

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente

Reconocimiento de validez oficial de estudios de nivel superior según acuerdo secretarial 15018, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 29 de noviembre de 1976.

Departamento de Procesos Tecnológicos e Industriales

Maestría en Ingeniería de Productos y Procesos



EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DEL ESQUEMA SHF O SSF PARA APROVECHAMIENTO DEL SUERO DE LECHE EN CUATRO CONFIGURACIONES DE BIORREACTORES.

MODELADO DE SIMULACIONES EN MATLAB®

Trabajo recepcional que para obtener el grado de Maestro en Ingeniería de
Productos y Procesos

Presentan: Ing. Jaime Alfonso Campos-Newman

Tutor: Dr. Óscar A. Rojas Rejón

San Pedro Tlaquepaque, Jalisco. 14 de mayo de 2026.

Tabla de contenidos

EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DEL ESQUEMA SHF O SSF PARA APROVECHAMIENTO DEL SUERO DE LECHE EN CUATRO CONFIGURACIONES DE BIORREACTORES.	
MODELADO DE SIMULACIONES EN MATLAB®	1
Agradecimientos	6
Resumen	7
Abstract	8
1. Fundamentación del trabajo.....	9
1.2. Contexto de la propuesta de intervención	12
1.2.1. Contexto de la organización.....	12
1.2.2. Contexto tecnológico y empresarial	13
1.3. Contexto del entorno	13
1.4. Análisis causa-efecto	14
1.4.1. Causas observables para la definición del problema central.....	15
1.4.2. Efectos observables a partir de las causas para la definición del problema central ...	16
1.4.3. Problema central	17
1.5. Matriz de marco lógico del problema	17
1.6. Objetivos de la intervención	20
1.7. Delimitaciones y área funcional por intervenir.....	21
1.8. Justificación y pertinencia del trabajo.....	21
1.8.1. Justificación del trabajo.....	21
1.8.2. Pertinencia del trabajo	22
2. Marco conceptual o de referencia	23
2.1. El suero de leche como residuo agroindustrial.....	23
2.2. Sacarificación y Fermentación Simultáneas (SSF)	24
2.3. Economía circular en la agroindustria.....	24
2.4. MiPyme queseras de Jalisco: perfil y limitaciones	25
2.5. Estado de la cuestión	26
2.6. Conceptos y enfoques teóricos relacionados	28

2.7. Herramientas tecnológicas o de innovación consideradas en el trabajo	31
2.7.1. Modelado computacional	31
3. Soluciones conceptuales e ingeniería previa	35
3.1. Esquemas seleccionados como soluciones conceptuales.....	35
3.2. Ingeniería previa.....	36
3.2.1. Alternativas de solución a la problemática central del proyecto	36
3.2.2. Solución adoptada para la problemática central de este proyecto.....	38
4. Estrategia de desarrollo de ingeniería de detalle	40
4.1. Justificación de la estrategia metodológica o de intervención/ investigación	40
4.1.1. Consideraciones costo/beneficio de la estrategia	40
4.2. Herramientas e instrumentos	41
4.2.1. Entorno de simulación	41
4.2.2. Herramientas de Inteligencia Artificial.....	42
4.3. Modelos de crecimiento, velocidades de reacción y evaluación computacional.....	43
4.4. Constantes y Variables empleadas en las ecuaciones cinéticas	49
4.5. Condiciones supuestas de operación del sistema idealizadas.....	51
4.6. Etapas del proceso de aplicación de la intervención/investigación	55
4.6.1. Cronograma de trabajo	55
4.6.2. Plan de manejo de riesgos	56
4.7. Metas de información	57
4.8. Sistemas biológicos	58
4.8.1. β -galactosidasa.....	58
4.8.2. Consorcio de kéfir	63
4.8.2.1. <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	65
4.8.2.2. <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>cremoris</i>	66
4.8.2.3. <i>Kluyveromyces marxianus</i>	66
5. Exposición y análisis de resultados y hallazgos	68
5.1. Sistematización y aplicación de escalas de medición	68
5.1.1. Esquemas evaluados y lógica de comparación	68
5.1.2. Productividad: Definición con tres factores y dos alternativas de escalas	68
5.2. Impacto de la estrategia en la solución del problema	69

5.2.1. Procesos en lote	69
5.2.1.1. Esquema SHF	69
5.2.1.2. Sistema SSF – lote	72
5.2.1.3. Comparación entre SHF-lotes separados y SSF-lote	73
5.2.2. Sistema SSF – lote alimentado	77
5.2.2.1. Comparación entre SSF – lote y SSF – lote alimentado	79
5.2.3. Sistema SSF – continuo	83
5.2.3.1. Comparación entre SSF – lote y SSF – CSTR	85
5.2.4. Sistema SSF – pistón (PFR)	88
5.2.4.1. Comparación entre SSF-lote y SSF-PFR	90
5.3. Impacto de la estrategia en la solución del problema	94
5.4. Alineación con la estrategia general de la organización	95
5.4.1. Sostenibilidad, cumplimiento y economía circular	96
5.4.2. Productividad industrial y competitividad	97
5.5. Indicadores de desempeño y evaluación de productividad y rendimiento.....	100
5.5.2. Matriz de decisión multicriterio (MCDA)	102
6. Discusión final	105
6.1. Consecuencias de la aplicación de la estrategia de innovación.....	106
6.1.1 Interpretación crítica de la alternativa seleccionada.....	106
6.1.2. Impactos operativos, económicos, ambientales y estratégicos	108
6.2 Alcances y límites de la intervención	110
6.3 Aspectos de mejora para intervenciones subsecuentes.....	111
6.4. Relevancia y trascendencia disciplinaria del caso.....	112
Referencias bibliográficas.....	115
Índice de siglas.....	125
Índice de figuras.....	126
Descripción detalla de versiones empleadas para las figuras:.....	127
Índice de tablas.....	129
Anexos.....	130

Prompts empleados para la generación de figuras130

Códigos del modelado de las simulaciones en MATLAB®135

Agradecimientos

A Dios agradezco, en primer lugar, por la fortaleza, claridad y perseverancia que me permitieron sostener este camino.

