kg/m.s = Pa.s |
| (µ) | | |
| Viscosidad cinemática (v) | $[v] = L^2 / T = L^2 T^{-1}$ | m²/s |
| Tensión superficial (σ) | $[\sigma] = M / T^2 = M / T^{-2}$ | kg/s ² |
| Compresibilidad (K) | $[K] = M / L T^2 = M L^{-1} T^{-2}$ | $N/m^2 = Pa$ |
| Fuente: Martínez de la C., J. M., 2008. | | |

1.1.2. Conversión de medidas

Tal como se estudió en el subtema anterior, muchas de las variables y parámetros que se controlan y que se consideran en el diseño de un bioproceso, son **cuantitativos**, por lo tanto, están asociados con una **cantidad**, la cual tiene un **valor numérico** y una **unidad**.

Con frecuencia, es necesario cambiar dichas unidades a otras, para ello, se emplean los **factores de conversión**, los cuales son fracciones cuyo numerador y denominador son equivalentes en cantidad, pero expresadas en unidades diferentes. Por ejemplo, 1,000 g y 1 kg representan la misma cantidad de masa, es decir, 1,000 g = 1 kg. Esta relación nos permite escribir dos factores de conversión:

$$\frac{1000 \, g}{1 \, kg} \, y \, \frac{1 \, kg}{1000 \, g}$$

De acuerdo a Brown, T. L., et al. (2009), en general, cualquier conversión se comienza analizando los datos proporcionados y las unidades que se desean obtener. Después, se identifican los factores de conversión disponibles que conduzcan a las unidades requeridas; así cuando se multiplica una cantidad por un factor de conversión, las unidades se multiplican y se dividen de la siguiente manera:

$$\frac{Unidad\ dada}{unidad\ dada} \times \frac{unidad\ deseada}{unidad\ dada} = unidad\ deseada$$

Es decir, los factores de conversión se van acomodando, de tal manera que se permita la eliminación de las unidades dadas y que se llegue al resultado deseado. Para ejemplificar lo antes descrito, se propone el siguiente caso de estudio.



Caso de estudio: conversión de medidas en un bioproceso de producción de etanol carburante

En el bioproceso de producción de bioetanol carburante, se consideran parámetros como: la preparación del medio de cultivo, el volumen de agua de dilución y el volumen de inóculo, en este último caso, se deben incorporar los nutrientes necesarios para que los microorganismos lleven a cabo adecuadamente su metabolismo.

En el caso de *Saccharomyces cerevisiae*, requiere 0.05956 g de urea/cm³ de inóculo, si se quisiera expresar esta cantidad en mg/L, ¿Cuál es el procedimiento para realizar la conversión?

Solución

Tomando como referencia lo previamente descrito, se propone la siguiente metodología para realizar la conversión:

- 1. Identificar los factores de conversión implicados en la resolución del problema.
- 2. Escribir la cantidad dada y los factores de conversión que permitan llegar a las unidades deseadas.
- 3. Resolver las operaciones matemáticas implicadas en la conversión.
- Identificar los factores de conversión implicados en la resolución del problema

Para la conversión de los gramos (g) a miligramos (mg), se sabe que 1 g = 1,000 mg, por lo tanto, dispone de 2 factores de conversión:

$$\frac{1 \, g}{1000 \, mg} \, y \, \frac{1000 \, mg}{1 \, g}$$

En el caso de las unidades de volumen, se sabe que 1 mL = 1 cm 3 y que 1 L = 1000 mL, por consiguiente, los factores de conversión disponibles son:

$$\frac{\frac{1 \, mL}{1 \, cm^3} \, y \, \frac{1 \, cm^3}{1 \, mL}}{\frac{1 \, L}{1000 \, mL} \, y \, \frac{1000 \, mL}{1 \, L}}$$



Escribir la cantidad dada y los factores de conversión que permitan llegar a las unidades deseadas

Para las unidades de masa, se acomoda el factor de conversión de tal manera, que se permita que los gramos de la cantidad dada, sean eliminados, es decir, se empleará el factor donde dicha unidad se encuentren en el denominador de la fracción, quedando de la siguiente manera:

$$\left(\frac{0.05956 \text{ g}}{cm^3}\right) \left(\frac{1000 \text{ } mg}{1 \text{ g}}\right)$$

Posteriormente, se realiza la conversión de las unidades de volumen, cancelando en primera instancia, los cm³ de la cantidad dada. Debido a que en dicha cantidad los cm³ se encuentran en el denominador de la fracción, se utilizará el factor de conversión donde los cm³ se encuentren en el numerador de la fracción, con lo que se logrará su cancelación, quedando de la siguiente manera:

$$\left(\frac{0.05956 \text{ g}}{\text{cm}^3}\right) \left(\frac{1000 \text{ mg}}{1 \text{ g}}\right) \left(\frac{1 \text{ cm}^3}{1 \text{ mL}}\right)$$

Para la conversión de los mL a L, se sigue el mismo razonamiento anterior, quedando:

$$\left(\frac{0.05956 \text{ g}}{cm^3}\right) \left(\frac{1000 \text{ mg}}{1 \text{ g}}\right) \left(\frac{1 \text{ cm}^3}{1 \text{ mL}}\right) \left(\frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}}\right)$$

Resolver las operaciones matemáticas implicadas en la conversión

Para este paso, se resolverá la operación tal como se realiza en una multiplicación de fracciones (numerador por numerador y denominador por denominador), para finalmente realizar la división del numerador entre el denominador.

$$\left(\frac{0.05956 \text{ g}}{cm^3}\right) \left(\frac{1000 \text{ mg}}{1 \text{ g}}\right) \left(\frac{1 \text{ cm}^3}{1 \text{ mL}}\right) \left(\frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}}\right) = \frac{59,560 \text{ mg}}{1 \text{ L}} = 59,560 \text{ mg/L}$$

A través del caso de estudio anterior, se puede concluir que una cantidad puede expresarse en términos de cualquier unidad que tenga la dimensión adecuada.

Es importante que recuerdes, que las cantidades únicamente pueden sumarse o restarse cuando están expresadas en las mismas unidades. Por ejemplo, si se quisiera conocer la



masa total, expresada en kg, de las siguientes cantidades: 350 g, 450 lb_m y 78.30 oz; tendrían que realizarse las siguientes conversiones:

$$(350 g) \left(\frac{1 kg}{1000 g}\right) = 0.35 kg$$

$$(450 lb_m) \left(\frac{1 kg}{2.20462 lb_m}\right) = 204.12 kg$$

$$(78.30 oz) \left(\frac{1 kg}{35.27392 oz}\right) = 2.22 kg$$

Una vez que todas las masas están expresadas en la misma unidad, se puede realizar su sumatoria, es decir:

$$0.35 kg + 204.12 kg + 2.22 kg = 206.69 kg$$

Por otra parte, los valores numéricos y sus unidades siempre pueden combinarse al multiplicar o dividir. Por ejemplo:

$$\frac{10.0 \ kg}{2.0 \ s} = 5 \ kg/s$$

$$(5 \ m)(4 \ m) = 20 \ m^2$$

$$\left(28 \frac{km}{h}\right)(4 \ h) = 112 \ km$$

$$(3 \ m)\left(4 \frac{m}{s}\right) = 12 \ m^2/s$$

Para que una ecuación sea válida, debe ser **dimensionalmente homogénea**, es decir, todos los términos que se suman en ambos lados de la ecuación deben tener las mismas dimensiones (Felder, R. M. y Rousseau, R. W., 2010). Para comprender mejor este concepto, se propone el siguiente caso de estudio:

Caso de estudio: homogeneidad dimensional

La actividad enzimática se mide cuantificando la velocidad de reacción, que generalmente se expresa como cambios de concentración por unidad de tiempo.



El comportamiento característico de la mayoría de las enzimas se describe a través de la **ecuación de Michaelis-Menten** que muestra la relación entre la velocidad inicial y la concentración de sustrato. Su expresión matemática es:

$$\mu_0 = \frac{\mu_{max}[S]}{K_M + [S]}$$

Donde

 μ_0 = Velocidad inicial; $\frac{mol}{L.s}$

 μ_{max} = Velocidad máxima; $\frac{mol}{L.s}$

[S] = concentración del sustrato; $\frac{mol}{L}$

 K_M = constante de Michaelis-Menten; $\frac{mol}{L}$

A partir de ella, se realiza el cálculo de las constantes cinéticas V_{max} y K_M , que indican la velocidad máxima y la concentración de sustrato a la cual la velocidad de reacción es la mitad de velocidad media, respectivamente.

Demostrar la homogeneidad dimensional de la ecuación.

Solución

Para demostrar la homogeneidad dimensional de la ecuación de Michaelis-Menten, se sustituyen las unidades de medida en ambos lados de la expresión matemática:

$$\mu_0 = \frac{\mu_{max}[S]}{K_M + [S]}$$

$$\frac{mol}{L \ s} = \frac{\left(\frac{mol}{L \cdot s}\right)\left(\frac{mol}{L}\right)}{\frac{mol}{L} + \frac{mol}{L}}$$

$$\frac{mol}{L s} = \frac{\frac{(mol)^2}{(L)^2 s}}{\frac{mol}{L}}$$

$$\frac{mol}{L s} = \frac{(mol)^2 L}{mol (L)^2 s}$$



$$\frac{mol}{L s} = \frac{mol}{L s}$$

Ya que ambos lados de la expresión matemática tienen las mismas unidades, se puede concluir que la ecuación es **dimensionalmente homogénea**, y por lo tanto es válida.

Cuando al realizar operaciones algebraicas sobre una expresión matemática se obtiene como resultado una carencia de dimensiones netas, se dice que se dispone de un **grupo adimensional**, es decir, 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* (revisada en el subtema anterior), las dimensiones para ν (velocidad), ν (longitud), ν (densidad) y ν (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**.





Dado que para realizar la escalabilidad de un bioproceso, se requiere de trabajo experimental que permita corroborar cuáles son las variables de 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).

Para comprender e ilustrar, a través de un ejemplo práctico, lo antes mencionado, realiza la lectura del documento "Análisis dimensional y similitud física" de Rivera, publicado en el año 2011; mismo que se encuentra disponible en la sección de Material de apoyo. Esta información 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 formularlo en términos de su relación funcional.

¿Qué se puede aprender del caso anterior? Como habrás notado, 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.

Entonces, ¿qué se requiere para realizar el análisis dimensional? Para su desarrollo se requiere del Teorema de Pi-Buckingham (π) y del Método de Rayleigh.

El **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. Se calcula mediante la expresión:

$$i = n - j$$

Donde

i=número de parámetros adimensionales independientes *n*=número de variables implicadas en el problema *i*=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 (2011), 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, como en la siguiente tabla:

| Tabla 5. Listado de variables y dimensiones relacionadas | | | |
|--|---------|-----------------------------------|--|
| Variable significativas | Símbolo | Dimensiones | |
| Fuerza | F | M L T ⁻² | |
| Densidad | Р | M L ⁻³ | |
| Viscosidad | μ | M L ⁻¹ T ⁻¹ | |
| Velocidad | V | L T ⁻¹ | |
| Diámetro | D | L | |
| Fuente: Basada en Rivera, 2001. | | | |

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 (ν) 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 (\emph{i}) es:

$$i = n - j = 5 - 3 = 2$$

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 (ν) y el diámetro (D)], por lo que:

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

Donde

K =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:

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

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

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:

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



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
$$M1 = a + b$$

Para $L1 = -3a - b + c + d$
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:

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



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

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

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

Como vez, este tipo de análisis representa un gran ahorro en tiempo y costos de investigación y experimentación. Ten presente que para el escalamiento de bioprocesos 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.

1.1.3. Estequiometría

Tal como se ha estudiado hasta el momento, un bioproceso se efectúa cuando a través diversas etapas consecutivas, se obtiene un producto, gracias al metabolismo de diversos microorganismos o a la acción catalítica de las enzimas. Las biotransformaciones que ocurren son reacciones químicas que se rigen por la ley de la conservación de la materia, y pueden ser analizadas desde un punto de vista cuantitativo a través de la estequiometría de la reacción.

Entiéndase por **estequiometría** al campo de estudio que examina la cantidad de sustancias que se consumen y producen en las reacciones químicas (Brown, T. L., *et al*, 2009) y en las de origen biológico (bioquímicas). Su estudio es de gran importancia para el ingeniero en biotecnología, ya que proporciona un conjunto indispensable de herramientas que permiten predecir la cantidad de sustrato o producto que se generará en un bioproceso.

Para comenzar, recordarás algunos conceptos básicos, tales como: peso molecular, número de Avogadro, mol y masa molar; que estudiaste en asignaturas previas relacionadas con el área de la química.

 Peso molecular (PM). Es la suma de los pesos atómicos (PA) de cada uno de los átomos que constituyen a una fórmula química (recuerda que los pesos atómicos los puedes obtener de la tabla periódica de los elementos). Por ejemplo, la fórmula que representa a la molécula de glucosa es C₆H₁₂O₆, por lo tanto su PM será:



 $PM C_6H_{12}O_6 = 6(PA de C) + 12(PA de H) + 6(PA de O)$

= 6(12.01 g) + 12(1.01 g) + 6(15.99 g)

= 72.06 g + 12.12 g + 95.94 g

= 180.12 g

Observa que el PA del carbono (C) se multiplica por 6 ya que es la cantidad de átomos de este elemento presente en la fórmula de la molécula de glucosa; en el caso del hidrógeno (H) y del oxígeno (O), el PA se multiplica por 12 y por 6, respectivamente, para considerar todos los átomos de la molécula del carbohidrato en cuestión.

Mol y número de Avogadro. En la vida diaria, sueles utilizar unidades de conteo para designar cantidades grandes de ciertas cosas. Por ejemplo, cuando deseas comprar 100 hojas de papel, pides un ciento de hojas; o bien, puedes adquirir una docena (12 objetos) de determinado objeto. En el área de la química y de la bioquímica, la unidad de conteo que suele utilizarse es el mol.

Un **mol** se define como la cantidad de materia que contiene tantos objetos como el número de átomos en exactamente 12 g de ¹²C isotópicamente puro. Experimentalmente, se ha determinado que este número es 6.0221421 X 10²³, que es conocido como el **número de Avogadro** (Brown, T. L., *et al*, 2009). En otras palabras:

1 mol de cualquier sustancia = 6.02×10^{23} átomos

1 mol de cualquier sustancia = 6.02 X 10²³ moléculas

1 mol de cualquier sustancia = 6.02 X 10²³ iones

• Masa molar. Una docena indica que se cuenta con 12 objetos de cualquier naturaleza, es decir, puedes tener 12 manzanas, 12 leones o bien 12 moléculas de glucosa. Sin embargo, es evidente que una docena de manzanas no tiene la misma masa que una docena de leones o una de moléculas de glucosa. Por analogía, se puede concluir, que el mol de diferentes sustancias tendrá masas diferentes, es decir, la masa de un mol de cualquier sustancia corresponde a su PM.

1 mol de cualquier sustancia = PM de la sustancia

Por ejemplo, en el caso de la glucosa, previamente estudiado, se sabe que su PM es de 180.12 g, por lo tanto, la masa de 1 mol de glucosa es de 180.12 g.



Para realizar la conversión entre masa y moles, se sigue la misma estrategia que en una de medidas, la cual estudiaste en el subtema 1.1.2. Por ejemplo, si deseas calcular la masa, en gramos, de 0.754 moles de glucosa ($C_6H_{12}O_6$), lo primero que debes hacer es determinar el PM de 1 mol de este compuesto, que es de 180.12 g (recuerda que este valor fue calculado anteriormente al realizar la sumatoria de los pesos atómicos de cada uno de los átomos que constituyen a su fórmula química), es decir, 1 mol de $C_6H_{12}O_6$ = 180.12 g. Al escribir el factor de conversión, se obtiene:

$$Masa\left(g\right) C_{6}H_{12}O_{6} = (0.754 \ mot \ C_{6}H_{12}O_{6}) \left(\frac{180.12 \ g \ C_{6}H_{12}O_{6}}{1 \ mot \ C_{6}H_{12}O_{6}}\right) = 135.81 \ g \ C_{6}H_{12}O_{6}$$

O bien, si quisieras saber la cantidad de moles de glucosa que hay en 10.56 g de este compuesto, la estrategia a seguir es similar. Recuerda que 1 mol de $C_6H_{12}O_6$ = 180.12 g, por lo tanto, el factor de conversión queda como:

Moles
$$C_6 H_{12} O_6 = (10.56 \ g \ C_6 H_{12} O_6) \left(\frac{1 \ mol \ C_6 H_{12} O_6}{180.12 \ g \ C_6 H_{12} O_6} \right) = 0.059 \ mol \ C_6 H_{12} O_6$$

Ahora que has recordado los conceptos previamente explicados, se dará paso a los cálculos a partir de una reacción.

Una reacción se representa a través de ecuaciones químicas, que permiten expresar a mediante un lenguaje matemático, utilizando símbolos y números, las transformaciones que se están verificando.

Una ecuación química se divide en dos secciones. Del lado izquierdo de la ecuación, se representan los reactivos o sustratos; mientras del lado derecho, se escriben los productos. Por ejemplo, en el caso de la fermentación alcohólica, la ecuación global que representa esta biotransformación es:

$$\begin{array}{ccc} C_6H_{12}O_6 \rightarrow & \textbf{2}CH_3CH_2OH + \textbf{2}CO_2 \uparrow \\ & \text{Glucosa} & \text{Etanol} & \text{Dióxido de} \\ & & \text{Carbono} \\ & & & \\ &$$

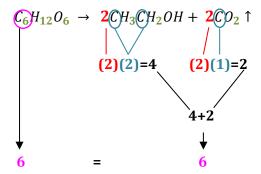
Los reactivos y los productos se separan a través de una flecha (\rightarrow) que indica el sentido en que verifica la reacción.

Los coeficientes (números marcados en color rojo), indican la cantidad de moles de sustancia que participan en la reacción, en cambio, los subíndices (números marcados en



color verde), representan el número de átomos, del elemento específico, que forman a la molécula. Así, se dice que una ecuación cumple con la ley de la conservación de la materia, cuando el número de átomos de cada uno de los elementos que participan en los reactivos, es igual al número de átomos de cada uno de los elementos que aparecen en los productos.

En el caso de la reacción anterior, se observa que en los reactivos, existen 6 átomos de carbono (provenientes de la molécula de glucosa); mientras que en los productos, por cada molécula de etanol hay 2 átomos de carbono, pero dado que se están forman 2 moléculas, en total hay 4 átomos de carbono, a estos se le suman los 2 de carbono provenientes del CO₂, así, en total, del lado de los productos contamos con 6 átomos de carbono.



Siguiendo la misma metodología, existe igual cantidad de átomos de hidrógeno y de oxígeno, tanto del lado de los reactivos como de los productos, por lo tanto, se puede concluir que la ecuación cumple con la ley de la conservación de la materia, es decir, esta balanceada.

Existen diversos métodos para balancear una ecuación, entre los más comunes se encuentra el de tanteo y el algebraico.

El **método de tanteo**, se aplica cuando se desea balancear ecuaciones químicas sencillas. La metodología para su realización es:

- 1. Ajustar la cantidad de átomos metálicos presentes en la ecuación.
- 2. Ajustar la cantidad de átomos no metálicos, diferentes al oxígeno y al hidrógeno.
- 3. Balancear los átomos de hidrógeno.
- 4. Por último, ajustar los átomos de oxígeno.

Recuerda que para ajustar una ecuación, únicamente se pueden agregar o modificar los coeficientes (que indican la cantidad de moles de una sustancia que interviene en la





reacción), <u>nunca</u> debes cambiar los subíndices, ya que afectarías la identidad de los compuestos.

Para ilustrar esta metodología, se propone como ejemplo el siguiente caso de estudio.

Caso de estudio: Balanceo de la ecuación de oxidación de la glucosa por el método de tanteo

Cuando un azúcar se oxida, produce energía para el correcto desempeño de las actividades que realizan los organismos vivos. Existen diversos carbohidratos que pueden emplearse para este fin, sin embargo, la fuente primaria de energía en nuestros organismos es la glucosa (C₆H₁₂O₆), por lo que también se le conoce como *azúcar de la sangre*.

El torrente sanguíneo lleva glucosa y oxígeno a los tejidos, donde reaccionan y producen una mezcla de dióxido de carbono (CO₂) y agua (H₂O), de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$C_6H_{12}O_6 + O_2 \rightarrow CO_2 + H_2O$$

Si se examina con cuidado esta ecuación, puede notarse que no cumple con la ley de la conservación de la materia, ya que la cantidad de átomos presentes en los reactivos, es diferente al que existe del lado de los productos.

Con base la metodología estudiada anteriormente, realiza el balanceo de la ecuación propuesta.

Solución

Tomando como referencia lo previamente descrito, para realizar el balanceo de la ecuación, se seguirán los siguientes pasos:

- 1. Identificar y ajustar la cantidad de átomos metálicos presentes en la ecuación.
- 2. Identificar y ajustar la cantidad de átomos no metálicos, diferentes al oxígeno y al hidrógeno.
- 3. Balancear los átomos de hidrógeno.
- Ajustar los átomos de oxígeno.



Identificar y ajustar la cantidad de átomos metálicos presentes en la ecuación

De acuerdo a la información presentada en la siguiente tabla periódica, todos los elementos que participan en la ecuación (C=carbono, H=hidrógeno, O=oxígeno) son no metales, por lo que este paso no aplica.

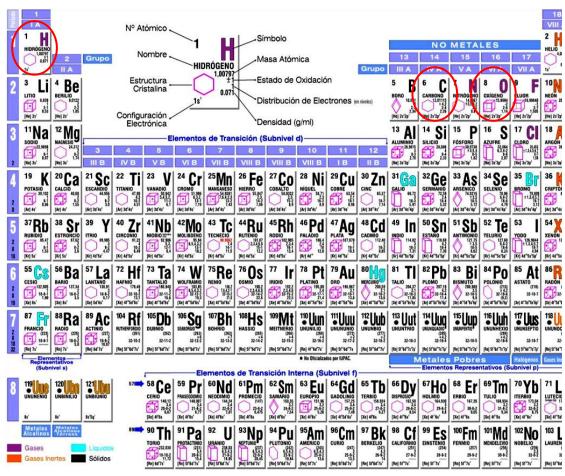


Figura 3. Tabla periódica de los elementos. Fuente: dragodsm.com.ar, s.f.

Identificar y ajustar la cantidad de átomos no metálicos, diferentes al oxígeno y al hidrógeno

Analizando la ecuación química siguiente, se observa que el único átomo no metálico diferente al oxígeno y al hidrógeno es el carbono. Nótese que existen 6 átomos de dicho elemento del lado de los reactivos, mientras que en los productos hay uno, por lo que será necesario su ajuste.





$$C_6H_{12}O_6 + O_2 \rightarrow CO_2 + H_2O$$
6 átomos 1 átomo

Para su ajuste, se agrega un coeficiente 6 al dióxido de carbono, de tal forma que existan 6 átomos de carbono tanto en los reactivos como en los productos. Recuerda que los coeficientes se agregan al inicio, nunca al final ni en medio de la fórmula del compuesto.

$$C_6H_{12}O_6 + O_2 \rightarrow 6CO_2 + H_2O$$
6 átomos = (6)(1)=6 átomos

Balancear los átomos de hidrógeno

Una vez ajustados los átomos de carbono, se balancean los átomos de hidrógeno. Se observa que del lado de los reactivos hay 12 átomos de hidrógeno, mientras que en los productos hay dos.

$$C_6H_{12}O_6 + O_2 \rightarrow 6CO_2 + H_2O$$
12 átomos 2 átomos

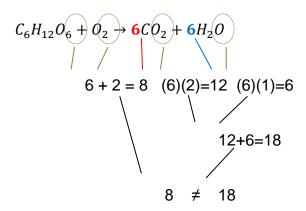
Para realizar el ajuste, se agrega un coeficiente 6 a la molécula de agua, de tal manera que existan 12 átomos de hidrógeno tanto del lado de los reactivos como de los productos.

$$C_6H_{12}O_6 + O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$$
12 átomos = (6)(2)=12 átomos

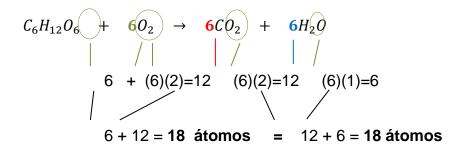
Ajustar los átomos de oxígeno



Finalmente, se realiza el ajuste de los átomos de oxígeno. En la siguiente ecuación se observa que del lado de los reactivos hay 8 átomos de oxígeno, mientras que en los productos existen 18 átomos.



Para realizar el ajuste de los átomos de oxígeno, es necesario agregar un coeficiente 6 a la molécula de oxígeno, de tal manera que existan 18 átomos de dicho elemento en ambos lados de la ecuación.



De esta forma, la ecuación química que representa la oxidación de la glucosa queda balanceada.

En el **método algebraico**, es un proceso, que consiste en plantear ecuaciones matemáticas, cuya resolución da lugar a los coeficientes que permiten balancear una ecuación química. Los pasos a seguir para su realización son:

- 1. Asignar una letra, empezando por la A, a todas las especies que intervienen en la ecuación. A la flecha de reacción se le representa como el signo igual.
- 2. Plantear, para cada elemento de la reacción, una ecuación algebraica.
- 3. Asignar un valor (se recomienda que dicho valor sea 2), a cualquier letra de las ecuaciones, que permita encontrar el valor de las demás variables.
- 4. Los valores encontrados se escriben como coeficientes de la ecuación química.
- 5. Se comprueba que la ecuación química este balanceada.



Para ilustrar esta metodología, se propone como ejemplo el siguiente caso de estudio.

Caso de estudio: Biotecnología en la disolución y recuperación de metales

De acuerdo a Guerrero, R. J. (1998), la lixiviación bacteriana, también conocida como biolixiviación, biohidro-metalurgia o biooxidación de sulfuros, puede ser definida como un proceso natural de disolución que resulta de la acción de un grupo de bacterias - principalmente del género *Thiobacillus* - con habilidad de oxidar minerales sulfurados, permitiendo la liberación de los valores metálicos contenidos en ellos. Por mucho tiempo, se pensó que la disolución o lixiviación de metales era un proceso netamente químico, mediado por agua y oxigeno atmosférico. El descubrimiento de bacterias acidófilas ferro- y sulfo-oxidantes ha sido primordial en la definición de la lixiviación como un proceso catalizado biológicamente.

En términos más globales, se puede señalar que la **biolixiviación** es una tecnología que emplea bacterias específicas para lixiviar, o extraer, un metal de valor como uranio, cobre, zinc, níquel y cobalto presente en las menas o en un concentrado mineral. El producto final de la biolixiviación es una solución ácida que contiene el metal valor en su forma soluble. Por otro lado, el término **biooxidación** es un utilizado para describir un proceso que emplea bacterias para degradar un sulfuro, usualmente pirita o arsenopirita, en la que el oro o la plata, o ambos, se encuentran encapsulados.

La tecnología microbiana presenta ventajas sobre los métodos no biológicos, entre los que podemos encontrar:

- 1. Requiere poca inversión de capital (las bacterias pueden ser aisladas a partir de aguas ácidas de minas).
- 2. Bajos costos de operación necesarios para las operaciones hidrometalúrgicas en comparación con los procesos convencionales.
- 3. Relativa ausencia de polución o contaminación ambiental durante el proceso.
- 4. El tratamiento del creciente acumulo de minerales de baja ley en las minas los que no pueden ser económicamente procesados por los métodos tradicionales.

Uno de los principales mecanismos involucrados en el proceso de lixiviación bacteriana es la lixiviación indirecta, cuya reacción se encuentra mediada por *T. ferrooxidans*, de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$FeS_2$$
 + O_2 + H_2O \rightarrow $FeSO_4$ + H_2SO_4



| Pirita | Oxígeno | Agua | Sulfato ferroso |
|-----------------|---------|------|-----------------|
| Ácido sulfúrico | | | |

Con base la metodología estudiada, realiza el balanceo de la ecuación por el método algebraico.

Solución

Tomando como referencia lo previamente estudiado, para realizar el balanceo de la ecuación, por el método algebraico, se seguirán los siguientes pasos:

- 1. Asignar una letra, a todas las especies que intervienen en la ecuación. A la flecha de reacción se le representa como el signo igual.
- 2. Plantear, para cada elemento de la reacción, una ecuación algebraica.
- 3. Asignar un valor, a cualquier letra de las ecuaciones, que permita encontrar el valor de las demás variables.
- 4. Escribir los valores encontrados como coeficientes de la ecuación química.
- 5. Comprobar que la ecuación química este balanceada.
- Asignar una letra, a todas las especies que intervienen en la ecuación. A la flecha de reacción se le representa como el signo igual

Para iniciar el balanceo por el método algebraico, se asigna una literal a cada compuesto que participa en la ecuación, iniciando por la "A". A la flecha de reacción se le representa con el signo "=".

$$FeS_2$$
 + O_2 + H_2O \rightarrow $FeSO_4$ + H_2SO_4

A B C = D E

Plantear, para cada elemento de la reacción, una ecuación algebraica

Una vez asignadas las letras a cada compuesto, se identifican todos los elementos participantes, en este caso: hierro (Fe), oxígeno (O), azufre (S) e hidrógeno (H); y se establecen ecuaciones algebraicas para cada uno de ellos.

Por ejemplo, para del elemento oxígeno (O), en la siguiente reacción, se observa que existen:

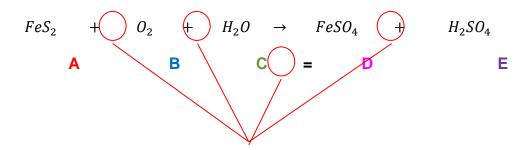
- a) Dos átomos en la molécula de oxígeno (identificada con la letra B)
- b) Un átomo en la molécula de agua (identificada con letra C)



- c) Cuatro átomo en el sulfato ferroso (identificado con la letra D)
- d) Cuatro átomos en el ácido sulfúrico (identificado con la letra E)

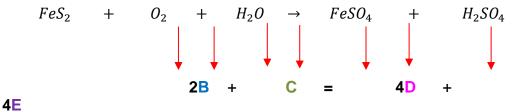
Recuerda que la cantidad de átomos de cada elemento, en un compuesto, se indica a través de los subíndices (cuando no hay subíndices, quiere decir que hay un átomo del elemento).

Para plantear su ecuación algebraica, se respetan los signos que aparecen en la ecuación química original.



Signos de la ecuación química original

De tal manera que la ecuación matemática para el elemento oxígeno queda como:



Las ecuaciones algebraicas para todos los elementos participantes, se muestran en la tabla siguiente:

| Tabla 6. Ecuaciones algebraicas | | | |
|---------------------------------|------------------|--------------------|--|
| Elemento | Ecuación | Número de ecuación | |
| Oxígeno (O) | 2B + C = 4D + 4E | Ecuación 1 | |
| Azufre (S) | 2A = D + E | Ecuación 2 | |
| Hidrógeno (H) | 2C = 2E | Ecuación 3 | |
| Hierro (Fe) | A = D | Ecuación 4 | |



 Asignar un valor, a cualquier letra de las ecuaciones, que permita encontrar el valor de las demás variables

Si se analizan las ecuaciones anteriores, se observa que al asignar un valor arbitrario (se recomienda que dicho valor sea 2) a la letra **A**, es posible encontrar el valor de la letra **D** (de acuerdo a la *ecuación 4*); posteriormente, se encontraría el valor de **E** (de acuerdo a la *ecuación 2*); para dar paso al cálculo de **C** (de acuerdo a la *ecuación 3*). Finalmente, a través de la *ecuación 1*, se determinaría el valor de **B**.

Si A=2, sustituyendo en la ecuación 4, se tiene que:

Ecuación 4
$$A = D : D = 2$$

Despejando E de la *ecuación 2* y sustituyendo los valores de A y D, se tiene que:

Ecuación 2
$$2A = D + E$$
$$E = 2A - D$$
$$E = (2)(2) - 2 = 4 - 2$$
$$E = 2$$

Despejando C de la ecuación 3 y sustituyendo en valor de E, se tiene que:

Ecuación 2
$$2C = 2E$$

$$C = \frac{2E}{2} = E$$

$$C = E$$

$$C = 2$$

Despejando B de la ecuación 1 y sustituyendo los valores de C, D y E, se tiene que:

Ecuación 1
$$2B + C = 4D + 4E$$

$$B = \frac{4D + 4E - C}{2}$$

$$B = \frac{(4)(2) + (4)(2) - 2}{2} = \frac{8+8-2}{2}$$



$$B = 7$$

Los valores para las literales, se resumen a continuación:

A=2 B=7 C=2 D=2 F=2

• Escribir los valores encontrados como coeficientes de la ecuación química

Una vez encontrados los valores de las literales, estos se escriben como coeficientes en la ecuación química original, es decir, indicaran la cantidad de moles que participan de cada compuesto.

Por ejemplo, dado que la letra A tiene un valor de 2, se escribirá como coeficiente de la pirita; el valor de B corresponde a la molécula de oxígeno y así sucesivamente.

$$\mathbf{2}FeS_2$$
 + $\mathbf{7}O_2$ + $\mathbf{2}H_2O$ \rightarrow $\mathbf{2}FeSO_4$ + $\mathbf{2}H_2SO_4$

$$\mathbf{A} \qquad \mathbf{B} \qquad \mathbf{C} \qquad \mathbf{D}$$

$$\mathbf{E}$$

Comprobar que la ecuación química este balanceada

Para comprobar el correcto balanceo, se realiza el conteo de átomos de cada uno de los elementos participantes en ambos lados de la ecuación.

$$2FeS_2 + 70_2 + 2H_2O$$

 $\rightarrow 2FeSO_4 + 2H_2SO_4$ Ecuación balanceada
 $2 - Fe - 2$
 $4 - S - 4$
 $4 - H - 4$
 $16 - O - 16$

Como puedes deducir, este método se aplica para ecuaciones químicas más complejas, que las balanceadas por tanteo.

Una vez que se dispone de ecuaciones que cumplen con la ley de la conservación de la materia, se pueden realizar cálculos estequiométricos (la estequiometría permite





determinar relaciones cuantitativas sobre una ecuación química) sobre ellas, con la finalidad de determinar: la cantidad de productos formados, el reactivo limitante de la reacción y la cantidad de sustrato que se requiere para que se lleven a cabo.

Por ejemplo, en la reacción de fermentación alcohólica, se sabe que tras la biotransformación de 1 mol de glucosa, se generan 2 moles de etanol y 2 de dióxido de carbono.

$$C_6H_{12}O_6
ightarrow 2CH_3CH_2OH + 2CO_2$$

Glucosa Etanol Dióxido de Carbono

Así, si en lugar de 1 mol de glucosa, dispusiéramos de 3, entonces se formarían 6 de etanol y 6 de dióxido de carbono.

Este mismo resultado se puede expresar en gramos, recordando que un mol de un compuesto equivale a su peso molecular, el cual se calcula a través de la sumatoria de las masas de los elementos que componen al compuesto.

De esta forma es posible calcular la cantidad de producto que se formaría a partir de un bioproceso específico.

Para ilustrar esta clase de cálculos, se propone el siguiente caso de estudio.

Caso de estudio: Biodegradación anaerobia de residuos

De acuerdo a Frioni, L. (1999), la digestión anaerobia consiste en una serie de procesos de degradación microbiana de la materia orgánica en ausencia de agentes oxidantes. Como productos de esta degradación se produce una mezcla de gases (biogás) y materia orgánica remanente, denominada biofertilizante o biol.

En este proceso interviene una población microbiana heterogénea que actúa en una cadena alimentaria. Uno de los grupos terminales de dicha cadena son las **metanobacterias**, responsables de la producción de gas metano, usado como biocombustible. Esta biotransformación se efectúa en dispositivos especiales denominados **biodigestores**, que emplean como sustrato estiércol u otras materias orgánicas diluidas, es decir, una mezcla de celulosa, hemicelulosa, lignina, proteínas, lípidos, carbohidratos, minerales, entre otros.