A la memoria de mis padres, Javier Antonio Campos y Edith Betty Newman, les reconozco que, aun habiendo partido, siguen siendo el origen de mi disciplina, mis valores y mi determinación.

A mi familia, Vianey, Javier y David, les agradezco su paciencia, comprensión y acompañamiento constante durante este proceso, así como el respaldo cotidiano que hizo posible sostener el ritmo académico y personal requerido por la maestría.

Expreso un agradecimiento especial a mi tutor, el Dr. Óscar A. Rojas Rejón, por su guía rigurosa, sus observaciones críticas y su exigencia académica, que fortalecieron la calidad y el enfoque de este trabajo.

De igual manera, agradezco al Dr. Carlos Figueredo, Coordinador de la Maestría en Ingeniería de Productos y Procesos, por su apoyo institucional y por facilitar un marco académico que impulsa proyectos con orientación aplicada y sentido crítico.

Asimismo, agradezco a la maestra Hilda Vallín, responsable de IDI-V, por su orientación metodológica y por promover una mirada reflexiva y estructurada para traducir el proyecto en un aporte implementable.

Finalmente, extendiendo mi gratitud a todos mis maestros y a todas las personas que me apoyaron directa o indirectamente durante la maestría y la elaboración de este trabajo, porque su tiempo, acompañamiento, consejos y confianza contribuyeron de manera significativa a que este esfuerzo llegara a buen término.

Resumen

El aprovechamiento del suero de leche constituye un reto técnico y ambiental significativo para micro, pequeñas y medianas empresas queseras, en particular cuando este subproducto se desecha sin estrategias de valorización. En este Trabajo de Obtención de Grado de Maestría en Ingeniería de Productos y Procesos se realizó una comparación, mediante modelado y simulación computacional en MATLAB®, entre los esquemas de sacarificación y fermentación separadas (SHF) y de sacarificación y fermentación simultáneas (SSF) para el deslactosado de suero de leche empleando β -galactosidasa y un consorcio de kéfir. La evaluación incluyó cuatro configuraciones de biorreactor: lote, lote alimentado, continuo (CSTR) y flujo pistón (PFR), con el objetivo de identificar la alternativa con mejor desempeño para alcanzar al menos 90 % de deslactosado. Los resultados indican que SSF-lote exhibe el desempeño global más favorable, al lograr $t_{90} = 810$ min, 100 % de deslactosado a 1590 min y una biomasa máxima de $11.21 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a 1230 min. La matriz de decisión multicriterio respaldó esta configuración como la opción más robusta, seguida por SSF-PFR, aunque este último requiere tiempos de residencia mayores para completar la conversión. Asimismo, la valorización parcial del suero evidencia una disminución medible en DBO y DQO, con efectos positivos en sostenibilidad, competitividad y economía circular. En conjunto, el estudio sustenta que el esquema SSF-lote es una alternativa técnicamente viable para orientar futuras intervenciones experimentales y fortalecer el aprovechamiento del suero de leche en MiPyme lácteas.

Palabras clave: Biorreactores, Hidrólisis, Sacarificación, Lactasa, Kéfir, MATLAB®, Modelado y Simulación.

Abstract

Whey valorization constitutes a significant technical and environmental challenge for micro, small, and medium-sized cheese producers, particularly when this by-product is discarded without value-adding strategies. In this Master's Degree Final Project for the Master's in Product and Process Engineering, a comparison was conducted—through computational modeling and simulation in MATLAB®—between separate hydrolysis and fermentation (SHF) and simultaneous saccharification and fermentation (SSF) schemes to hydrolyze lactose in milk whey using β -galactosidase and a kefir consortium. The assessment included four bioreactor configurations: batch, fed-batch, continuous (CSTR), and plug-flow (PFR), with the aim of identifying the best-performing alternative to achieve at least 90 % lactose hydrolysis. The results indicate that SSF–batch exhibits the most favorable overall performance, achieving $t_{90} = 810$ min, 100 % lactose hydrolysis at 1590 min, and a maximum biomass of $11.21 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ at 1230 min. The multicriteria decision matrix supported this configuration as the most robust option, followed by SSF-PFR, although the latter requires longer residence times to complete conversion. Likewise, partial whey valorization shows a measurable reduction in BOD and COD, with positive effects on sustainability, competitiveness, and the circular economy. Overall, the study supports the SSF–batch scheme as a technically viable alternative to guide future experimental interventions and strengthen whey valorization in dairy MSMEs.

Keywords: Bioreactors, Hydrolysis, Saccharification, Lactase, Kefir, MATLAB®, Modelling and Simulation.

1. Fundamentación del trabajo

La intensificación de procesos mejora la eficiencia en la industria alimentaria y en distintos sistemas biotecnológicos porque busca optimizar la producción, incrementar la eficacia operativa, reducir costos y disminuir el impacto ambiental (Arya et al., 2023; Boodhoo et al., 2022; Dpti, 2023; Perino & Chemat, 2019). Este enfoque no se limita a incorporar nuevas tecnologías; también replantea procedimientos ya establecidos y modifica la manera en que se integran las operaciones de proceso y producción para generar esquemas más compactos, robustos y sostenibles (Conteratto et al., 2021; González Cortés et al., 2014; Pandey et al., 2015).

Dentro de los distintos sectores alimentarios, la industria láctea y, en particular, la elaboración de quesos presenta oportunidades relevantes para introducir mejoras de proceso. Una de las más importantes se relaciona con la generación de suero de leche, subproducto acuoso que resulta de la coagulación selectiva y de la separación de la fracción proteica, principalmente de caseínas, durante la fabricación de queso (Alais, 1985; Diaz et al., 2018; Goyal et al., 2023; Zou & Chang, 2022). Aunque su producción es inherente al proceso quesero, su manejo continúa siendo un desafío técnico, ambiental y económico, ya que representa entre 85 y 90 % del volumen de leche que ingresa al proceso y conserva cerca de 55 % de sus componentes nutritivos, entre ellos lactosa, proteínas y minerales.

Cuando el suero de leche se vierte sin tratamiento previo adecuado, se convierte en un efluente altamente contaminante para los cuerpos de agua. Su elevada carga orgánica puede reducir el oxígeno disuelto, comprometer la biodiversidad acuática y alterar los ciclos biogeoquímicos del ecosistema (Ana Estikomah et al., 2023; Ramos-Romero et al., 2025; Udourioh et al., 2025). Esta situación resulta especialmente crítica en queserías pequeñas y artesanales, donde las descargas suelen realizarse sin infraestructura suficiente para su tratamiento.

En esa misma línea, Uribe-Velázquez et al. (2025) reportan valores de Demanda Biológica de Oxígeno (DBO) entre 9.42 y 50.05 g·L⁻¹, así como concentraciones de nitrógeno y fósforo de 1019.93 y 171.72 mg·L⁻¹, respectivamente, en muestras de suero procedentes de 19 queserías. Los autores también estiman una generación anual de 322,942 m³ de suero y muestran que la descarga directa intensifica procesos de eutrofización y presión ambiental (Uribe-Velázquez et

al., 2025). De igual forma otros autores reportan que su composición química se caracteriza por una elevada carga orgánica, que se ve reflejada en la demanda bioquímica de oxígeno (DBO) entre 40,000 mg·L⁻¹ y 60,000 mg·L⁻¹ y una demanda química de oxígeno (DQO) entre 50,000 mg·L⁻¹ y 80,000 mg·L⁻¹ (Asas et al., 2021a; Flores López et al., 2024; Guerrero Rodríguez et al., 2003; SEMADET Jalisco, 2021; Trejo-Vázquez et al., 1995; Zandona et al., 2021).

Por otra parte, el Compendio de Estadísticas del Sector Lácteo 2014-2024 de la Cámara Nacional de Industriales de la Leche permite dimensionar la magnitud del problema en México. En 2024, la producción total anual de leche del país asciende a 13,553,069,000 litros, de los cuales el 25 % se destina a la elaboración de quesos, equivalente a 3,388,267,250 L (Cámara Nacional de Industriales de la Leche, 2025).

Si se considera un rendimiento promedio del 10 % en queso, la mayor parte del volumen procesado termina convertida en suero de leche (Alais, 1985). La Tabla 1 presenta el cálculo estimado de suero generado en Jalisco a partir de estos datos.

Tabla 1. Producción de quesos en Jalisco y estimado de suero de leche producido en el estado de Jalisco

Año 2024	Producción de quesos (Toneladas)	Miles de litros de Leche Necesarios	Rendimiento promedio	Estimado de Suero Producido (Toneladas)
Total, en México	338,826.725	3,388,267.00	10 %	3,049,440.525
Producción en Jalisco	71,153.612	711,536,120	10 %	639,782.508

Fuente: Datos tomados de (Cámara Nacional de Industriales de la Leche, 2025)

En Jalisco, donde se concentra el 21.0 % de la producción nacional de leche, la generación de suero adquiere una relevancia todavía mayor (Cámara Nacional de Industriales de la Leche, 2025). En municipios con fuerte presencia de quesería artesanal, como Zapotlanejo, esta actividad sostiene parte de la economía local, pero también incrementa la presión sobre el entorno inmediato (Flores López et al., 2024). Al mismo tiempo, el perfil bioquímico del suero habilita enfoques de biorrefinería y economía circular que permiten transformar un subproducto en insumos con valor para las industrias alimentaria, farmacéutica, agrícola y energética

(Delgado-Macuil et al., 2025; Lappa et al., 2019; Malos et al., 2025; McGovern et al., 2024; Pires et al., 2021).

En el caso de las MiPyme queseras de Jalisco, donde los recursos técnicos suelen ser limitados, el modelado de procesos SSF en entornos de simulación se presenta como una vía útil para estimar desempeño y riesgos antes de invertir en equipos o líneas especializadas (Davis, 2008; Sipoş & Pacala, 2019). Esta posibilidad resulta especialmente valiosa en contextos donde la decisión tecnológica no depende solo del rendimiento, sino también de la viabilidad de implementación.