Los microorganismos utilizan estas sustancias para obtener energía y como fuente de carbono. En este bioproceso, se distinguen cuatro etapas (Bouallagui, H. *et al.*, 2005):

- Hidrólisis de biopolímeros. La materia orgánica compleja de gran tamaño, formada por proteínas, carbohidratos y lípidos, se fracciona por acción de microorganismos hidrolíticos, en compuestos solubles de menor peso molecular (aminoácidos, azúcares, ácidos grasos y alcoholes).
- 2. Acidogénesis. Los compuestos orgánicos solubles resultantes de la etapa anterior, a través de bacterias facultativas (sus procesos metabólicos se desarrollan en presencia o ausencia de oxígeno) y anaerobias obligadas, generan etanol, ácidos grasos volátiles, algunos compuestos aromáticos, ácido propiónico, butírico y valérico. En esta etapa se elimina cualquier traza de oxígeno presente en el sistema.
- 3. **Acetogénesis.** Los compuestos de la etapa anterior, se convierten en acetatos e hidrógeno, a través de bacterias acetogénicas.
- 4. **Metanogénesis.** Los compuestos generados en la etapa anterior, son transformados en metano y dióxido de carbono, principalmente mediante microorganismos anaeróbicos estrictos. Las reacciones que pueden efectuarse en esta etapa son:

$$CH_3COOH
ightarrow CH_4 + CO_2$$
 Reacción 1

Ácido acético Metano Dióxido de carbono

 $CO_2 + 4H_2
ightarrow CH_4 + 2H_2O$ Reacción 2

Dióxido de Hidrógeno Metano Agua carbono

Considerando la *reacción* 2, determinar:

- a) La cantidad de moles de dióxido de carbono que requerirán las bacterias metanogénicas para reaccionar con 4.5 moles de hidrógeno.
- b) La cantidad de hidrogeno, en gramos, que requerirán las bacterias metanogénicas para reaccionar con 350 g de dióxido de carbono.



- La cantidad de metano, en gramos y en mililitros, que se generará a partir de 6.5 moles de hidrógeno, considerando que dicho gas tiene una densidad de 0.66 g/mL.
- d) La cantidad de metano, en gramos, que se generará a partir de 281.25 mL de dióxido de carbono, considerando que su densidad es de 1.6 g/mL.
- e) La cantidad de dióxido de carbono e hidrógeno, expresada en gramos, que se requieren para producir 550 g de agua.

Solución

Para determinar la cantidad de producto o sustratos que se requieren en la etapa metanogénica del bioproceso descrito, debes recordar que los cálculos estequiométricos siempre se realizan sobre ecuaciones balanceadas.

 Calculo de la cantidad de moles de dióxido de carbono que requieren las bacterias metanogénicas para reaccionar con 4.5 moles de hidrógeno

Para determinar la cantidad de moles de CO₂ que se requiere para reaccionar con 4.5 moles de H₂, debe verificarse que la ecuación química que representa al bioproceso esta balanceada. Al realizar el conteo de átomos, en ambos lados de la ecuación, se encuentra que la reacción cumple con la ley de la conservación de la materia.

$$CO_2$$
 + $4H_2$ \rightarrow CH_4 + $2H_2O$

$$1 - C - 1$$

$$2 - O - 2$$

$$8 - H - 8$$

Recuerda, que los coeficientes de la ecuación (números grades), indican la cantidad de moles participantes.

La ecuación química balanceada, indica todas las posibles relaciones existentes entre las sustancias participantes, por ejemplo, se sabe, mediante los coeficientes, que:

- a) 1 mol de CO₂ requiere de 4 moles de H₂ para reaccionar completamente.
- b) 4 moles de H₂ requieren de 1 mol de CO₂ para reaccionar completamente.
- c) A partir de 1 mol de CO₂ se forma 1 mol de CH₄.
- d) A partir de 1 mol de CO₂ se forman 2 moles de H₂O.
- e) A partir de 4 moles de H₂ se forma 1 mol de CH₄.
- f) A partir de 4 moles de H₂ se forman 2 moles de H₂O.



- g) A partir de 1 mol de CO₂ y 4 moles de H₂, se forma 1 mol de CH₄ y 2 de H₂O.
- h) Para generar 1 mol de CH₄ y 2 moles de H₂O, se requiere 1 mol de CO₂ y 4 moles de H₂.

Con base en estas relaciones, es posible plantear "factores de cálculo" que permiten encontrar los valores en cuestión.

De acuerdo a la ecuación química balanceada, se requiere 1 mol de CO_2 para reaccionar con 4 moles de H_2 ; es decir, 1 mol CO_2 = 4 moles de H_2

$$CO_2$$
 + $4H_2$ \rightarrow CH_4 + $2H_2O$

Por lo tanto, la cantidad de moles de CO₂ que se requieren para reaccionar con 4.5 moles de H₂, es:

moles
$$CO_2 = (4.5 \text{ moles } H_2) \left(\frac{1 \text{ mol } CO_2}{4 \text{ moles } H_2} \right) = 1.125 \text{ moles } CO_2$$

 Calculo de la cantidad de hidrógeno, en gramos, que se requieren para reaccionar con 350 g de dióxido de carbono

Una ecuación química, también expresa la cantidad, en gramos, de los compuestos participantes, a través del cálculo de su PM, el cual se determina a través de la sumatoria de las masas de los elementos (que puedes consultar en una tabla periódica) que los componen.

Dichos valores, calculados a continuación, se muestran en la parte superior de la ecuación.

$$PM CO_2 = (1)(12 g) + (2)(16 g) = 44 g$$

$$PM H_2 = (2)(1 g) = 2 g$$

$$PM CH_4 = (1)(12 g) + (4)(1 g) = 16 g$$

$$PM H_2 O = (2)(1 g) + (1)(16 g) = 18 g$$

44 g 8 g 16 g 36 g
$$CO_2 + 4H_2 \rightarrow CH_4 + 2H_2O$$

Observa, que el PM del H₂ y de H₂0, se multiplicaron por los coeficientes indicados en la ecuación química balanceada, ya que se requieren 4 y 2 moles, respectivamente, para que la reacción se efectúe completamente.



A través de estas cantidades, es posible conocer todas las relaciones existentes, expresadas en gramos, entre las sustancias participantes. Por ejemplo, se sabe que:

- i) 44 g de CO₂ requieren de 8 g de H₂ para reaccionar completamente.
- j) 8 g de H₂ requieren de 44 g mol de CO₂ para reaccionar completamente.
- k) A partir de 44 g de CO₂ se forman 16 g de CH₄.
- I) A partir de 44 g de CO₂ se forman 36 g de H₂O.
- m) A partir de 8 g de H₂ se forman 16 g de CH₄.
- n) A partir de 8 g de H₂ se forman 36 g de H₂O.
- o) A partir de 44 g de CO₂ y 8 g de H₂, se forman 16 g CH₄ y 36 g de H₂O.
- p) Para generar 16 g de CH₄ y 36 g de H₂O, se requieren 44 g de CO₂ y 8 g de H₂.

Con base en estas relaciones, es posible plantear los "factores de cálculo" que permiten encontrar el valor en cuestión.

De acuerdo a la ecuación química, expresada en gramos, se sabe que se requieren $44 g de CO_2$ para reaccionar con $8 g de H_2$; es decir, $44 g CO_2 = 8 g de H_2$

$$CO_2$$
 + $4H_2$ \rightarrow CH_4 + $2H_2O$

Por lo tanto, la cantidad, en gramos, de H₂ que se necesitan para reaccionar con 350 g de CO₂, es:

gramos
$$H_2 = (350 \ g \ CO_2) \left(\frac{8 \ g \ H_2}{44 \ g \ CO_2} \right) = 63.63 \ g \ H_2$$

Calculo de la cantidad de metano, en gramos y en mililitros, que se generan a partir de
 6.5 moles de hidrógeno

Para la realización de este cálculo se pueden seguir dos metodologías:

Procedimiento 1

Se convierten los 6.5 moles de H_2 a gramos, sabiendo que 1 mol H_2 = 2 g.

Procedimiento 2

De acuerdo a la ecuación química balanceada, expresada en moles, se requieren 4 moles de H_2 para generar 1 mol de CH_4 ; es decir, 4 mol H_2 = 1 mol de CH_4 .



Al escribir el factor de conversión, se obtiene:

$$Masa(g)H_2 = (6.5 \ mol \ H_2) \left(\frac{2 \ g}{1 \ mol \ H_2}\right)$$

$$Masa(g)H_2 = 13 g$$

De acuerdo a la ecuación química, expresada en gramos, se sabe que 8 g de H_2 generan 16 g de CH_4 , es decir, 8 g H_2 = 16 g de CH_4

Por lo tanto, la cantidad, en gramos, de CH₄ producidos a partir de 13 g de H₂, es:

Masa (g)
$$CH_4 = (13 \ g \ H_2) \left(\frac{16 \ g \ CH_4}{8 \ g \ H_2} \right)$$

$$Masa(g)CH_4 = 26 g CH_4$$

$$CO_2 + 4H_2 \rightarrow CH_4 + 2H_2O$$

Por lo tanto, la cantidad, en moles, de CH₄ generados a partir de 6.5 moles de H₂, es:

$$Moles CH_4 = (6.5 \ mol \ H_2) \left(\frac{1 \ mol \ CH_4}{4 \ mol \ H_2}\right)$$

$$Moles\ CH_4 = 1.625\ mol\ CH_4$$

Para expresar los moles de CH₄ en gramos, se sabe que 1 mol CH₄ = 16 g (recuerda que 1 mol de cualquier compuestos equivale a su PM). Por lo tanto, la cantidad, en gramos, de CH₄ es:

Masa (g)
$$CH_4$$

= $(1.625 \ mol \ CH_4) \left(\frac{16 \ g \ CH_4}{1 \ mol \ CH_4}\right)$

$$Masa(g)CH_4 = 26 \ g \ CH_4$$

Para expresar la cantidad generada de CH_4 en mililitros, se recurre al valor de su densidad (ρ_{CH4} =0.66 g/mL):

$$\rho = \frac{m}{V} : V = \frac{m}{\rho}$$

$$V = \frac{26 g}{0.66 g/mL} = 39.39 mL CH_4$$

 Calculo de la cantidad de metano, en gramos, que se genera a partir de 281.25 mL de dióxido de carbono

Dado que la ecuación química balanceada se encuentra expresada en moles o en gramos, es necesario indicar la cantidad de CO₂ en unidades de masa; para ello, se emplea como herramienta el valor de su densidad:



$$\rho = \frac{m}{V} : m = \rho V$$

$$m = (1.6 g/mL)(281.25 mL) = 450 g CO_2$$

De acuerdo a la ecuación química, expresada en gramos, se sabe que 44 g de CO_2 generan 16 g de CH_4 ; es decir, 44 g CO_2 = 16 g de CH_4

$$CQ_{2}$$
 + $4H_{2}$ \rightarrow CH_{4} + $2H_{2}O$

Por lo tanto, la cantidad, en gramos, de CH₄ producidos a partir de 450 g de CO₂, es:

gramos
$$CH_4 = (450 \ g \ CO_2) \left(\frac{16 \ g \ CH_4}{44 \ g \ CO_2} \right) = 163.63 \ g \ CH_4$$

 Calculo de la cantidad de dióxido de carbono e hidrógeno, en gramos, que se requiere para producir 500 g de agua

De acuerdo a la ecuación química, expresada en gramos, se sabe que para producir 36 g de H_2O , se necesitan 44 g de CO_2 y 8 g de H_2 ; es decir, 44 g CO_2 = 36 g de H_2O ; 8 g H_2 = 36 g de H_2O .

$$CQ_2$$
 + $4H_2$ \rightarrow CH_4 + $2H_2$

Por lo tanto, la cantidad, en gramos, de CO₂ y de H₂ que se requieren para producir 500 g de agua, es:

gramos
$$CO_2 = (500 \ g \ H_2 O) \left(\frac{44 \ g \ CO_2}{36 \ g \ H_2 O} \right) = 611.11 \ g \ CO_2$$

gramos $H_2 = (500 \ g \ H_2 O) \left(\frac{8 \ g \ H_2}{36 \ g \ H_2 O} \right) = 111.11 \ g \ H_2$

A partir de la resolución de este caso de estudio, se puede concluir que los cálculos estequiométricos, basados en ecuaciones químicas balanceadas, permiten estimar la cantidad de sustrato necesario o de productos generados, a partir de un bioproceso específico.





Otro aspecto importante, para el ingeniero en biotecnología, relacionado con el área de la estequiometría, es la determinación y cálculo del reactivo limitante de una reacción.

El **reactivo limitante** es a aquel que se consume totalmente en una reacción (Brown, T. L. *et al.*, 2009), es decir, es el sustrato que se termina primero en una biotransformación. El resto de los reactivos se conocen como **reactivos en exceso**.

Por ejemplo, cuando se desean preparar 10 hot cakes, de acuerdo a la receta, los ingredientes necesarios son:

- 1 taza con harina para hot cakes
- 2 huevos
- 2 tazas con leche
- 1 cucharada de mantequilla

Si se tuvieran disponibles: 3 tazas de harina, 6 huevos, 4 tazas con leche y 3 cucharadas de mantequilla... ¿Cuántos hot cakes podrían prepararse? Observa la siguiente tabla:

| Tabla 7. Ingredientes necesarios para hot cakes | | | | | | |
|---|--------------------|--------------------|-----------------------------|--|--|--|
| 10 hot cakes | 20 hot cakes | 30 hot cakes | Ingredientes disponibles | | | |
| 1 taza con harina | 2 tazas con harina | 3 tazas con harina | 3 tazas con harina | | | |
| 2 huevos | 4 huevos | 6 huevos | 6 huevos | | | |
| 2 tazas con | 4 tazas con leche | 6 tazas con leche | 4 tazas con leche | | | |
| leche | 2 cucharadas de | 3 cucharadas de | 3 cucharadas de | | | |
| 1 cucharada de | mantequilla | mantequilla | mantequilla | | | |
| mantequilla | | | | | | |

Tras al análisis de la información, es evidente que los ingredientes de los que se dispone, no alcanzan para preparar 30 hot cakes, ya que la cantidad de tazas con leche, sólo son suficientes para preparar 20, por lo tanto, la leche será el primer ingrediente que se agote, y su ausencia impide que se sigan preparando más hot cakes, es decir, es el reactivo limitante del proceso; mientras que el resto de los ingredientes, son los reactivos en exceso.

Este mismo concepto se aplica a las reacciones químicas y bioquímicas que ocurren en un bioproceso. La cantidad de producto que, según los cálculos, se forma cuando reacciona todo el reactivo limitante, se conoce como **rendimiento teórico**. La cantidad de producto que en realidad se obtiene de un bioproceso se conoce como **rendimiento real**.



El **rendimiento porcentual** de una biotransformación, relaciona al rendimiento real con el teórico (Brown, T. L., *et al*, 2009).

$$Rendimiento\ porcentual = \frac{Rendimiento\ real}{Rendimiento\ teórico} X\ 100$$

Para ejemplificar estos conceptos, analiza el siguiente caso de estudio.

Caso de estudio: Producción de penicilina

De acuerdo a Mendoza, P. N. (s.f.), uno de los descubrimientos más importantes del siglo XX fue la penicilina, la cual se puede obtener de *Penicillium glaucum*, del *P. notatum* y *P. chrysogenum*. Sin embargo, en la actualidad se obtiene de *Penicillium chrysogenum*, ya que gracias a este moho, es posible producir un gran número de penicilinas sintéticas, a través de diversas técnicas.

La producción de penicilina ($C_{16}H_{18}O_4N_2S$), mediante el moho *Penicillium*, emplea glucosa ($C_6H_{12}O_6$) como sustrato y ácido fenilacético ($C_8H_8O_2$) como precursor. La reacción global que representa el bioproceso es:

$$1.67C_6H_{12}O_6 + 2NH_3 + 0.5O_2 + H_2SO_4 + C_8H_8O_2 \rightarrow C_{16}H_{18}O_4N_2S + 2CO_2 + 9H_2O_1$$

Glucosa Amoniaco Oxígeno Ácido Ácido Penicilina
Dióxido Agua
sulfúrico fenilacético de
carbono

Para este fin, se emplea un fermentador batch con una capacidad de 100 L. Inicialmente, el biorreactor es alimentado con un medio nutritivo que contiene 50 g/L de glucosa y 4 g/L de ácido fenilacético. Si la reacción se detiene cuando la concentración de glucosa es de 5.5 g/L, determinar:

- a) El reactivo limitante de la reacción, considerando que el amoniaco, el oxígeno y el ácido sulfúrico se encuentran en exceso.
- b) El rendimiento teórico de penicilina producida.
- c) La concentración final de ácido fenilacético en el medio.
- d) Si, tras el bioproceso de producción, se obtiene un rendimiento real de 897.5 g de penicilina, ¿Cuál es el rendimiento porcentual del proceso?



Solución

 Identificación del reactivo limitante de la reacción, considerando que el amoniaco, el oxígeno y el ácido sulfúrico se encuentran en exceso

Para identificar el reactivo limitante en la producción de penicilina con base al caso de estudio, en primer lugar debe calcularse la cantidad de sustrato y de precursor alimentado al biorreactor.

De acuerdo al planteamiento, por cada litro de medio nutritivo se emplean 50 g de $C_6H_{12}O_6$ (sustrato) y 4 g de $C_8H_8O_2$ (precursor), si la capacidad del fermentador es de 100 L, entonces:

gramos
$$C_8H_8O_2 = (4 g/L)(100 L) = 400 g = 0.4 kg C_8H_8O_2$$

gramos $C_6H_{12}O_6 = (50 g/L)(100 L) = 5,000 g = 5 kg C_6H_{12}O_6$

Sin embargo, en el caso del sustrato ($C_6H_{12}O_6$), dado que la reacción se detiene cuando su concentración es de 5.5 g/L, entonces, la cantidad de glucosa disponible que se considera para el cálculo del reactivo limitante es:

gramos
$$C_6H_{12}O_6$$
 al final del bioproceso = $(5.5 \ g/L)(100 \ L) = 550 \ g \ C_6H_{12}O_6$
gramos $C_6H_{12}O_6$ disponibles = $5{,}000 \ g - 550 \ g = 4{,}450 \ g \ C_6H_{12}O_6$

Dado que las cantidades del sustrato y del precursor se encuentran expresadas en gramos, se realiza la determinación del PM de ambos compuestos; recuerda que este valor se calcula realizando la suma de los PA de los elementos:

$$PM C_6 H_{12} O_6 = (6)(12 g) + (12)(1 g) + (6)(16 g) = 180 g$$

$$PM C_8 H_8 O_2 = (8)(12 g) + (8)(1 g) + (2)(16 g) = 136 g$$

Por lo tanto, la ecuación balanceada expresada en gramos, queda como:

300.6 g
$$1.67C_6H_{12}O_6 + 2NH_3 + 0.5O_2 + H_2SO_4 + C_8H_8O_2$$
$$\rightarrow C_{16}H_{18}O_4N_2S + 2CO_2 + 9H_2O$$

Observa que en la ecuación, el PM de la glucosa se multiplicó por 1.67, ya que es el número de moles que participan en la reacción. Esta ecuación se ocupa para los cálculos a continuación realizados.



Para identificar el reactivo limitante, se supondrá que un reactivo se consumió totalmente, para calcular cuánto del segundo reactivo se necesita en la reacción.

Si se supone que los 4,450 g de $C_6H_{12}O_6$ se consumen totalmente, entonces la cantidad de $C_8H_8O_2$ necesaria para que la reacción sea completa es:

gramos
$$C_8H_8O_2$$
 necesarios para reaccionar completamente con la glucosa
$$= (4,450~g~C_6H_{12}O_6)\left(\frac{136~g~C_8H_8O_2}{300.6~g~C_6H_{12}O_6}\right) = \mathbf{2,013.31}~g~C_8H_8O_2$$

Si se supone que los 400 g de $C_8H_8O_2$ se consumen totalmente, entonces la cantidad de $C_6H_{12}O_6$ necesaria para que la reacción sea completa es:

$$gramos \ C_6H_{12}O_6 \ necesarios \ para \ reaccionar \ completamente \ con \ el \ \'acido \ fenilac\'etico$$

$$= (400 \ g \ C_8H_8O_2) \left(\frac{300.6 \ g \ C_6H_{12}O_6}{136 \ g \ C_8H_8O_2}\right) = \textbf{884.} \ \textbf{12} \ \textbf{g} \ \textbf{C}_6H_{12}\textbf{O}_6$$

Si se compara la cantidad calculada con la disponible, de acuerdo a la siguiente tabla, se puede determinar que el **reactivo limitante es el C₈H₈O₂**.

| Tabla 8. Comparación de cantidades de compuestos para determinación de reactivo limitante | | | | |
|--|--|--|--|--|
| C ₆ H ₁₂ O ₆ C ₈ H ₈ O ₂ | | | | |
| Cantidad disponible en el biorreactor 4,450 g 400 g | | | | |
| Cantidad necesaria (calculada) 2,013.31 g 884.12 g | | | | |
| ¿Alcanza la cantidad disponible? SI NO | | | | |

Observa que si se consumiera totalmente la glucosa, el moho *Penicillium* requeriría de 884.12 g de ácido fenilacético como precursor, sin embargo, en el reactor solo hay 400 g de dicho compuesto. En cambio, si se consumiera totalmente el ácido fenilacético, se necesitarían 2,013.31 g de glucosa y puesto que en el reactor hay 4,450 g, se puede concluir que se encuentra en exceso. En otras palabras, se consumirá primero el precursor y sobrará glucosa en el medio, por lo que el reactivo limitante, que es aquel que se agota primero en la reacción, es el precursor.

Cálculo del rendimiento teórico de penicilina producida

Ya que el reactivo limitante es el que determina la cantidad de producto formado, la masa de este compuesto, disponible en el reactor para la reacción, será quien permita



el cálculo de la cantidad de penicilina producida. Recuerda que, la cantidad de producto que, según los cálculos, se forma cuando reacciona todo el reactivo limitante, se conoce como **rendimiento teórico**.

Para el cálculo del rendimiento teórico, es necesario determinar el PM de la penicilina.

$$PM C_{16}H_{18}O_4N_2S = (16)(12 g) + (18)(1 g) + (4)(16 g) + (2)(14 g) + (1)(32 g)$$
$$= 334 g C_{16}H_{18}O_4N_2S$$

Así, la ecuación química expresada en gramos, queda como:

136 g 334 g

$$1.67C_6H_{12}O_6 + 2NH_3 + 0.5O_2 + H_2SO_4 + C_8H_8O_2$$

 $\rightarrow C_{16}H_{18}O_4N_2S + 2CO_2 + 9H_2O$

Por lo tanto, la cantidad de penicilina producida es de:

$$gramos\ C_{16}H_{18}0_4N_2S = (400\ g\ C_8H_8O_2)\left(\frac{334\ g\ C_{16}H_{18}O_4N_2S}{136\ g\ C_8H_8O_2}\right) = 982.35\ g\ C_{16}H_{18}0_4N_2S$$

Rendimiento teórico =
$$982.35 g C_{16}H_{18}O_4N_2S$$

La determinación del rendimiento teórico se realiza a partir del reactivo limitante, ya que una vez que se consume todo el $C_8H_8O_2$, la reacción se detendrá; en cambio, la $C_6H_{12}O_6$ es el reactivo en exceso, es decir, algo de ella queda cuando la reacción se detiene.

Determinación de la concentración final de ácido fenilacético en el medio

Dado que el ácido fenilacético es el reactivo limitante de la reacción, al finalizar el bioproceso, estará completamente agotado, es decir, existen 0.0 g de C₈H₈O₂.

Determinación del rendimiento porcentual del bioproceso

El rendimiento porcentual se calcula comparando el rendimiento real con el teórico, es decir:

$$Rendimiento\ porcentual = \frac{Rendimiento\ real}{Rendimiento\ te\u00f3rico} X\ 100$$



$$Rendimiento\ porcentual = \frac{897.5\ g\ C_{16}H_{18}O_4N_2S}{982.35\ g\ C_{16}H_{18}O_4N_2S}X\ 100$$

Rendimiento porcentual = 91.36%

El rendimiento real de un bioproceso, casi siempre es inferior (y nunca mayor que) al rendimiento teórico. Existen muchas razones para esta diferencia (Brown, T. L., *et al*, 2009). Por ejemplo, es posible que parte del sustrato no sea aprovechado por los microorganismos para su biotransformación, o bien, que el producto generado sea diferente al deseado (bioprocesos secundarios). Además, no siempre es posible recuperar todo el producto de la mezcla de reacción.

Observa que para estimar la cantidad de productos de un bioproceso, a partir de la identificación del reactivo limitante, debes conocer la información cuantitativa (cantidad de reactivos) del lado izquierdo de la ecuación.



Para seguir documentándote y comprendiendo el subtema, te recomendamos que realices la lectura del documento "*Capítulo 4. Estequiometría*" de Luzardo, M. (2010), en el que se profundiza en conceptos tales como: masa molar, mol, ecuaciones químicas, balanceo y reactivo limitante.

El documento se encuentra disponible en la sección de *Material de apoyo*.

1.1.4. Condiciones estándar y gases ideales

Los bioprocesos que actualmente se desarrollan, no implican únicamente el uso de líquidos y sólidos, como los estudiados en los subtemas anteriores, sino que también, se emplean materias primas en estado gaseoso, o bien, los productos generados son gases, tal es el caso de la producción de biogás, estudiado en la asignatura de Ingeniería de Biorreactores II.

En estos casos, es preciso conocer expresiones o ecuaciones matemáticas que permitan relacionar cantidades como las previamente estudiadas. Por ejemplo, la ecuación de estado, que permite relacionar la cantidad molar y el volumen de un gas, con la





temperatura y la presión. Esta ecuación también recibe el nombre de **ecuación de estado de los gases ideales**, cuya expresión matemática es:

$$PV = nRT$$

Donde

P=presión absoluta de un gas
V=volumen del gas
n=número de moles del gas
R=constante de los gases
T=temperatura absoluta del gas

Se dice que se tienen **condiciones ideales**, cuando se dispone de 1 mol de cualquier gas a 0°C y a 1 atm de presión. En este caso, el gas ocupa un volumen de 22.4 L, sin importar si es argón, metano, nitrógeno, una mezcla de propano, aire, o cualquier otra mezcla de gases.

Un ejemplo de aplicación sería: si suponemos que 100 g de metano, procedente de la producción de biogás, tiene un comportamiento ideal y se desea almacenar, el cálculo del volumen del recipiente sería:

1. En primer lugar, debe determinarse el peso molecular del metano y calcular el número de moles implicados.

El peso molecular de 1 mol de metano se obtiene al sumar la masa de los elementos que lo componen (esta masa la puedes consultar en una tabla periódica):

Molécula de metano CH₄

Masa de C (12.00 g)(1 átomo de C) = 12.00 gMasa de H (1.00 g)(4 átomos de H) = 4.00 g

Peso molecular = 12.00 g + 4.00 g = 16 g

Esto quiere decir que un mol de metano tiene una masa de 16 g, entonces, si tenemos los 100 g de metano equivalen a **6.25 mol**.

2. En segundo lugar, deducimos los valores para el resto de las incógnitas de la ecuación.



Dado que supone que el metano tiene un comportamiento ideal, entonces se almacenará a una temperatura de 0°C (296 K) y a 1 atm de presión.

3. Ahora, se realiza el despeje del volumen de la ecuación de estado de los gases ideales, quedando:

$$PV = nRT : V = \frac{nRT}{P}$$

Si se sustituyen los valores se encuentra que:

$$V = \frac{nRT}{P} = \frac{(6.25 \ mol)(0.08206 \ atm \cdot L/mol \cdot K)(296 \ K)}{1 \ atm} = 151.811 \ L$$

De esta forma, es posible determinar un aproximado del volumen de recipientes contenedores de gases, a bien, la estimación de cualquiera de las variables involucradas en la ecuación.

1.2. Análisis de datos

Ahora que ya se ha estudiado la información relacionada con unidades de medición, su conversión y el cálculo de productos y sustratos de un proceso biológico; es conveniente profundizar en el análisis de los datos que se obtienen a partir de las diversas operaciones que constituyen un bioproceso.

Para ello, se suele recurrir al análisis estadístico de la información, siendo esta herramienta, una de las más importantes que debes desarrollar como ingeniero en biotecnología, ya que, todos los reportes, proyectos o diseños que realices en el futuro, deberán incluir un análisis de la exactitud y precisión de los datos.

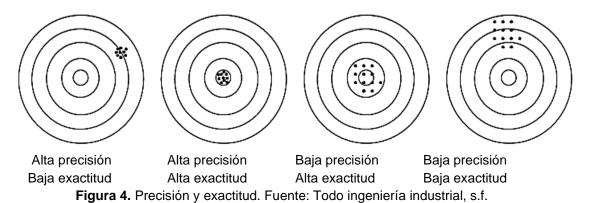
Para ello, a través del presente tema estudiaras información relacionada con los errores que se presentan en una medición y la forma de expresarlos mediante herramientas estadísticas, con lo que lograras analizar información mediante representaciones gráficas, para finalmente interpretar un diagrama de flujo de proceso.

1.2.1. Errores

Cuando se realiza el diseño de un bioproceso, o se controlan las variables y parámetros implicados en él, se suelen reportar **valores inexactos**, es decir, los obtenidos a partir de un proceso de medición distan de los reales, por múltiples factores.



Los términos precisión y exactitud se utilizan para explicar las incertidumbres de los valores medidos. La **precisión** es la medida de qué tanto coinciden las mediciones individuales entre sí. La **exactitud** se refiere a qué tanto coinciden las mediciones individuales con el valor correcto o "verdadero" (Brown, T. L., *et al.* 2009). Ambos términos se ilustran mejor en la siguiente figura:



Los errores de medición suelen cometerse por diversas causas, ya sea por desajustes en el equipo o instrumentación a emplear, por las limitaciones del método o bien por fallas realizadas por el operador.

Existen dos maneras de cuantificar el error (inexactitud o incertidumbre) en la medición:

a) A través del **error absoluto (E)**, que se calcula mediante la diferencia entre el valor medido (Xm) y el real (Xr):

$$E = |X_m - X_r|$$

b) A través del **error relativo (e)**, el cual se determina a través del cociente entre el error absoluto y el valor real:

$$e = \frac{E}{X_m}$$

Entonces, puede decirse, que entre menor sea el error absoluto, mayor será la calidad de las determinaciones.

Los errores implicados en un bioproceso, pueden clasificarse como:



- a) Errores espurios o fallas, se deben a las equivocaciones cometidas por el operador, por ejemplo, anotar mal una cantidad en la bitácora de trabajo por la inversión de dígitos.
- b) Errores sistemáticos, se deben a las limitaciones del método o a las fallas en el procedimiento de medición. El uso continuo de un mismo aparato que siempre esta descalibrado.
- c) **Errores aleatorios**, se deben a perturbaciones imposibles de detectar, por ejemplo, la variación repentina del voltaje.

La magnitud de la inexactitud o incertidumbre, puede determinarse a través de un análisis estadístico, la cual, será estudiada en el próximo subtema.

1.2.2. Análisis estadístico de la información

Tal como se trató en los subtemas anteriores, un bioproceso implica transformaciones de la materia prima, a través de microorganismos o enzimas, para generar un producto de interés.

Antes de efectuar dichos procesos biológicos a escala industrial, es preciso pasar por una serie de estudios experimentales y a escala piloto, que permitan el control de cada una de las etapas que lo constituyen. Esto implica la realización de diversas pruebas que se supone se realizan bajo condiciones controladas, entonces, ¿Por qué existe variación entre los resultados? ¿Cuál es el valor verdadero?

El **valor verdadero**, es aquel que se determinaría si fuera posible controlar todas las condiciones de trabajo; sin embargo, en la realidad esto no sucede, por los factores antes expuestos. Por lo tanto, el **valor verdadero** de una medición (*X*), se estima a través del cálculo de media de la muestra (media aritmética), que se expresa como:

$$\bar{X} = \frac{1}{N}(X_1 + X_2 + \dots + X_N)$$

Donde

N=cantidad de valores medidos $X_1, X_2, ..., X_N$ = magnitud de los valores medidos



La dispersión existente entre las medidas, se puede estimar a través de la **varianza** de la muestra, la cual se define como la desviación de cada valor medido a partir de la media de la muestra. Se determina como:

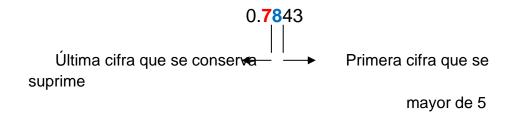
$$s_X^2 = \frac{1}{N-1} [(X_1 - \bar{X})^2 + (X_2 - \bar{X})^2 + \dots + (X_N - \bar{X})^2]$$

El grado de dispersión, también se puede expresar en términos de la **desviación estándar** de la muestra, que se define como la raíz cuadrada de la varianza, es decir:

$$s_X = \sqrt{s_X^2}$$

En todo bioproceso, se debe expresar el error de las medidas (desviación estándar), el cual va acompañado del valor estimado y de las unidades empleadas. Para ello, de acuerdo al Departamento de Física, de la Universidad Carlos III de Madrid (1998), se siguen las reglas a continuación citadas:

- 1. El valor de la medida y el error deben expresarse en las mismas unidades.
- 2. En el error, sólo debe emplearse una cifra distinta de cero. Para ello, deberás redondear los valores de acuerdo a los siguientes criterios:
 - Si la primera cifra que se suprime es mayor que 5, la última cifra conservada debe aumentarse en una unidad; por ejemplo, para el valor 0.7843 g:



Dado que la primera cifra que se suprime es 8 (mayor de 5), entonces la última cifra que se conserva se aumenta en una unidad. Por lo que el error queda expresado como: **0.8 g**

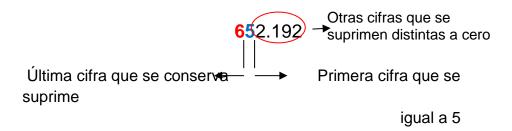
 Si la primera cifra que se suprime es menor de 5, la última cifra que se conversa no varía; por ejemplo, para el valor de 329.23 g:





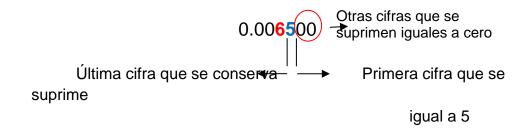
Dado que la primera cifra que se suprime es 2 (menor de 5), entonces la última cifra que se conserva no cambia. Por lo que el error queda expresado como: **300 g**

 Si la primera cifra que se suprime es igual a 5 y las siguientes cifras suprimidas, son distintas de cero, la última cifra conservada se aumenta en 1; por ejemplo, para el valor de 652.192 g:



Dado que la primera cifra que se suprime es 5, y el resto de las cifras a suprimir son diferentes de cero, entonces el 6 (última cifra que se conserva) se incrementa en una unidad. Por lo que el error queda expresado como: **700 g**

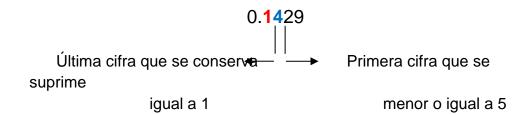
 Si la primera cifra que se suprime es igual a 5 y las siguientes cifras a suprimir, son ceros, la última cifra conservada no varía; por ejemplo, para el valor de 0.006500 g:



Dado que la primera cifra que se suprime es 5, y el resto de las cifras a suprimir son iguales a cero, entonces el 6 (última cifra que se conserva) se conserva igual. Por lo que el error queda expresado como: **0.006 g**



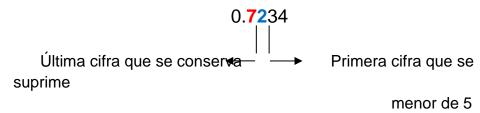
 Cuando la cifra más significativa distinta de cero es el 1 y la segunda cifra es menor o igual que 5, debe mantenerse la cifra que sigue al 1 para expresar el error. Por ejemplo: 0.1429 g



Dado que la última cifra que se conserva es igual a 1 y la primera que se suprime es menor a 5, entonces, el error queda expresado como: **0.14 g**

4. El valor de la medida debe tener la misma precisión que el error, es decir, tanto el valor del error, como el de la medida, deben tener el mismo número de decimales. Para ello, se debe redondear primero el error y posteriormente la medida. Por ejemplo, para una medida de 25.784535 g, cuyo error es de 0.7234 g, el resultado final, expresado con su error, queda como:

Redondeo del error:



Dado que la primera cifra que se suprime es 2 (menor de 5), entonces la última cifra que se conserva no cambia. Por lo que el error queda expresado como: **0.7 g**, nótese que el valor que representa al error, tiene un solo decimal.