En términos globales, se estima que más de la mitad del lactosuero generado no se reutiliza ni se valoriza, pese a su potencial biotecnológico (Chombo-Morales, 2024; Flores López et al., 2024; Osorio-González et al., 2018; Reporte Indigo, 2023; Statista Research Department, 2023). Además, por cada kilogramo de queso se generan aproximadamente 9 a 10 litros de suero, lo que representa millones de litros de efluente sin aprovechar a escala mundial (Alais, 1985; Asas et al., 2021b; Lappa et al., 2019; Osorio-González et al., 2022; Pires et al., 2021). Este escenario confirma que el problema no es marginal, sino estructural.

Por otro lado, los procesos industriales tradicionales de fermentación y deslactosado, cuando operan en etapas separadas o secuenciales, alcanzan usualmente entre 85 % y 90 % de hidrólisis de lactosa, lo que deja un remanente que limita tanto la reducción de la carga contaminante como la obtención de productos de mayor aprovechamiento (Maidali et al., 2023; Tesfaw, 2023). Esta eficiencia parcial, sumada al aumento constante de los volúmenes de producción, evidencia la necesidad de migrar hacia procesos más integrados.

En ese contexto, la sacarificación y fermentación simultáneas (SSF, por sus siglas en inglés) reúnen en una sola etapa la hidrólisis enzimática de la lactosa y su fermentación microbiana, lo que evita acumulaciones intermedias, reduce inhibiciones y mejora el rendimiento global del proceso (Caro et al., 2024; Olofsson et al., 2008). Además, su modelado en entornos computacionales como MATLAB® permite predecir condiciones operativas, estimar tiempos de reacción, reducir incertidumbre y diseñar configuraciones escalables con menor riesgo técnico (Davis, 2008; Jiménez et al., 2023; John et al., 2009; Rojan P. et al., 2008).

La problemática central, entonces, no se limita al alto volumen de lactosuero con elevada carga orgánica que hoy se desaprovecha, sino que también involucra la ineficiencia de los esquemas tradicionales de deslactosado y fermentación (Lappa et al., 2019; Pires et al., 2021; Zandona et al., 2021). Frente a ello, la transición hacia procesos de intensificación como la SSF constituye una alternativa estratégica para transformar un pasivo ambiental en una materia prima de alto valor, articulando sostenibilidad, innovación tecnológica y aprovechamiento integral de subproductos lácteos (Oehlenschläger et al., 2024; Pires et al., 2021).

1.2. Contexto de la propuesta de intervención

1.2.1. Contexto de la organización

El presente Trabajo de Obtención de Grado (TOG) se enfoca en micro, pequeñas y medianas unidades productivas (MiPyme) vinculadas con la elaboración de quesos en Jalisco, México. Esta entidad mantiene una participación sobresaliente en la producción nacional de leche y derivados, lo que implica también una generación considerable de lactosuero, subproducto cuya valorización resulta compleja cuando no se dispone de procesos integrados ni de plataformas tecnológicas especializadas (Arellano-García et al., 2024; Cámara Nacional de Industriales de la Leche, 2025; CANILEC, 2022; Flores López et al., 2024; Reporte Indigo, 2023; SEMADET Jalisco, 2021).

La mayoría de estas unidades productivas opera con limitaciones tecnológicas, de infraestructura y de capital, situación que restringe una gestión eficiente de los procesos y dificulta el cumplimiento estricto de la normativa ambiental aplicable. Entre las disposiciones relevantes se encuentran la NOM-001-SEMARNAT-2021, que establece límites máximos permisibles para descargas hacia cuerpos receptores federales; la NOM-002-SEMARNAT-1996, orientada a descargas en redes de alcantarillado urbano o municipal; la NOM-003-ECOL-1997, relativa a la calidad de aguas tratadas destinadas a ciertos servicios públicos; y la NOM-052-SEMARNAT-2005, que regula la identificación y clasificación de residuos peligrosos cuando las descargas contienen sustancias tóxicas (Arellano-García et al., 2024; Flores López et al., 2024; NOM-001-SEMARNAT-2021, 2022; Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, 2006;

SEMADET Jalisco, 2021). En consecuencia, el manejo del suero no solo representa un desafío productivo, sino también un asunto de cumplimiento ambiental y de sostenibilidad empresarial.

1.2.2. Contexto tecnológico y empresarial

Desde la perspectiva de la cadena de valor láctea, las MiPyme desempeñan un papel esencial en la economía regional; sin embargo, enfrentan barreras estructurales para adoptar tecnologías sostenibles. Las revisiones recientes sobre valorización de subproductos lácteos muestran que estas unidades presentan menor capacidad para incorporar metodologías biotecnológicas avanzadas, como digestión anaerobia, procesos fermentativos o esquemas de biorrefinería más integrales (Arellano-García et al., 2024; SEMADET Jalisco, 2021; Torres Martínez, 2019; Udourioh et al., 2025).

En ese contexto, la intervención se sitúa en organizaciones con producción quesera tradicional, capacidad instalada reducida y baja adopción tecnológica, condiciones que vuelven urgente la búsqueda de soluciones innovadoras para revalorizar el lactosuero. Bajo esta lógica, el residuo deja de entenderse únicamente como un problema de disposición final y pasa a concebirse como una materia prima estratégica con potencial de aprovechamiento (Arellano-García et al., 2024; García López, 2022; SEMADET Jalisco, 2021).