Redondeo de la medida:

Dado que el valor que representa al error tiene un decimal, entonces el valor de la medida debe expresarse con un decimal, realizando el redondeo correspondiente:



Dado que la primera cifra que se suprime es mayor de 5, entonces la última cifra que se conserva se incrementa en una unidad, por lo que la medida queda expresado como: **25.8 g**

Expresión del error:

Por lo tanto, el valor de la medida con su error, queda como:

$$25.8 \pm 0.7 g$$

Para ejemplificar esta información, se propone el siguiente caso de estudio.

Caso de estudio: monitoreo del comportamiento de una biotransformación

A nivel laboratorio, se desea monitorear el comportamiento de una biotransformación, manteniendo constantes la temperatura y la presión en el sistema. Después de 10 minutos de iniciada, se toma una muestra del reactor y se estima la cantidad de materia prima que se ha consumido. Este mismo experimento se repite en 10 ocasiones manteniendo las mismas condiciones de trabajo y el tiempo de toma de la alícuota, obteniéndose los siguientes resultados:

| Corrida | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| % de materia | | | | | | | | | | |
| prima | 67.1 | 73.1 | 69.6 | 67.4 | 71.0 | 68.2 | 69.4 | 68.2 | 68.7 | 70.2 |
| consumida | | | | | | | | | | |

Si se supone que se mantuvieron las mismas condiciones en todos los experimentos, que todas las muestras se tomaron a los 10 minutos de iniciado el procedimiento y que el método de análisis fue siempre el mismo, ¿Por qué existe variación entre los resultados? ¿Cuál es el valor verdadero? ¿Qué tanta dispersión existe en los resultados obtenidos? ¿Cómo se expresa el error del valor verdadero?

Solución

Causas de variación entre los resultados



La variación entre las mediciones se debe a los factores explicados en el subtema anterior, es decir, es imposible reproducir de manera exacta las condiciones en que se llevan a cabo experimentos sucesivos, o bien, tomar las diversas muestras a la misma hora (considerando incluso los segundos). Otros factores que podrían ser determinantes, son las variaciones en el método de análisis, o bien, alteraciones de voltaje, la limpieza del material, entre otras.

Cálculo del valor verdadero

Para encontrar el **valor verdadero** de la medición, se estima la **media** de la muestra (media aritmética), que se calcula como:

$$\bar{X} = \frac{1}{N}(X_1 + X_2 + \dots + X_N)$$

$$\bar{X} = \frac{1}{10} (67.1 + 73.1 + 69.3 + 67.4 + 71.0 + 68.2 + 69.4 + 68.2 + 68.7 + 70.2)$$

= **69**. **26**%

Cálculo de la dispersión de las medidas

Al graficar los % de materia prima consumida y el valor verdadero, se puede observar la dispersión de los errores medidos en torno a la media de la muestra.

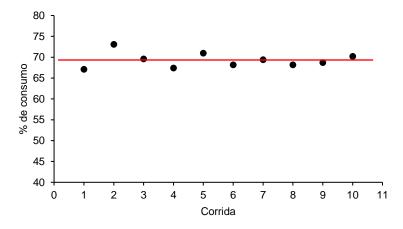


Figura 5. Representación gráfica de los porcentajes de consumo y media aritmética.

Matemáticamente, se determina como:



$$s_{X}^{2} = \frac{1}{N-1} [(X_{1} - \overline{X})^{2} + (X_{2} - \overline{X})^{2} + \dots + (X_{N} - \overline{X})^{2}] = \frac{1}{10-1} [(67.1 - 69.26)^{2} + (73.1 - 69.26)^{2} + (69.6 - 69.26)^{2} + (67.4 - 69.26)^{2} + (71.0 - 69.26)^{2} + (68.2 - 69.26)^{2} + (69.4 - 69.26)^{2} + (68.2 - 69.26)^{2} + (68.7 - 69.26)^{2} + (70.2 - 69.26)^{2}] = 3.28\%$$

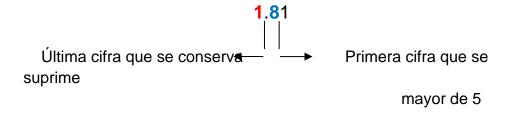
Recuerda que a mayor valor de la medida de dispersión (varianza), existe mayor variabilidad en la medida. En cambio, a menor valor, más homogeneidad.

El grado de dispersión, también se puede expresar en términos de la **desviación estándar** de la muestra, que se calcula como:

$$s_X = \sqrt{s_X^2} = \sqrt{3.28} = 1.81\%$$

Expresión del error

Dado que el valor verdadero debe tener el mismo número de decimales que el error (desviación estándar), se redondea, en primer lugar, el error, es decir:



Debido a que la primera cifra que se suprime es 8 (mayor de 5), entonces la última cifra que se conserva se aumenta en 1. Por lo que el error queda expresado como: **2 g**, nótese que el valor que representa al error, no tiene decimales.

Para expresar correctamente el valor verdadero, este no debe tener decimales:

Dado que la primera cifra que se suprime es menor de 5, entonces la última cifra que se conserva, se mantiene igual, por lo que la medida queda expresado como: **69 g**



El valor verdadero se separa del error o incertidumbre a través de un signo " \pm ", por tanto, se escribe como: $69 \pm 2 g$

A través de estos sencillos cálculos, es posible reportar las desviaciones procedentes de una medición en un bioproceso.

1.2.3. Representación gráfica de datos

Los datos, como los obtenidos en el problema del subtema anterior, pueden representarse mediante gráficos, que permiten un análisis visual de la información.

En ocasiones, dichos gráficos permiten estimar valores desconocidos que se encuentren entre los puntos tabulados (**interpolación**) o fuera del rango de éstos (**extrapolación**).

Existen diversos métodos de interpolación y extrapolación como: la interpolación lineal de dos puntos, la interpolación gráfica y el ajuste de curvas.

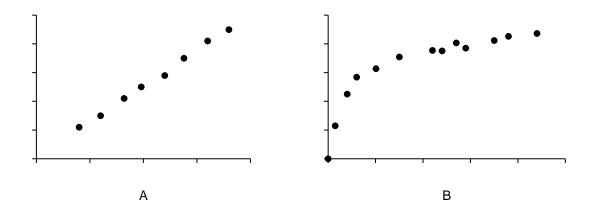


Figura 6. Gráficos representativos de datos experimentales.

Por ejemplo, si se observa la imagen anterior, es fácil deducir que los datos del gráfico A, pueden ajustarse a una línea recta, la cual se usa como medio para la realización de la interpolación o la extrapolación; en cambio el gráfico B, puede ajustarse a una línea curva que se empleará con el mismo fin.





Para realizar una **interpolación lineal de dos puntos**, de acuerdo a Felder, R. M. y Rousseau, R. W. (2010), la ecuación de la recta que pasa por (x_1, y_1) y (x_2, y_2) en la gráfica de y contra x es:

$$y = y_1 + \frac{x - x_1}{x_2 - x_1}(y_2 - y_1)$$

Es posible emplear esta ecuación para estimar y para un valor de x entre x_1 y x_2 ; también puede utilizarse para calcular y para un valor fuera del rango, es decir, extrapolar los datos, aunque el riesgo de inexactitud es mayor. Analiza el siguiente caso de estudio.

Caso de estudio: crecimiento celular

Se realiza una cinética de crecimiento celular. Para ello, se mide la concentración a diferentes tiempos, encontrándose que:

| | Lectura 1 | Lectura 2 |
|---------------------|-----------|-----------|
| Concentración (g/L) | 10 | 20 |
| Tiempo (min) | 45 | 57 |

Por interpolación lineal de dos puntos, hallar la probable concentración celular a un tiempo de 50 min.

Solución

Graficando el tiempo (eje x), contra la concentración de crecimiento celular (eje y), se tiene que:



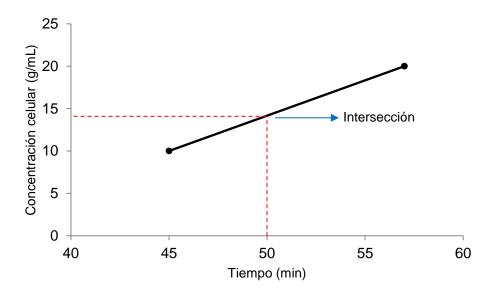


Figura 7. Gráfico de tiempo contra concentración celular.

Se ha trazado una línea discontinua (en color rojo) perpendicular al eje de las abscisas en x=50 min, en el punto donde existe un intersección con el gráfico, se traza una paralela al eje x hasta el cruce con el eje y, para predecir gráficamente la concentración celular que corresponde a un t=50 min. Puede observarse que este valor es \approx 14 g/mL.

Empleando la ecuación de interpolación lineal de dos puntos, y sustituyendo los valores (x_1 =45 min, y_1 =10 g/L); (x_2 =57 min, y_2 =20 g/L), se tiene que:

$$y = y_1 + \frac{x - x_1}{x_2 - x_1} (y_2 - y_1)$$

$$y = 10 \ g/L + \frac{x - 45 \ min}{57 \ min - 45 min} (20 \ g/L - 10 \ g/L)$$

$$y = 10 \ g/L + \frac{x - 45 \ min}{12 \ min} (10 \ g/L)$$

Sustituyendo x = 50 min, se tiene:

$$y = 10 g/L + \frac{50 min - 45 min}{12 min} (10 g/L) = 14.16 g/L$$

A través de este cálculo, puede estimarse, por interpolación lineal, un valor desconocido entre dos puntos conocidos.





Cuando los datos presentan muy poca dispersión, como en la figura siguiente, es posible encontrar valores desconocidos de *y* realizando un **ajuste a una línea recta**, a través de la ecuación general de la línea recta:

$$y = mx + b$$

Donde

m=pendiente de la recta *b*=intersección con el eje *y* y=variable dependiente x=variable independiente

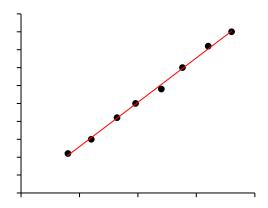


Figura 8. Gráfico representativo de datos con poca dispersión.

Para ello, debes recordar, que la pendiente entre dos puntos, se calcula como:

$$m = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1}$$

Mientras que la intersección en el eje y, está dada por:

$$b = y_1 - mx_1$$
 o bien $b = y_2 - mx_2$

Para ejemplificar este tipo de cálculo, se propone el análisis del siguiente caso de estudio.

Caso de estudio: ajuste de datos a una línea recta

En la implementación de un biorreactor continuo, se mide la velocidad de flujo (\dot{V}) contra la lectura de un rotámetro, obteniéndose los siguientes resultados:



| Velocidad de flujo | Lectura del rotámetro |
|--------------------|-----------------------|
| Ϋ (L/min) | R |
| 20.0 | 10 |
| 52.1 | 30 |
| 84.6 | 50 |
| 118.3 | 70 |
| 151.0 | 90 |

- a) Dibuja una curva que represente gráficamente esta información y determina la ecuación para $\dot{V}(R)$.
- b) Calcula la velocidad de flujo que corresponde a la lectura de 30 en el rotámetro.

Solución

• Representación gráfica de datos y determinación de la ecuación para $\dot{V}(R)$

Graficando la del rotámetro (eje x), contra la velocidad de flujo (eje y), se tiene que:

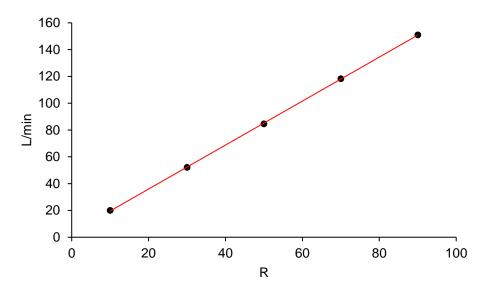


Figura 9. Representación gráfica de datos.

Puesto que todos los datos cruzan la línea trazada, se puede emplear la ecuación propuesta para un **ajuste a una línea recta**, es decir:

$$y = mx + b$$



Para ello, se seleccionan 2 puntos cualesquiera a fin de realizar el cálculo de la pendiente (m) y de la intersección con el eje y (b). En este caso, se ha escogido: $(x_1=10, y_1=20.0)$ y $(x_2=90, y_2=151.0)$.

Por lo tanto, el valor de m y b serán:

$$m = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} = \frac{151.0 - 20.0}{90 - 10} = \frac{131.0}{80} = 1.64$$

$$\mathbf{b} = y_1 - mx_1 = 20.0 - (1.64)(10) = \mathbf{3.6}$$

Sustituyendo estos valores en ecuación de la línea recta, se obtiene la ecuación para $\dot{V}(R)$.

$$y = mx + b$$

$$\dot{V} = 1.64R + 3.6$$

Cálculo de la velocidad de flujo

Para realizar el cálculo de \dot{V} que corresponde a R=30, se sustituye dicho valor en la ecuación antes determinada, así, la velocidad de flujo será:

$$\dot{V} = 1.64R + 3.6 = (1.64)(30) + 3.6 = 52.8 L/min$$

En conclusión, cuando se dispone de un conjunto de datos de una variable dependiente, los cuales corresponden a una independiente, y se desea calcular el valor de y para un valor específico de x, se puede emplear una interpolación lineal de dos puntos o un ajuste a la línea recta para estimar el valor deseado.

Actualmente, en el mercado, existen paquetes de software que permiten realizar el ajuste de datos a una línea de tendencia de forma fácil; además, proporcionan la ecuación del gráfico y el valor de R², que indica el grado en que corresponden los valores estimados con los datos reales. Una línea de tendencia es más confiable cuando su valor R² cuadrado es 1 o se acerca a este valor. También se le conoce como coeficiente de determinación (Microsoft Corporation, 2014).

En la siguiente tabla, se resumen las aplicaciones de las diversas líneas de tendencia disponibles para el ajuste y análisis de datos.



| Tabla 9. Líneas de tendencia | | | | |
|--------------------------------------|---|--|--|--|
| Tipo | Características | | | |
| Línea de tendencia lineal | Se utiliza con conjuntos de datos lineales simples. Los datos son lineales si la trama de los puntos de datos se parece a una línea. Normalmente muestra que un proceso aumenta o disminuye a un ritmo constante. | | | |
| Línea de tendencia logarítmica | Es una línea curva que se ajusta perfectamente. Se emplea cuando el índice de cambios de los datos aumenta o disminuye rápidamente y después se estabiliza. Esta línea de tendencia puede utilizar valores positivos o negativos. | | | |
| Línea de tendencia polinómica | Es una línea curva que se utiliza cuando los datos fluctúan. Es útil para analizar las pérdidas y ganancias de un conjunto de datos grande. El orden del polinomio se puede determinar mediante el número de fluctuaciones en los datos o en función del número de máximos y mínimos que aparecen en la curva. Una línea de tendencia polinómica de orden 2 suele tener sólo un máximo o un mínimo. Una de orden 3 normalmente tiene uno o dos máximos o mínimos. El orden 4 tiene más de tres. | | | |
| Línea de tendencia potencial | Es una línea curva que se utiliza con conjuntos de datos que comparan medidas que aumentan a un ritmo concreto. No es posible crear una línea de tendencia de potencia si los datos contienen valores cero o negativos. | | | |
| Línea de tendencia exponencial | Es una línea curva que es muy útil cuando los valores de los datos aumentan o disminuyen a intervalos cada vez mayores. No es posible crear una línea de tendencia exponencial si los datos contienen valores cero o negativos. | | | |
| Línea de tendencia media móvil | Una línea de tendencia de media móvil atenúa las fluctuaciones en los datos para mostrar con mayor claridad la trama o la tendencia. Esta línea utiliza un número concreto de puntos de datos, hace un promedio de los mismos y utiliza el valor del promedio como punto en la línea de tendencia. | | | |
| Fuente: Microsoft Corporation, 2014. | | | | |





Para finalizar este subtema, te recomendamos revisar el video "S1T8P5 Gráficos de Excel, líneas de Tendencia" (URL del video:

http://www.youtube.com/watch?v=rmlsUDt5LbY&feature=player_detailpage) de Berbeo, M. J. E. (2013), que explica a detalle cómo se realiza una línea de tendencia utilizando como herramienta una hoja de cálculo.

1.2.4. Diagrama de flujo de bioprocesos

Como se mencionó en los subtemas anteriores, un **bioproceso** es cualquier operación o serie de operaciones por las cuales se obtiene un producto o fin deseado.

La materia prima que entra en dichos bioprocesos, recibe el nombre de **alimentación** o **material de entrada**; y el que sale se denomina **producto** o **material de salida**.

Como se observa en la siguiente figura, un bioproceso, generalmente, se compone de múltiples etapas, que se efectúan en **unidades de proceso** independientes, tales como: biorreactores, equipos de separación, intercambiadores de calor, destiladores, entre otros, las cuales se asocian mediante **corrientes de proceso** de entrada y salida.



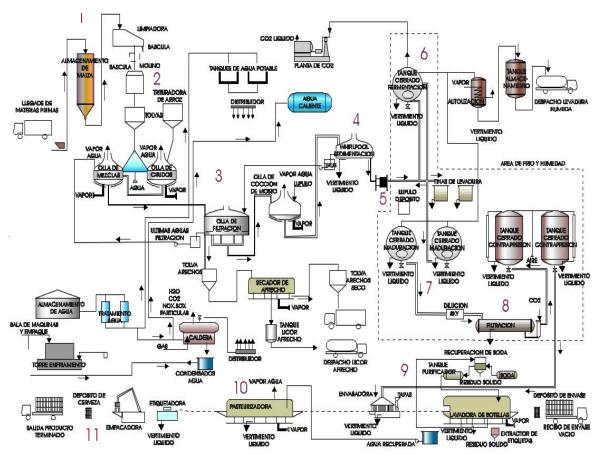


Figura 10. Diagrama de proceso de producción de cerveza. Fuente: Tecnologiaslimpias.org, s.f.

En otras palabras, el diseño de un bioproceso incluye la formulación de **diagramas de proceso**, es decir, planes que permita visualizar gráficamente, cada una de las etapas que lo constituyen; y que además puede incluir información como las especificaciones de las unidades individuales y de las variables operativas asociadas.

Dichos diagramas de proceso se clasifican en:

- Diagramas de bloques (BD)
- Diagramas de flujo de proceso (PFD)
- Diagramas de tuberías e instrumentación (P&ID o PID)
- a) Diagramas de bloques (BD). Utilizan bloques, que simbolizan las etapas del proceso, conectados por flechas que representan las corrientes o flujos de entrada y salida. En su interior, se incluye información relacionada con el proceso, tal como: temperatura, presión, rendimiento, etc. Se utilizan, principalmente, para plantear y resolver balances de materia y energía. Los criterios a considerar para su elaboración son:





- Todas las etapas que constituyen al bioproceso se representan mediante bloques, de forma rectangular.
- En el interior de los bloques o sobre las flechas de flujo, se puede anotar información crítica para el desarrollo de las etapas individuales del bioproceso.
- 3. Las corrientes de entrada y salida se representan mediante flechas que indican el flujo o sentido del bioproceso.
- 4. Los gases, o corrientes ligeras, salen por la parte superior de los bloques.
- 5. Los líquidos y sólidos, o corrientes pesadas, se indican en la parte inferior de los bloques.
- 6. En tanto sea posible, la dirección del flujo del bioproceso se indica de izquierda a derecha.
- Si existiese cruce de líneas de flujo, se mantiene la horizontal continua y la vertical se corta.

Para ilustrar el desarrollo de un diagrama de bloques, se propone como ejemplo la producción de bioetanol a partir de materias primas con azúcares de disponibilidad inmediata, estudiado en la asignatura de Ingeniería de Biorreactores II.

Caso de estudio: producción de bioetanol a partir de materias primas con azúcares de disponibilidad inmediata

La biotecnología energética forma parte de los bioprocesos que están tomando gran auge en esta época. Una de sus líneas de desarrollo, es la producción de biocarburantes líquidos, como el bioetanol.

Como energético, dicho biocombustible, se utiliza, a nivel mundial, para:

- a) Automoción: puro o como mezcla gasolina/bioetanol.
- b) Como aditivo para gasolina (antidetonante): en forma de éter etil terbutílico (ETBE), que se forma por la mezcla de bioetanol e isobuteno.

Una de las técnicas de producción de este biocarburante, es a través de la fermentación alcohólica, en biorreactores, de sustratos como la caña de azúcar, jugos o residuos de pulpa de frutas, los cuales son ricos en hidratos de carbonos simples, fáciles de metabolizar por los microorganismos.

Para la producción de alcohol a partir de **materias primas con azúcares de disponibilidad inmediata** se suele utilizar la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, ya que aprovecha la sacarosa del sustrato para su conversión a glucosa y/o fructosa, monosacáridos fácilmente asimilables.



$$C_{12}H_{22}O_{11}+H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6+C_6H_{12}O_6$$

Sacarosa Agua Glucosa Fructosa

$$C_6H_{12}O_6
ightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$
 Glucosa/fructosa Etanol Dióxido de carbono

El bioproceso de generación de etanol, a partir de estas materias primas, se realiza de acuerdo a las siguientes etapas:

- 1. Acondicionamiento
- 2. Tratamiento fisicoquímico
- 3. Fermentación
- 4. Eliminación de humedad e impurezas

Mediante el **acondicionamiento** se elimina la suciedad (polvo, piedras, hojas), a través de un lavado con agua a 40°C, de la biomasa, y se secciona en trozos pequeños para facilitar la extracción del jugo a través de una molienda (con agua a 60°C), un prensado y una filtración.

Al bagazo resultante del prensado, se le agrega agua caliente (75°C) para obtener la máxima cantidad posible de sacarosa, este subproceso recibe el nombre de maceración. Tras el filtrado del producto de esta etapa, se obtiene bagazo con un mínimo de mono y di sacáridos, que se emplea para la generación de vapor en las calderas de la empresa.

El jugo obtenido del prensado y de la maceración, se calienta y se somete a un proceso de clarificación mediante el uso de óxido de calcio (CaO) y de una mezcla de ácido sulfúrico/ácido clorhídrico (H₂SO₄/HCl), a fin de llevar al jugo, a un pH de 4.5, lo que permite eliminar sólidos insolubles, que son separados mediante sedimentación y filtración.

El jugo clarificado se concentra por evaporación y se esteriliza para eliminar microorganismos que pudieran interferir en etapas posteriores de la producción de bioetanol (por calentamiento a 105°C), es decir, a través del **tratamiento fisicoquímico** se purifica el jugo para su fermentación.

Durante la **fermentación** (empleando 11 g/L en peso seco de *Saccharomyces cerevisiae*, por 60 horas), los azúcares del jugo purificado, se convierten en alcohol etílico hidratado (5% de agua) y dióxido de carbono (que es llevado a



torres de adsorción), gracias a la acción de levaduras que trabajan en un rango de temperatura de 28 a 30°C.

Cuando el bioetanol se ocupa para mezcla con gasolina, es necesario que esté exento de humedad, ya que el agua incluso en pequeñas cantidades, produce la separación de las fases de la mezcla, lo que reduce el rendimiento del motor. Por ello, la etapa de **eliminación de humedad e impurezas** es de suma importancia al final del procesamiento. Para ello, se realiza una destilación (con eliminación de vinazas), una rectificación y finalmente, se pasa el alcohol por tamices moleculares, para obtener bioetanol anhidro, listo para ser empleado como biocarburante.

Con base la descripción del bioproceso de producción de bioetanol, presentada en el caso de estudio, realice el diagrama de bloques para dicho bioproceso.

Solución

Para la elaboración del diagrama de bloques, de acuerdo a lo previamente estudiado, se seguirán los siguientes pasos:

- 1. Identificar las etapas individuales que constituyen al bioproceso.
- 2. Identificar la información crítica para el desarrollo de las etapas individuales del bioproceso.
- Representar las etapas mediante bloques individuales, incluyendo la información crítica de cada uno de ellos, e indicar en flujo de las corrientes de entrada y salida mediante flechas.
- Identificar las etapas individuales que constituyen al bioproceso

De acuerdo a la información presentada en el caso de estudio, el bioproceso de generación de bioetanol, está formado por las siguientes etapas individuales:

- a) Acondicionamiento
 - Lavado
 - Cortado
 - Molienda
 - Prensado
 - Maceración
- b) Tratamiento fisicoquímico
 - Clarificación

U1

Ingeniería de bioprocesos I Fundamentos de cálculos y análisis de datos en bioprocesos



- Sedimentación
- > Filtración
- Evaporación
- Esterilización
- c) Fermentación
 - > Fermentación
 - Adsorción
- d) Eliminación de humedad e impurezas
 - Destilación
 - Rectificación
 - Tamices moleculares
- Identificar la información crítica para el desarrollo de las etapas individuales del bioproceso

De acuerdo a la información descriptiva del caso de estudio, las consideraciones para el desarrollo de las etapas individuales son:

- a) Lavado
 - Entrada de agua a 40°C
 - Eliminación de polvo, piedras y hojas
- b) Molienda
 - Entrada de agua a 60°C
- c) Maceración
 - Entrada de agua a 75°C
 - Eliminación de bagazo
- d) Clarificación
 - Con uso de óxido de calcio (CaO) y una mezcla de ácido sulfúrico/ácido clorhídrico (H₂SO₄/HCI)
 - ▶ pH=4.5
 - > Eliminación de sólidos insolubles
- e) Evaporación
 - > Eliminación de agua
- f) Esterilización





- Por calentamiento a 105°C
- g) Fermentación
 - ➤ 11 g/L en peso seco de Saccharomyces cerevisiae
 - > 60 horas
 - > 28-30°C
- h) Destilación
 - Eliminación de vinazas
- Representar las etapas mediante bloques individuales, incluyendo la información crítica de cada uno de ellos, e indicar en flujo de las corrientes de entrada y salida mediante flechas

La siguiente figura muestra el diagrama de bloques para el bioproceso de producción de bioetanol propuesto en el caso de estudio.



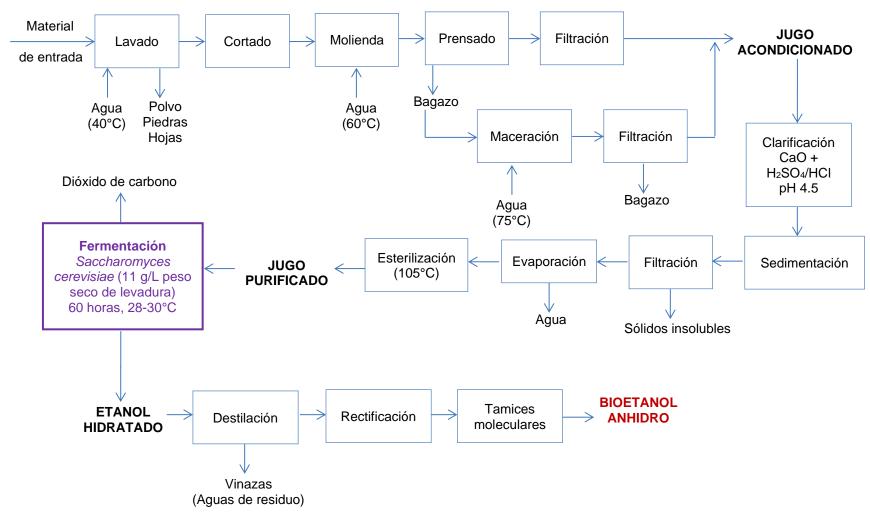


Figura 11. Diagrama de bloques para bioproceso de producción de bioetanol anhidro.

U1

Lo antes descrito, muestra una metodología sencilla para el desarrollo de un BD para un bioproceso, el cual, permite observar, de manera resumida, cada una de las etapas que lo conforman.

- b) Diagramas de flujo de proceso (PFD). Estos diagramas, a diferencia de los estudiados en el inciso anterior, proporcionan mayor información cuantitativa del proceso. Aunque su estructura depende de la empresa y del ingeniero que los desarrolle, de forma general se consideran los siguientes criterios para su elaboración:
 - Se representan todos los equipos utilizados en las operaciones básicas del bioproceso, los cuales se acompañan de su nombre, descripción y de un código o número que los identifica. La principal simbología utilizada con este fin se muestra en las siguientes tablas.

| Tabla 10. Simbología de operaciones básicas | | | | | |
|---|----------|---|---------|--|--|
| Operación | Símbolo | Operación | Símbolo | | |
| Compresor | | Centrifuga | | | |
| Compresor alternativo | - | Agitador | | | |
| Compresor rotativo | | Reactor de mezcla completa | | | |
| Compresor de anillo líquido | | Reactor de mezcla completa con chaqueta de calentamiento | | | |
| Compresor centrífugo | | Reactor de mezcla completa con serpentín interno | | | |
| Silenciadores para compresor | | Contenedor vertical | | | |



Fuente: Edraw Max, s.f.

| Tabla 11. Simbología de operaciones básicas (continuación) | | | | | | |
|--|---------|-----------------------------|---------|--|--|--|
| Operación | Símbolo | Operación | Símbolo | | | |
| Contenedor horizontal | | Bomba de tornillo | | | | |
| Columna | | Bomba de turbina | | | | |
| Bomba | | Bomba | | | | |
| Bomba centrífuga | | Bolsa/costal | | | | |
| Bomba centrífuga | | Contenedor de gas | | | | |
| Bomba vertical | | Ventilador seleccionable | | | | |
| Bomba rotatoria de engranes | | Ventilador de aspas | | | | |
| Bomba dosificadora | | Secador | | | | |
| Bomba de vacío | | Columna de platos | | | | |
| Universidad Abiena y a Distancia de México 67 | | | | | | |



| Fuente: Edraw Max, s.f. | | | | | |
|-------------------------|--|--|--|--|--|

| Tabla 12. Simbología de operaciones básicas (continuación) | | | | | |
|--|---------|---|---------|--|--|
| Operación | Símbolo | Operación | Símbolo | | |
| Columna empacada | | Calentador/estufa | | | |
| Columna empacada | | Equipo de refrigeración/ Enfriamiento | | | |
| Torre de enfriamiento | | Equipo de refrigeración por soplado de aire | | | |
| Torre de enfriamiento | | Intercambiador de calor de tubos rectos | | | |
| Torre de enfriamiento | | Intercambiador de calor tipo caldera | | | |
| Torre de enfriamiento de tiro forzado | | Intercambiador de calor de paso simple | | | |
| Torre de enfriamiento de tiro inducido | | Intercambiador de calor de doble tubo | | | |
| Intercambiador de calor | | Intercambiador de calor en espiral | | | |





| Tabla 13. Simbología de operaciones básicas (continuación) | | | |
|--|---------|----------------|---------|
| Operación | Símbolo | Operación | Símbolo |
| Caldera | | Horno | |
| Quemador de aceite | | Trituradora | |
| Quemador | | Trituradora | + |
| Condensador | | Trituradora | |
| Campana de extracción | 1 | Molino | |
| Tanque | | Varios molinos | |
| Tanque abierto | | Amasador | |
| Tratamiento de aguas residuales | | Licuadora | |
| | | | |



| Máquina de fabricación de briquetas | | Separador de fluidos | |
|-------------------------------------|---------|----------------------|--|
| Fuente: Edraw Ma | x, s.f. | | |

| Tabla 14. Simbología de operaciones básicas (continuación) | | | |
|--|---------|--------------------------|---------|
| Operación | Símbolo | Operación | Símbolo |
| Filtro | | Ciclón | |
| Filtro | | Centrifuga | |
| Filtro rotatorio | | Trituradora de martillos | |
| Electroimán | | Pantalla | |
| Transporte | | | |
| Fuente: Edraw Max, s.f. | | | |

El código que identifica a cada equipo tiene la siguiente forma:

$$XX - YZZA/B$$

Donde

XX=letra de identificación de la clasificación de los equipos, que pueden ser: C: compresor o turbina



E: intercambiador de calor

H: horno P: bomba R: reactor T: torre

TK: tanque de almacenamiento

V: depósito

Y=área en la planta donde se encuentra el equipo

ZZ=indica el número de equipo dentro del área particular de la planta

A/B=indica la presencia de equipos redundantes

Por ejemplo, si en un símbolo de un equipo en un PFD se observara el código:

R - 71013 A/B

Se podría interpretar que:

R=indica que el equipo es un reactor

71=indica que el reactor se encuentra ubicado en el área 71 de la planta 013=indica que el reactor es el equipo número 13 del área 71 de la planta A/B=indica que existe un reactor redundante instalado, es decir, hay dos reactores idénticos con las identificaciones $R-71\ 013\ A$ y $R-71\ 013\ B$; uno de los cuales estará operando mientras que el otro está fuera de servicio (por descompostura, mantenimiento, entre otras posibles causas) y viceversa.

La información o especificaciones básicas del equipo, que deben incluirse en un documento anexo al PFD, se muestra en la siguiente tabla.

| Tabla 15. Especificaciones básicas de equipos que deben anexarse al PFD | | |
|---|---|--|
| Tipo de equipo | Especificación básica requerida | |
| Torres y columnas | Tamaño (diámetro y altura) Presión Temperatura Número y tipo de platos Altura y tipo de relleno Materiales de construcción | |
| Intercambiadores de calor | Tipo: gas-gas, gas-líquido, líquido-líquido, condensador, vaporizador Especificaciones de proceso: carga térmica, superficie, temperatura y presión de las corrientes Número de pasos por carcasa y tubos | |



| | Materiales de construcción: carcasa y tubos |
|----------------------------------|---|
| Tanques, depósitos y recipientes | Tamaño (diámetro y altura) Orientación Presión Temperatura Materiales de construcción |
| Bombas | Caudal Presión de descarga Temperatura Cambios de presión Tipo de accionamiento Potencia en el eje Materiales de construcción |
| Compresores | Caudal volumétrico de entrada Temperatura Presión Tipo de accionamiento Potencia en el eje Materiales de construcción |
| Hornos y quemadores | Tipo Presión en los tubos Temperatura de los tubos Carga térmica Combustible materiales de construcción |
| Reactores | Tamaño (diámetro y altura) Presión Temperatura Régimen: continuo, semicontinuo, discontinuo Aireación Potencia y tipo de mezclado Iluminación pH Materiales de construcción |
| Otros | Información crítica para el proceso |
| Fuente: M. M. J., 2005 | |

Esta información permite estimar el costo de los equipos y su diseño.



2. Se representan todas las válvulas empleadas en el bioproceso. La principal simbología utilizada con este fin se muestra en las siguientes tablas.

| Tabla 16. Simbología de válvulas | | | |
|----------------------------------|---------|-------------------------|---------|
| Tipo | Símbolo | Tipo | Símbolo |
| Válvula | | Válvula de globo | |
| Válvula manual | | Válvula de aguja | |
| Válvula de globo manual | | Válvula de control | |
| Enchufe de la válvula | | Válvula de diafragma | |
| Fuente: Edraw Max, s.f. | | | |

| Tabla 17. Simbología de válvulas (continuación) | | | |
|---|---------|-------------------------|---------|
| Tipo | Símbolo | Tipo | Símbolo |
| Regulador de presión de retorno | | Válvula de bola | |
| Válvula de purga | X | Calibrador | |
| Válvula de retención | | Válvula de solenoide | S |



| Válvula de mariposa | | Válvula hidráulica | Н |
|-----------------------------|--|-----------------------------|---|
| Brida para válvula | | Válvula de accionamiento | |
| Brida para válvula | | Válvula flotador | |
| Válvula de ángulo manual | | Válvula de aguja | |
| Válvula de ángulo | | Válvula de tres vías | |
| Válvula de alivio | | Válvula de cuatro vías | |
| Fuente: Edraw Max, s.f. | | | |

Los símbolos de las válvulas suelen indicarse en las líneas de flujo.