1.3. Contexto del entorno

Jalisco se consolida como uno de los estados con mayor producción de leche y queso en México. Esta posición fortalece la economía regional, pero al mismo tiempo incrementa la generación de suero de leche y, con ello, la presión sobre los sistemas locales de manejo y tratamiento. Desde una perspectiva tecnológica, Arellano-García et al. (2024) analizan la situación actual del lactosuero en Jalisco y señalan que la digestión anaerobia con producción de biogás se perfila como una tecnología relevante para mitigar impactos ambientales y contribuir a la generación de energía limpia (Arellano-García et al., 2024).

A escala global, la producción de suero de leche supera los 200 millones de toneladas por año y mantiene una tendencia de crecimiento cercana al 3 % anual durante las últimas décadas, lo que refuerza la urgencia de implementar soluciones sostenibles (Arellano-García et al., 2024; Cruz-Salomón et al., 2020; Lappa et al., 2019; Malos et al., 2025; Pires et al., 2021). Solo una

fracción, aproximadamente de 50 %, se valoriza actualmente para consumo humano o para uso industrial (Lappa et al., 2019). En este panorama, los esfuerzos por incorporar enfoques de economía circular mediante tecnologías como la SSF adquieren especial pertinencia en Jalisco, ya que podrían reducir impactos ambientales, promover el aprovechamiento del residuo y fortalecer la sostenibilidad del sector lácteo regional (Arellano-García et al., 2024; Caro et al., 2024; Chombo-Morales, 2024; Davis, 2008; Flores López et al., 2024; John et al., 2009; Osorio-González et al., 2018; SEMADET Jalisco, 2021).

1.4. Análisis causa-efecto

El esquema de árbol de problemas permite visualizar la relación entre las causas y sus consecuencias, así como identificar con mayor claridad la raíz del conflicto asociado al manejo del suero de leche en queserías. La Figura 1 representa esta relación y organiza el problema a partir de prácticas de manejo inicial, efectos ambientales y limitaciones para la valorización del subproducto.



Figura 1. Árbol de problemas (causa-efecto) del manejo inicial y disposición final del suero de leche tras la elaboración del queso.

Fuente: Elaboración propia a partir de (Ana Estikomah et al., 2023; Arellano-García et al., 2024; Bosco et al., 2018; Maidali et al., 2023; Osorio-González et al., 2018; Pires et al., 2021; Slavov Kolev, 2016).

1.4.1. Causas observables para la definición del problema central

En la Figura 1, las raíces del problema corresponden al manejo inicial del suero de leche después de la elaboración del queso. Diversos autores señalan que, tras la separación de la cuajada, el manejo inmediato del suero suele incluir prácticas poco controladas, entre ellas el vertido en drenajes, cuerpos de agua, fosas sépticas o suelos agrícolas; la dilución con agua

potable o con aguas residuales procedentes de limpieza *in situ* (CIP¹ por sus siglas en inglés); la mezcla con salmueras; la neutralización parcial con compuestos alcalinos para ajustar pH sin evaluar la demanda biológica y química de oxígeno; la fermentación espontánea por la carga microbiana presente; la obtención de componentes como requesón o proteínas séricas sin una estrategia integral para el resto de la matriz; y el almacenamiento a temperatura ambiente sin control térmico (Ana Estikomah et al., 2023; Maidali et al., 2023; Pires et al., 2021; Slavov Kolev, 2016).

Estas prácticas incrementan la carga orgánica, la salinidad y las fluctuaciones de pH, lo que dificulta cualquier tratamiento posterior (Maidali et al., 2023; Pires et al., 2021; Slavov Kolev, 2016). Además, aceleran la degradación de componentes valiosos del suero y reducen su potencial de aprovechamiento industrial (Ana Estikomah et al., 2023; Pires et al., 2021; Slavov Kolev, 2016). A ello se suma que la mezcla indiscriminada de suero dulce y ácido, el transporte en envases no aptos para contacto con alimentos y la elaboración de requesón sin control de parámetros comprometen la inocuidad, disminuyen la uniformidad del producto y dificultan la implementación de procesos integrados de mayor valor agregado (Ana Estikomah et al., 2023; Arellano-García et al., 2024; Asas et al., 2021b; Slavov Kolev, 2016).

1.4.2. Efectos observables a partir de las causas para la definición del problema central

En la Figura 1, las ramas representan los efectos derivados de ese manejo inadecuado del suero de leche. Entre las consecuencias más relevantes se encuentran el incremento de la demanda bioquímica y química de oxígeno por su alto contenido de lactosa, la proliferación de algas, el agotamiento de oxígeno en ríos y lagunas, el deterioro de ecosistemas y la eutrofización de suelos y mantos acuíferos (Arellano-García et al., 2024; Bosco et al., 2018; Osorio-González et al., 2022).

Las repercusiones de este escenario no se limitan al plano ambiental. También se traducen en multas regulatorias, encarecimiento de procesos de depuración, pérdida de oportunidades de aprovechamiento tecnológico y sanitario, así como en un freno para el desarrollo de alternativas

¹ Limpieza en sitio.

de innovación orientadas a un uso más sostenible del lactosuero (Arellano-García et al., 2024; Reporte Indigo, 2023; SEMADET Jalisco, 2021).