3. En cada corriente identificada se escriben las condiciones (presión, temperatura, caudal, tiempo de retención, pH, flujo másico, flujo molar, entre otras) que se requieren para que se efectúe la operación básica; así como su composición química. Dicha información se puede incluir en el PFD o en un documento anexo. En la siguiente tabla de muestra la simbología utilizada para identificar las corrientes de un bioproceso.

| Tabla 18. Simbología de identificación de corrientes (flujos) | | | |
|---|---------|-----------|---------|
| Corriente | Símbolo | Corriente | Símbolo |



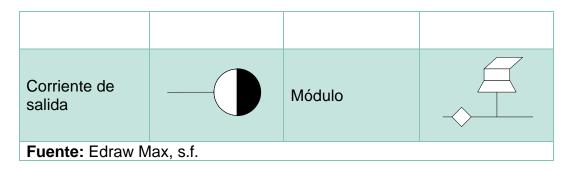
| Identificador de corriente | 2 | Identificador de corriente | <u>d</u> |
|----------------------------|---------|----------------------------|----------|
| Fuente: Edraw Ma | x, s.f. | | |

Como se observa en los símbolos de la tabla anterior, cada corriente del bioproceso se identifica por un número ubicado en el interior de un cuadrado o de un rombo; los cuales se ubican sobre cada línea de flujo.

- 4. El sentido de las corrientes se identifica mediante flechas al final de cada línea de flujo, las cuales son continuas.
- 5. Se indican todas las corrientes o flujos auxiliares (vapor, vacio, agua de refrigeración, aire, entre otras) que se requieren para que se desarrollen las operaciones básicas principales. La información relacionada con ellas, se puede incluir en el PFD o en un documento anexo. En las siguientes tablas se muestran los símbolos utilizados para indicar las especificaciones de las corrientes.

| Tabla 19. Simbología de especificación de corrientes (flujos) | | | |
|---|-----------|---------------------------------|---------|
| Corriente | Símbolo | Operación | Símbolo |
| Indicador de corriente | | Caudal volumétrico de gas | |
| Temperatura | | Caudal molar | |
| Presión | | Caudal másico | |
| Fuente: Edraw M | lax, s.f. | | |
| Simbología de especificación de corrientes (flujos; continuación) | | | |
| Corriente | Símbolo | Operación | Símbolo |
| Caudal volumétrico de líquido | | Corriente de entrada | |





De acuerdo a M. M. J. (2005), la principal nomenclatura para la identificación de las corrientes auxiliares es:

- lps: vapor de baja presión (3.5 barg)
- mps: vapor de media presión (10-15 barg)
- hps: vapr de alta presión (40-50 barg)
- htm: fluido térmico (hasta 400°C)
- cw: agua de enfriamiento (procedente de torres de refrigeración a 30°C)
- rw: agua de refrigeración (5-15°C)
- rb: fluido refrigerante (hasta -45°C)
- · cs: agua residual con elevada DQO
- ss: agua residual con elevada DBO
- el: calefacción eléctrica (se debe especificar la tensión de servicio)
- ng: gas natural
- fg: fuel gas
- fo: fuel oil
- · fw: agua contra incendios

Para ilustrar el uso de un diagrama de flujo de proceso, se propone como ejemplo el estudio del PFD de una biorefinería.

Caso de estudio: PFD de biorefinería

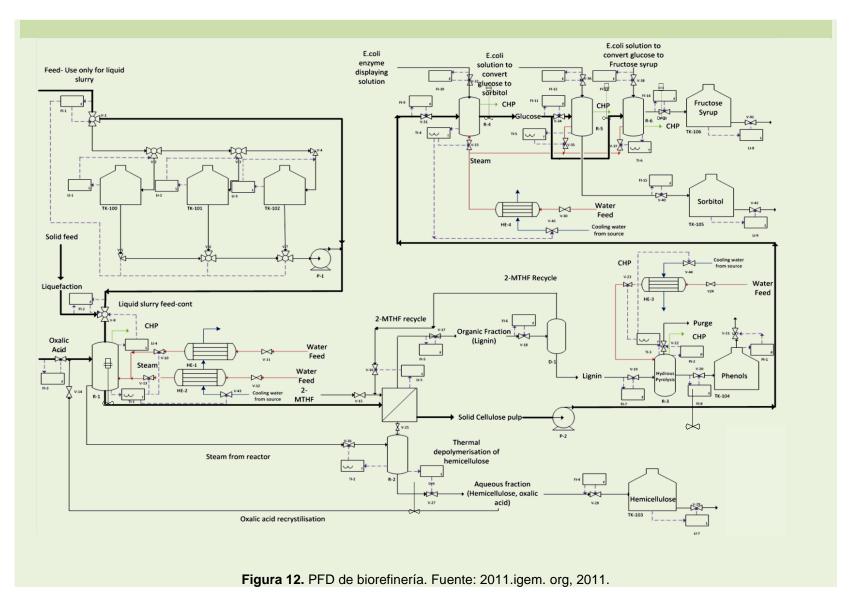
La ingeniería de bioprocesos es esencial en áreas como la biotecnología energética. Una de sus líneas de desarrollo, es el diseño e implementación de biorefinerías, las cuales son plantas de procesamiento de materiales biológicos que permiten obtener, mediante el uso de tecnologías limpias y sustentables, bioenergéticos o productos de interés, que son aprovechados en diversos sectores económicos.





El PFD es una herramienta de diseño muy importante para los ingenieros que intervienen en la implementación de dichas plantas, ya que muestra, a detalle, la planificación de la misma. La siguiente figura muestra el PFD de una biorefinería.





Universidad Abierta y a Distancia de México

Para que una biorefinería sea rentable, el pretratamiento de las materias primas debe ser eficiente. Tal como se observa en el PFD este requisito puede ser cubierto, si se trata la biomasa (material lignocelulósico) en un reactor con ácido oxálico a 140°C y a una presión de 20 bar; que es controlado por una serie de mecanismos que regulan el flujo, el nivel y la temperatura. Durante esta etapa ocurre, la despolimerización de la hemicelulosa a azucares solubles; formándose dos fases: una acuosa (que se cristaliza para separar el ácido oxálico y reutilizarse en el proceso) y la pulpa de celulosa (permanece sólida y que es apta para su posterior tratamiento).

En la siguiente etapa, se utiliza 2-metiltetrahidrofurano (2-MTHF), para separar la lignina de la pulpa y de los carbohidratos solubles, por extracción in situ. El 2-MTHF se recupera fácilmente, para su reciclado, por destilación a 80°C. La lignina resultante, se pude aprovechar para generar fenoles por hidro-pirólisis (descomposición térmica de compuestos orgánicos en presencia de agua).

La pulpa de celulosa pretratada, se envía a un reactor, en el que es degradada por la enzima *E. coli* a glucosa, que puede ser empleada para la síntesis de sorbitol, fructosa o bioetanol.

Con base el PFD y en la descripción previa, identifica:

- Como se indica el sentido de las corrientes
- El equipamiento principal y el tipo de válvulas empleadas

Solución

Identificación del sentido de las corrientes

A través del análisis del PFD, se puede observar que el sentido de las corrientes se identifica mediante flechas al final de cada línea de flujo. Nótese que las líneas de proceso principal son más gruesas (grosor=0.8 mm) que las secundarias (grosor=0.5 mm); las líneas punteadas indican la presencia de instrumentos de control del proceso.

• Identificación del equipamiento principal y tipo de válvulas empleadas

Para la identificación del equipamiento principal y de las válvulas empleadas, se dividió el PFD en cuatro secciones, de acuerdo al siguiente esquema:



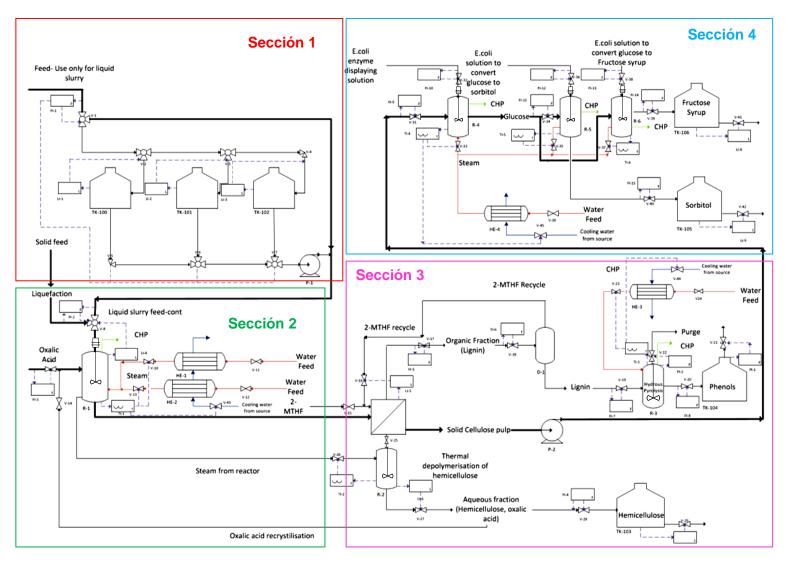


Figura 13. PFD dividido en secciones. Fuente: 2011.igem.org, 2011.

Universidad Abierta y a Distancia de México



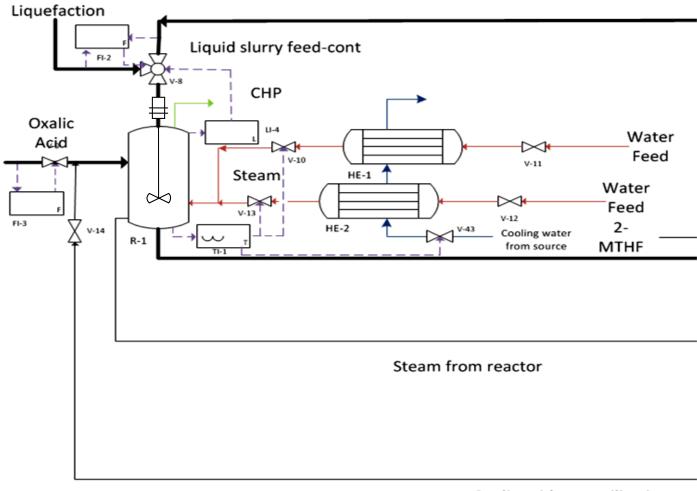


Feed- Use only for liquid slurry LI-2 LI-3 TK-100 TK-101 TK-102 Solid feed

Figura 14. Acercamiento de la Sección 1. Fuente: 2011.igem.org, 2011.







Oxalic acid recrystilisation

Figura 15. Acercamiento de la Sección 2. Fuente: 2011.igem.org, 2011.



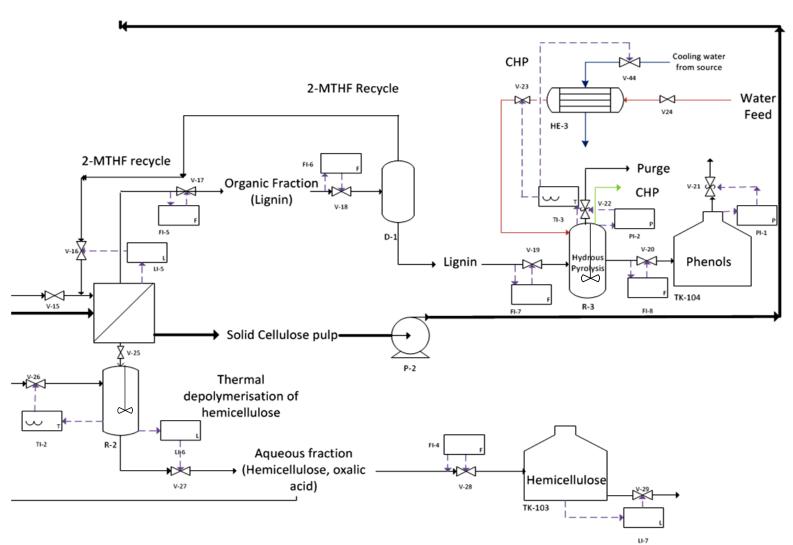


Figura 16. Acercamiento de la Sección 3. Fuente: 2011.igem.org, 2011.





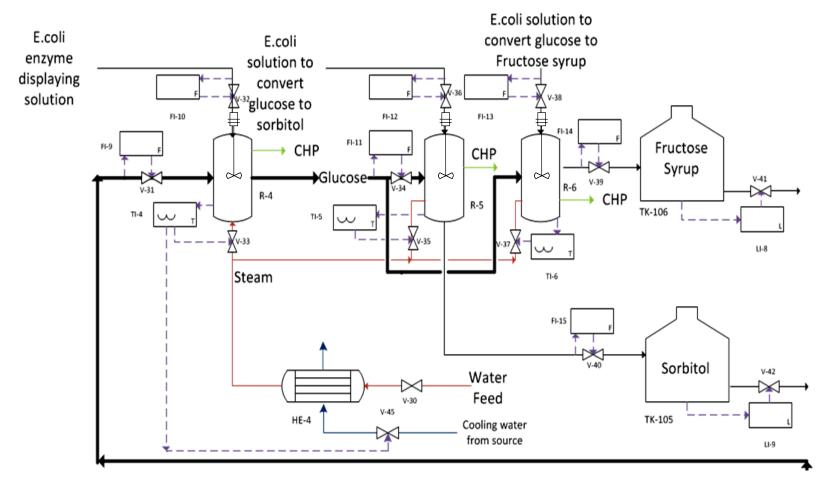


Figura 17. Acercamiento de la Sección 4. Fuente: 2011. igem.org, 2011

El equipamiento principal y las válvulas empleadas en el PFD, para la Sección 1, se muestran en la siguiente tabla:

| Tabla 20. Equipamiento principal y válvulas de la Sección 1 | | |
|---|---------|--|
| Equipos principales | | |
| Nombre | Símbolo | |
| Tanque | | |
| Bomba centrífuga | | |
| Válvu | ılas | |
| Válvula de ángulo | | |
| Válvula de tres vías | | |

El equipamiento principal y las válvulas empleadas en el PFD, para la Sección 2, se muestran en la siguiente tabla:

| 21. Equipamiento principal y válvulas de la Sección 2 | | | | |
|---|------|--|--|--|
| Equipos principales | | | | |
| Nombre Símbolo | | | | |
| Reactor | | | | |
| Intercambiador de calor | | | | |
| Válvu | ılas | | | |
| Válvula | | | | |
| Válvula de tres vías | | | | |
| | | | | |

U1

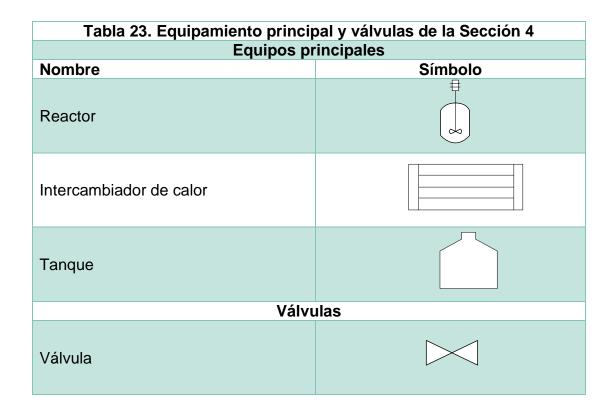
Ingeniería de bioprocesos I Fundamentos de cálculos y análisis de datos en bioprocesos

| _, | DED |
|----|-----|

El equipamiento principal y las válvulas empleadas en el PFD, para la Sección 3, se muestran en la siguiente tabla:

| Tabla 22. Equipamiento principal y válvulas de la Sección 3 | | | | |
|---|---------|--|--|--|
| Equipos principales | | | | |
| Nombre | Símbolo | | | |
| Reactor | | | | |
| Intercambiador de calor | | | | |
| Filtro | | | | |
| Tanque | | | | |
| Bomba centrífuga | | | | |
| Contenedor vertical | | | | |
| Válvulas | | | | |
| Válvula | | | | |

El equipamiento principal y las válvulas empleadas en el PFD, para la Sección 4, se muestran en la siguiente tabla:



Nótese que tanto los equipos como las válvulas, se acompañan de un código que permite su identificación. Por ejemplo, en la sección 1, se pueden observar:

| TK-100 | Tanque 100 |
|--------|------------|
| TK-101 | Tanque 101 |
| TK-102 | Tanque 102 |

V-1, V-2, V-..., V-7 Válvulas de la 1 a la 7

P-1 Bomba 1

Los instrumentos de control, señalados en forma de rectángulo (en cuyo interior se ubica una letra en la parte inferior derecha), que se unen mediante líneas punteadas a los equipos principales.

Lo antes descrito, demuestra que los PFD, proporcionan mayor información de un bioproceso que los diagramas de bloques estudiados en el inciso anterior. Recuerda que su estructura y la simbología pueden cambiar, dependiendo de la empresa y del ingeniero que los desarrolle.

c) Diagramas de tuberías e instrumentación (P&ID o PID). Como su nombra lo indica, este tipo de diagramas proporciona información acerca de la instrumentación que

controla a la planta en que se efectúa el bioproceso, de las tuberías que interconectan a los equipos y de las válvulas empleadas.