1.4.3. Problema central

El desaprovechamiento del suero de leche genera pérdida de oportunidades económicas, limitaciones tecnológicas y daños ambientales al no integrarse en esquemas de valorización (Ana Estikomah et al., 2023; Arellano-García et al., 2024; Flores López et al., 2024; Maidali et al., 2023; Slavov Kolev, 2016). En las MiPyme queseras, el problema parte de que este subproducto se genera de manera constante, pero rara vez se gestiona mediante estrategias que permitan recuperar su valor funcional y reducir sus efectos contaminantes (Flores López et al., 2024; Reporte Indigo, 2023).

1.5. Matriz de marco lógico del problema

En Jalisco, principal productor nacional de leche, este problema se intensifica por la coexistencia de pequeñas queserías artesanales y plantas de mayor escala industrial, insertas dentro de una cadena productiva que genera grandes volúmenes de suero y que no siempre disponen de mecanismos suficientes para su aprovechamiento (Arellano-García et al., 2024; Flores López et al., 2024; SEMADET Jalisco, 2021). En este escenario, resulta necesario explorar estrategias biotecnológicas capaces de transformar el residuo en productos de valor agregado y, al mismo tiempo, reducir el impacto ambiental. Entre las alternativas con resultados prometedores se encuentran la hidrólisis de lactosa mediante β -galactosidasa y la fermentación con cultivo de kéfir, particularmente cuando ambas se integran en esquemas de sacarificación y fermentación simultáneas (Doran-Peterson et al., 2009; Panesar et al., 2010; Rojan P. et al., 2008).

Tabla 2a. Matriz de marco lógico

Narrativa de objetivos	Indicadores para logro	Elementos de verificación	Supuestos	Fuentes
Fin: Contribuir al aprovechamiento del suero de leche en la industria láctea nacional mediante procesos biotecnológicos sostenibles.	≥ 90 % de deslactosado en condiciones simuladas; propuesta técnica validada.	Simulación de bioprocesos y documento técnico final.	Disponibilidad de datos cinéticos confiables y bibliografía experimental suficiente.	(Pires et al., 2021).
Propósito: Implementar un proceso de sacarificación y fermentación simultánea (SSF) con β -galactosidasa y cultivo consorcio de kéfir, optimizado mediante modelos cinéticos en MATLAB®.	≥ 90 % de deslactosado; simulación de alta confiabilidad.	Informes de simulación y validación técnica en documento final.	Acceso a enzimas y cultivos microbianos reportados en literatura.	(McGovern et al., 2024).
Componente 1: Ajustar parámetros enzimáticos y microbianos en modelos de biorreactores (lote, continuo, alimentado y pistón), identificando el esquema más eficiente mediante comparación entre ellos.	Modelo más eficiente identificado; comparación con pistón completada.	Tablas, gráficos y diagramas obtenidos como resultados de la simulación.	Parámetros de enzima y microorganismos disponibles en literatura.	(Cruz-Salomón et al., 2020; Kolev et al., 2022; Lappa et al., 2021; S. Lee & Koo, 2005; Luongo et al., 2019; McGovern et al., 2024; Panesar et al., 2010; Tang et al., 2011; Tesfaw, 2023).

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2b. Matriz de marco lógico (continuación)

Narrativa de objetivos	Indicadores para logro	Elementos de verificación	Supuestos	Fuentes
Componente 2: Validar las pruebas de concepto de simulación de los sistemas de esquema y biorreactor seleccionados respecto de SHF-lotes separados como la línea base del proceso de deslactosado y fermentación.	Obtener los resultados de cada sistema evaluado.	Gráficas y comparación entre sistemas de esquema-biorreactor simulados.	Proceso reportado en literatura disponible y experiencia profesional.	(Colacicco et al., 2024).
Actividades: 1. Recopilar parámetros cinéticos de β -galactosidasa y microbiota de kéfir. 2. Implementar y ejecutar modelos de esquemas de SHF y SSF y biorreactores en MATLAB® (lote, continuo, alimentado, pistón). 3. Elaborar informe técnico y recomendaciones.	Entregables parciales: tablas de parámetros, modelos validados, diagramas de proceso.	Documentación de simulaciones, reportes técnicos, diagramas y tablas.	Colaboración institucional y acompañamiento académico disponibles.	(Li et al., 2023).

Fuente: Elaboración propia

El análisis de la matriz (Tabla 2a y 2b) evidencia que el aprovechamiento del suero de leche no solo atiende un problema ambiental, sino que también abre una ventana de innovación para la industria láctea nacional. La implementación de estos procesos biotecnológicos depende de su viabilidad técnica y del interés de los productores por adoptar cambios tecnológicos. En ese sentido, la propuesta se entiende como un primer paso hacia una transición productiva más responsable, en la que ciencia aplicada, la economía circular y la sostenibilidad se articulan de manera coherente.

1.6. Objetivos de la intervención

Objetivo general: Evaluar, mediante simulación computacional, alternativas de valorización del suero de leche para identificar la configuración esquema–biorreactor más viable, considerando desempeño técnico, sostenibilidad y factibilidad operativa.

Indicador: Lograr ≥ 90 % de deslactosado mediante la selección del sistema esquema-biorreactor de mejor desempeño después de comparar las simulaciones.

Elementos de verificación: Resultados de la simulación, códigos obtenidos en MATLAB® y documento técnico final.