Recuerda que las líneas de instrumentación se dibujan más finas que las de proceso. En la siguiente tabla se muestra la simbología utilizada para este fin.

| Tabla 24. Simbología de líneas de instrumentación | | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|--|--|
| Nombre | Símbolo | | | | | | |
| Conexión a proceso, o enlace mecánico o alimentación de instrumentos. | | | | | | | |
| Señal neumática | -////// | | | | | | |
| Señal eléctrica | | | | | | | |
| Señal hidráulica | - L Section - L | | | | | | |
| Señal nuclear | ~~~ | | | | | | |
| Señal sonora o electromagnética guiada (incluye calor, radio, nuclear, luz) | | | | | | | |
| Señal sonora o electromagnética no guiada | \\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\ | | | | | | |
| Conexión mecánica | | | | | | | |
| Soldadura a tope | Consistent Marine Mariner | | | | | | |
| Soldada/solvente | | | | | | | |
| Doble contención | | | | | | | |
| Brida | - Hardinata Hardinata - H | | | | | | |
| Tapas de los extremos | —D—D—— | | | | | | |
| Tapas de los extremos | | | | | | | |
| Fuente: Edraw Max, s.f. | | | | | | | |

En este tipo de diagramas, los instrumentos de control e indicadores se simbolizan de acuerdo a lo indicado en las siguientes tablas.

| Tabla 24. Simbología de instrumentos e indicadores | | | | | | | |
|--|--|-----------|--|--|--|--|--|
| Operación Símbolo Operación Símbolo | | | | | | | |
| Indicador | | Indicador | | | | | |

| Indicador | T | Indicador | | | |
|-------------------------|---|-----------|--|--|--|
| Fuente: Edraw Max, s.f. | | | | | |

| Tabla 25. Simbología de instrumentos e indicadores (continuación) | | | | |
|---|---------|----------------------------|----------|--|
| Operación | Símbolo | Operación | Símbolo | |
| Indicador | | Odómetro | 50 | |
| Manómetro | | Caudalímetro | | |
| Termómetro | | Indicador de temperatura | TI | |
| Transmisor de temperatura | Π | Registrador de temperatura | TR | |
| Controlador de temperatura | TC | Indicador de flujo | FI | |
| Transmisor de flujo | FT | Registrador de flujo | FR | |
| Controlador de flujo | FC | Indicador de nivel | LI | |
| Indicador de presión | PI | Transmisor de nivel | LT 65 | |
| Registrador de nivel | LR 65 | Controlador de nivel | LC 65 | |
| Transmisor de presión | PT 55 | Registrador de presión | PR 55 | |

| Controlador de presion | PC 55 | Indicador de presión controlador | PIC 105 | |
|-------------------------|-------|----------------------------------|---------|--|
| Fuente: Edraw Max, s.f. | | | | |

| Tabla 26. Simbología de instrumentos e indicadores (continuación) | | | | | | |
|---|---------------------------|--------------------------|-------|--|--|--|
| Operación | Símbolo Operación Símbolo | | | | | |
| Registrador de presión controlador | PRC 40 | Nivel de alarma | LA 25 | | | |
| Elemento de flujo | FE | Elemento de temperatura | TE | | | |
| Indicador de nivel | LG | Analizador transmisor | AT | | | |
| Transductor | 1 P | Rotámetro | | | | |
| Fuente: Edraw Max, s.f. | | | | | | |

Nótese que en el interior de los círculos existe un código que involucra letras y números. La primera letra representa la variable medida o modificante; mientras que la segunda y tercera, indican la función de salida, de presentación de datos o modificante, al igual que la identificación de lazos de control. Por ejemplo:

Designa a un controlador de presión con capacidad de indicación asociado al lazo de control Nº 105.



Las definiciones de letras empleadas en la identificación funcional de un instrumento se observan en la siguiente tabla:

| Tabla 27. Definiciones de letras empleadas en la identificación funcional de un instrumento | | | | | |
|---|---------------------------------|------------------------------|----------------------|----------------------|--|
| Primera le | Primera letra Letras siguientes | | | | |
| Variable medida o inicio de información | Letra modificante | Función de lectura pasiva | Función de salida | Letra modificante | |

| Α | Análisis | | Alarma | | |
|---|----------------------------|-------------------------|-----------------------------------|--|--------------------|
| В | Flama o quemador | | Libre | Libre | Libre |
| С | Conductividad (eléctrica) | | | Control | |
| D | Densidad o peso específico | Diferencial | | | |
| Е | Voltaje | | Elemento primario (sensor) | | |
| F | Flujo | Razón, fracción | | | |
| G | Calibre (espesor) | | Visor | | |
| Н | Manual | | | | Alto |
| 1 | Corriente | | Indicación | | |
| J | Potencia | Exploración (scan) | | | |
| K | Tiempo | | | Estación de control | |
| L | Nivel | | Luz piloto | | Bajo |
| М | Humedad | | | | Medio o intermedio |
| N | Libre | | Libre | Libre | Libre |
| 0 | Libre | | Orificio/restricción | | |
| Р | Presión o vacio | | Punto de prueba | | |
| Q | Cantidad | Integrar o totalizar | | | |
| R | Radiactividad | | Registrar | | |
| S | Velocidad o frecuencia | Seguridad | | Interruptor | |
| Т | Temperatura | | | Transmisor | |
| U | Multivariable | | Multifunción | Multifunción | Multifunción |
| V | Viscosidad | | _ | Válvula | |
| W | Peso o fuerza | | Termopozo (RTD, termocople, etc.) | | |
| X | Sin clasificar | | Sin clasificar | Sin clasificar | Sin clasificar |
| Υ | Libre | | | 12 relé, conversor, computador | |
| Z | Posición | | | Actuar, operar o elemento final de control | |

Fuente: Páez, R. O., s.f.

Finalmente, las fuentes de alimentación y las alarmas, suelen abreviarse de acuerdo al siguiente código:

- AS: Air Supply (suministro de aire). Por ejemplo: SA-150: Aire a 150 psi
- ES: Electric Supply (suministro de electricidad). Por ejemplo: ES-24CD: Alimentación de 24V de corriente continua.
- GS: Gas Supply (suministro de gas)
- HS: Hydraulic Supply (suministro hidraúlico)
- NS: Nitrogen Supply (suministro de nitrógeno)
- SS: Steam Supply (suministro de vapor)
- WS: Water Supply (suministro de agua)
- LAH: Alarma de nivel alto
- LSL: Alarma de nivel bajo
- LAHH: Alarma de nivel alto alto
- LSLL: Alarma de nivel bajo bajo
- LSH: Interruptor (switch) por nivel alto
- LDA: Desviación de set point



Para seguir documentándote y comprendiendo el subtema, te recomendamos que realices la lectura del documento "Engineering standard for process flow diagram" del Iranian Ministry of Petroleum (1996), en el que se profundiza en la simbología y normas para el desarrollo de diagramas de flujo de proceso y de tuberías e instrumentación, de acuerdo a la ANSI (American National Standard Institute), a las normas ISO (International Organization for Standardization) y a las IPS (Iranian Petroleum Standards).

Posteriormente, te invitamos a realizar la lectura del documento "Engineering standard for numbering system" del Iranian Ministry of Petroleum (1996), en el que se muestran las abreviaciones para el desarrollo de códigos a emplearse en diagramas de flujo de proceso y de tuberías e instrumentación, de acuerdo a la ISA (Instrument Society of America) y a las normas ISO (International Organization for Standardization).

Los documentos se encuentran disponibles en la sección de Material de apoyo o en las ligas: http://igs.nigc.ir/STANDS/IPS/e-pr-170.pdf



http://igs.nigc.ir/STANDS/IPS/e-pr-308.pdf

Por último, te invitamos a descargar la versión de prueba del software Edraw Max, que te servirá como herramienta para el diseño de diagramas de bloques, PFD y PID; que podrás encontrar en la liga:

http://www.edrawsoft.com/pfdsymbols.php

Actividades

La elaboración de las actividades estará guiada por tu docente en línea, mismo que te indicará, a través de la Planificación de actividades, 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: BIBP1_U1_A1_XXYZ, donde BIBP1 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: BIBP1_U1_ATR _XXYZ, donde BIBP1 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

A lo largo de la unidad se han abordado aspectos relacionados con el lenguaje matemático empleado en ingeniería y que habrás de aplicar en el análisis y diseño posterior de bioprocesos.

Has logrado recordar, reafirmar y adquirir conocimientos correspondientes al lenguaje matemático implicado en cálculos ingenieriles, lo que te permitirá expresar las propiedades de los sistemas, y los parámetros y variables involucradas en los balances de materia y energía de un bioproceso, los cuales serán abordados la próxima unidad.

Has revisado las definiciones de las diversas variables físicas, dimensiones y unidades; realizado conversiones de medidas, comprendido el concepto de estequiometría y su importancia en el cálculo de los productos de una biotransformación; para finalmente, efectuar el análisis estadístico, la representación gráfica de datos y la interpretación de diagramas de flujo de bioprocesos.

Para saber más



A continuación se presentan algunos recursos que te permitirán profundizar en el estudio de los temas de la primera unidad:

- Puedes consultar en la web el video umh1399 2012-13 Lec3-1-a Introducción Ingeniería de Bioprocesos de la Universidad Miguel Hernández de Elche (2013), en el que se da una introducción a la Ingeniería de Bioprocesos, a los procesos pre-fermentativos, biorreactores y procesos post-fermentativos. Recuperado de: http://www.youtube.com/watch?v=AiFCSLjWPWw
- Puedes consultar en la web el video Planta de Bioprocesos del CENIBiot (2010) en el que se presenta la creación de una empresa dedicada al escalado de procesos agroindustriales y biotecnológicos. Recuperado de: http://www.youtube.com/watch?v=4JzNMk7Qaw8
- Puedes consultar en la web el video Como interpretar el modelo de regresión lineal de Marcel Ruiz (2010), en que se explica el significado de la pendiente y la

ordenada en el origen de una regresión lineal. Recuperado de: https://youtu.be/TL3up8LIItE

Fuentes de consulta



Básicas

- Bouallagui, H., Touhami, Y., Ben, C. R., Hamdi, M. (2005). *Bioreactor performance un anaerobic digestion of fruit and vegetable wastes.* Process Biochemistry. 24(3-4):989-995.
- Brown, T. L., LeMay, H. E., Bursten, B. E., Murphy, C. J., Woodward, P. (2009). *Química. La ciencia central.* 11era. Edición. Editorial: Pearson. México. 1240 p.
- Departamento de Física. Universidad Carlos III de Madrid. (1998). Guía práctica para la realización de la medida y el cálculo de errores. Recuperado de:

 https://web.archive.org/web/20190819001828/https://hosting02.uc3m.es/laboratoriofisica/guiones_esp/errores/Incertidumbres.pdf

Edraw Max. (s.f.). Recuperado de:

https://web.archive.org/web/20180820033308/https://www.edrawsoft.com/pfdsymbols.php

- Felder, R. M., Rousseau, R. W. (2010). *Principios elementales de los procesos químicos*. 3era. Edición. Editorial: Limusa Wiley. México. 712 p.
- Frioni, L. (1999). Procesos microbianos. Editorial de la Fundación Universidad Nacional de Río Cuarto.
- Guerrero, R. J. (1998). *Biotecnología en la disolución y recuperación de metales*. Primer Congreso Peruano de Biotecnología y Bioingeniería. Recuperado de:

https://web.archive.org/web/20200203174901/http://www.mobot.org/jwcross/phytoremediation/Biotecnologia.htm

Moñino, M. (2005). *Anexo V: Diagramas de Procesos*. Proyecto fin de carrera. Diseño de una columna de DME. Universidad Politécnica de Cartagena. Recuperado de: <a href="https://web.archive.org/web/20210603020318/https://repositorio.upct.es/bitstream/handle/10317/137/Anexo%205%20diagramas%20de%20proceso.pdf?sequence=4&isAllowed=y

Martínez de la C., 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/20210603021550/https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/49193464/II.2.-FLUJO-INTERNO-0809.pdf?1475109093=&response-content-

<u>disposition=inline%3B+filename%3DApuntes_de_Mecanica_de_Fluidos_2a_parte.pdf&Expires=1622690040&Signature=ZcuU0-JYUIJ1XxL9QDY98th7546yU-</u>

0QOsArgik4IXcV1tcLq7wKqjqxe8TF0Npev0GscYLSm38Hn-paf-

<u>7wHSrcnp~Q3Q1zJeEoah6P7sfoJqDIPxkoQjz0WuA8cmxOn77LQKVxhdrnA295iyG57jkmlVYXuAQnAqMDJmTc8pcJ2cXkmMbzN90~RtwX1gRoQPsIMhf0Szu5dCiAShnB6CMVWu5dCivLVqXvEQ5JHIYFBOsfxVQJdx6LDdb-</u>

<u>Jk3K958ptpA6mlAkfEQeIULIa3w1Z7iZhS1~SrVjI0u3NcKHXfXIyxtgM~2e~lFsxe0bs-eRLBxa3YNHF73Blb8yg</u> <u>&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA</u>

Mendoza, P. N. (s.f.). *Actualidades farmacológicas. Penicilina*. Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina. UNAM. Recuperado de: https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2006/un064j.pdf

Microsoft Corporation. (2014). Elegir la mejor línea de tendencia para los datos. Recuperado de: <a href="https://web.archive.org/web/20210603021728/https://support.microsoft.com/es-es/office/elegir-la-mejor-l%C3%ADnea-de-tendencia-para-los-datos-1bb3c9e7-0280-45b5-9ab0-d0c93161daa8?ocmsassetid=hp005262321&correlationid=b771dbe3-9946-482f-984d-57666e8b9f56&ui=es-es&rs=es-es&ad=es

Páez, R. O. (s. f.). *Norma ISA*. Universidad de Santiago de Chile. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica. Recuperado de:

https://web.archive.org/web/20210603022018/https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/50208847/304 Norma ISA PID.pdf?1478702786=&response-content-

disposition=inline%3B+filename%3DPagina 1_UNIVERSIDAD_DE_SANTIAGO_DE_CHI L.pdf&Expires=1622690368&Signature=DYAKFqc0DJ659DewYN~vxgrT8Tqi0x11w~MYV 6A6gjZHFuauAxLDLCeOulFb6nZc2VUljMNngwh1Ldm6SUcp3qtDrKELU5JqkuqSmQOo1 G8B4iqj1GXzwBlvwSTwo4-B7CYdSYLef-

IOc22Sg3IEDydQ5PWM0k68j4k3tl8xRFXVQbjpheF2x3gKMdmiqWmfwTE-

LzX7IuNJZtG4urqMlcewc8mVC93Hesw2pky7dS2gEIbttKsczxHCjli4zbzUMWTO1qC5eKd

ZHimbVqNWYWcqpVeXoKmoalA2NBYJhds9~hcio6Lw2OJt8bOZV8WhhZ53Hn3jsieYH1 C2N~h6tw &Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

Rivera, C. E. (2001). *Análisis dimensional y similitud física. Mecánica de fluidos I.* Facultad Nacional de Ingeniería. Recuperado de:

https://web.archive.org/web/20181220220318/http://erivera-2001.com/files/ANALISIS-DIMENSIONAL-SIMILITUD.pdf

Complementarias (actividades)

Carretero, C. F. (s. f.). *Procesos de fabricación de bebidas alcohólicas*. Innovación tecnológica en la industria de bebidas. Recuperado de:

https://web.archive.org/web/20130717122043/http://upcommons.upc.edu/pfc/bitstream/2099.1/4867/4/03 Memoria.pdf

Muller, P. G., Riel, R. (1990). Tecnologías de América del Norte para el procesamiento de alimentos. 1era. Edición. Editorial: Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura. América del Norte. 132 p. Recuperado de: https://web.archive.org/web/20210603023407if /https://books.google.com.mx/books?hl=e s&lr=&id=SzShR3DcsHwC&oi=fnd&pg=PA3&dq=Muller%2C+P.+G.%2C+Riel%2C+R.+% 281990%29.+Tecnolog%C3%ADas+de+Am%C3%A9rica+del+Norte+para+el+procesamie nto+de+alimentos&ots=iee_zv8y5s&sig=TzLM4tl1nGfSQKGEFOzsb-00pGY&redir_esc=y%23v%3Donepage&q=&f=false#v=onepage&q&f=false

Complementarias (lecturas sugeridas)

Iranian Ministry of Petroleum. (1996). Engineering standard for numbering system.

Iranian Ministry of Petroleum. (1996). Engineering standard for process flow diagram.

Luzardo, M. (2010). *Capítulo 4. Estequiometría*. Química general para ingenieros. Recuperado de:

https://web.archive.org/web/20121224141348/https://quimicageneral.tripod.com/files2/a.pdf

Complementarias (imágenes y fotografías)

2011.igem.org. (2011). *Acercamiento de la Sección 1.* [Esquema]. Recuperado de: https://web.archive.org/web/20210603024729/http://2011.igem.org/wiki/images/9/95/Edinburgh-Biorefinery-PFD.png

- 2011.igem.org. (2011). *Acercamiento de la Sección 2*. [Esquema]. Recuperado de: https://web.archive.org/web/20210603024729/http://2011.igem.org/wiki/images/9/95/Edinburgh-Biorefinery-PFD.png
- 2011.igem.org. (2011). *Acercamiento de la Sección 3*. [Esquema]. Recuperado de: https://web.archive.org/web/20210603024729/http://2011.igem.org/wiki/images/9/95/Edinburgh-Biorefinery-PFD.png
- 2011.igem.org. (2011). *Acercamiento de la Sección 4.* [Esquema]. Recuperado de: https://web.archive.org/web/20210603024729/http://2011.igem.org/wiki/images/9/95/Edinburgh-Biorefinery-PFD.png
- 2011.igem.org. (2011). *PFD de biorefinería*. [Esquema]. Recuperado de: https://web.archive.org/web/20210603024729/http://2011.igem.org/wiki/images/9/95/Edinburgh-Biorefinery-PFD.png
- 2011.igem.org. (2011). *PFD dividido en secciones*. [Esquema]. Recuperado de: https://web.archive.org/web/20210603024729/http://2011.igem.org/wiki/images/9/95/Edinburgh-Biorefinery-PFD.png
- dragodsm.com.ar. (s.f.). *Tabla periódica de los elementos*. [Imagen]. Recuperado de: https://web.archive.org/web/20161211054719/http://dragodsm.com.ar/tabla-periodica/pages/tabla-periodica-1.jpg
- Society for Biological Engineering. (2012). *Cultivo de células*. [Fotografía]. Recuperado de: https://www.aiche.org/academy/webinars/engineering-single-cell-bioanalytics-discovery-and-bioprocess-characterization
- Tecnologiaslimpias.org. (s.f.). *Diagrama de proceso de producción de cerveza*. [Imagen].

 Recuperado de:

 https://web.archive.org/web/20160418124326/http://www.tecnologiaslimpias.org/html/central/313301/313301_ee.htm
- Todo ingeniería industrial. (s.f). *Precisión y exactitud*. [Imagen]. Recuperado de: https://web.archive.org/web/20210502052511/http://todoingenieriaindustrial.wordpress.co m/metrologia-y-normalizacion/2-7-tipos-de-errores/
- UNAM. (2007). *Bioproceso para generación de microalgas oleaginosas*. [Fotografía]. Recuperado de: https://web.archive.org/web/20130618234109/http://www.ibt.unam.mx/ppiloto/curso_biopr

ocesos.html