Objetivos específicos:

Objetivo específico 1: Traducir el problema del desaprovechamiento del suero en criterios técnicos de evaluación.

Objetivo específico 2: Modelar la hidrólisis enzimática y la fermentación microbiana bajo condiciones comparables mediante la aplicación de MATLAB®.

Objetivo específico 3: Comparar SHF y SSF en biorreactores lote, alimentado, continuo y pistón.

Objetivo específico 4: Analizar y seleccionar la alternativa con mejor equilibrio entre deslactosado, biomasa, impacto ambiental y posibilidad de implementación.

Indicadores: Modelo cuya configuración de esquema y biorreactor presenta el mejor desempeño en tiempo y porcentaje de hidrólisis de lactosa; códigos de simulación del modelado de los sistemas SHF y SSF con sus biorreactores correspondientes, integrados en el documento de TOG y en archivos ejecutables asociados.

Elementos de verificación: Tablas, gráficos y diagramas generados en la simulación; salidas generadas de la aplicación utilizada.

1.7. Delimitaciones y área funcional por intervenir

El presente estudio se enfoca en pequeñas y medianas empresas (MiPyme) queseras de Jalisco, México. La intervención se concentra en el manejo del lactosuero una vez concluida la elaboración del queso y delimita el área funcional al aprovechamiento y valorización de este subproducto. En particular, el trabajo plantea la simulación de procesos SSF en un entorno computacional, excluyendo fases de logística, distribución o escalamiento industrial.

Desde el punto de vista temporal, el proyecto se desarrolla en un horizonte de cinco meses y se circunscribe a la fase de modelado y simulación digital. No se contempla recolección experimental de muestras, sino la parametrización a partir de datos secundarios reportados en literatura científica y fuentes técnicas especializadas (Goyal et al., 2023; Maidali et al., 2023).

En el plano metodológico, el estudio se limita a variables operativas críticas, como concentración enzimática, tiempo de reacción y comportamiento del consorcio de kéfir. Aunque se revisa la viabilidad técnico-económica del proceso, dicho análisis mantiene un carácter exploratorio y se basa en costos de insumos y energía contrastados con el valor potencial de los productos generados, sin desarrollar estudios jurídicos ni propuestas de transferencia tecnológica industrial a escala completa (Chalermthai et al., 2020; Delgado-Macuil et al., 2025; McGovern et al., 2024; Panesar et al., 2010).

1.8. Justificación y pertinencia del trabajo

1.8.1. Justificación del trabajo

El suero de leche, como principal subproducto de la elaboración de quesos, concentra tanto pérdidas económicas como presión ambiental cuando su disposición es inadecuada (Arellano-García et al., 2024). En Jalisco, donde la producción lechera ocupa una posición destacada a nivel nacional, la magnitud del problema resulta todavía más visible. La estimación presentada en la Tabla 1 coincide con lo reportado por Uribe-Velázquez et al. (2025), quienes ubican la generación de suero de leche en el estado en el orden de $320,000 \text{ m}^3 \cdot \text{año}^{-1}$, en pocos municipios (Uribe-Velázquez et al., 2025).

Este volumen implica que una porción considerable de la leche destinada a queso termina convertida en un efluente rico en lactosa. En estudios locales, hasta el 95 % del suero de leche se desecha o se descarga al medio ambiente, con la consecuente carga orgánica y el riesgo de eutrofización asociado (Flores López et al., 2024; Uribe-Velázquez et al., 2025).

Por ello, su valorización bajo un enfoque de economía circular permite desplazar la lógica del costo ambiental hacia una lógica de aprovechamiento productivo. En otras palabras, el suero puede pasar de ser un residuo problemático para convertirse en plataforma para bioprocesos y esquemas de biorrefinería capaces de generar productos alimentarios y biotecnológicos de mayor valor agregado (Delgado-Macuil et al., 2025; Lappa et al., 2019; Pires et al., 2021).

1.8.2. Pertinencia del trabajo

La comparación entre SSF y SHF mediante simulación reduce la incertidumbre asociada a inversiones en equipos, validaciones y pruebas de operación que suelen ser costosas para las MiPyme. Este modelado permite estimar tiempos de proceso, conversión de lactosa y productividad, lo que facilita priorizar la configuración más adecuada y robusta en contextos donde el capital y el personal especializado son limitados (Arellano-García et al., 2024; Panesar et al., 2010).

Además, al emplear un esquema SSF que integra hidrólisis y fermentación en un solo tren de proceso, se reducen movimientos y transferencias de materiales, disminuye la exposición a contaminación y se limitan paros operativos, al tiempo que se favorece el uso más eficiente de equipos e infraestructura ya disponibles en plantas de derivados lácteos. A ello se suma que un mayor grado de deslactosado puede ser útil para el desarrollo de otros derivados, mientras que la fermentación permite seguir la formación de biomasa y analizar metabolitos generados por el consorcio de kéfir. Así, el trabajo no solo compara alternativas de proceso, sino que entrega una ruta previamente simulada para su evaluación técnica posterior (Colacicco et al., 2024; Ruarte et al., 2025).

2. Marco conceptual o de referencia

2.1. El suero de leche como residuo agroindustrial

El lactosuero, subproducto de la industria quesera que representó hasta el 90 % del volumen de leche procesada, concentró compuestos de alto valor nutricional, entre ellos proteínas, minerales y lactosa, lo que lo convirtió en una corriente con amplio potencial de aprovechamiento biotecnológico (Pires et al., 2021). Como se observa en la Tabla 3, su composición permitió entender que no se trató únicamente de un residuo de difícil manejo, sino también de una materia prima secundaria con posibilidades reales de valorización.

Tabla 3. Composición proximal de suero de leche

Componentes (g/L)	Suero dulce	Suero ácido
Sólidos totales	63.00 – 70.00	63.00-70.00
Proteína	6.00 – 10.00	6.00 – 8.00
Nitrógeno no proteico	2.20	2.40
Lactosa	46.00 – 52.00	44.00 – 46.00
Materia grasa	0.30 – 0.50	0.10 – 0.30
Calcio	0.40 – 0.60	1.20 – 1.60
Fosfato	1.00 – 3.00	2.00 – 4.50
Lactato	2.00	6.40
pH	6.30 – 6.70	4.80 – 5.50

Nota: Datos obtenidos de (Alais, 1985; Gómez Soto & Sánchez Toro, 2022; Muset & Castells, 2017)

Considerando los valores del suero dulce presentados en la Tabla 3, se estableció el parámetro de $50.00 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ como referencia para los cálculos empleados en las simulaciones.

Aunque durante mucho tiempo se le trató principalmente como un residuo de difícil manejo, su composición permitió replantear esa visión y ubicarlo como una materia prima secundaria con posibilidades reales de valorización en la bioeconomía circular. De este modo, pudo proyectarse su transformación en bioetanol, probióticos, biopolímeros o péptidos bioactivos mediante procesos fermentativos e hidrólisis enzimática (Delgado-Macuil et al., 2025;

Malos et al., 2025). En este marco, su relevancia dejó de depender únicamente del control de un efluente contaminante y pasó a vincularse con su capacidad para incorporarse a cadenas productivas más complejas y sostenibles.

2.2. Sacarificación y Fermentación Simultáneas (SSF)

La sacarificación y fermentación simultáneas (SSF) integraron en un solo reactor la hidrólisis enzimática y la fermentación microbiana, de modo que los azúcares liberados pudieron consumirse de forma inmediata. Este enfoque evitó, en buena medida, la acumulación de galactosa y redujo fenómenos de inhibición que limitaron el rendimiento global del proceso cuando las etapas se operaron por separado (Olofsson et al., 2008). Además, distintos estudios reportaron que la combinación de β -galactosidasa con levaduras fermentadoras alcanzó rendimientos alcohólicos superiores al 70 % del valor teórico, lo que reforzó la pertinencia de este esquema en procesos de valorización (Colacicco et al., 2024; Jin et al., 2016).

De manera complementaria, investigaciones desarrolladas en el campo de las biorrefinerías mostraron que el modelado matemático del SSF permitió optimizar variables clave del proceso, facilitar la comparación entre escenarios y maximizar la conversión de sustratos bajo condiciones simuladas (Mendieta et al., 2022).

Frente al esquema tradicional de hidrólisis y fermentación separadas (SHF), la estrategia SSF ofreció ventajas operativas concretas, como la reducción de costos de inversión, la simplificación de etapas y la disminución de la inhibición enzimática, aspectos que se tradujeron en una mayor eficiencia del sistema. Por ello, esta alternativa se consideró especialmente pertinente para contextos donde la infraestructura y los recursos disponibles fueron limitados, como ocurre en muchas MiPyme queseras (Alfani et al., 2000).

2.3. Economía circular en la agroindustria

La economía circular propuso un modelo de producción y consumo orientado a prolongar el ciclo de vida de materiales y recursos, reducir la generación de residuos y disminuir la extracción de materias primas vírgenes (Dahiya et al., 2018; Salgado-Tello et al., 2024; Tsegaye et

al., 2021). En el ámbito agroindustrial, este enfoque se tradujo en la transformación de subproductos en insumos útiles mediante esquemas de uso en cascada, en los que cada etapa de valorización incrementó la eficacia del sistema productivo. Dentro de esta lógica, el lactosuero se configuró como un caso particularmente representativo. Aunque presentó una elevada carga orgánica, también ofreció una matriz susceptible de reincorporarse a nuevas cadenas de valor como sustrato de fermentación, biofertilizante, bioenergía o fuente de compuestos funcionales (Dahiya et al., 2018; Tsegaye et al., 2021). Esta doble condición de problema ambiental y recurso tecnológico explicó su relevancia en los debates contemporáneos sobre sostenibilidad agroindustrial.

Diversas experiencias internacionales reforzaron este enfoque. El proyecto europeo BIOSUERO, desarrollado en Málaga, implementó un modelo circular en el que el suero de quesería se transformó en biofertilizantes y bioestimulantes, con efectos favorables sobre la calidad del suelo y la productividad de cultivos como tomate y olivo (*Home - Biosuero.Com*, 2023). En esa misma dirección, Quille Quille et al. (2021) señalaron que el lactosuero puede destinarse a la producción de bebidas lácteas, cerveza artesanal, jarabes, biogás, biopolímeros y abonos orgánicos, configurando cadenas de valor compatibles con la sostenibilidad de las MiPyme queseras (Quille Quille et al., 2021). En conjunto, estas experiencias mostraron que la adopción de modelos circulares ofreció beneficios múltiples para las pequeñas y medianas empresas del sector lácteo, entre ellos la reducción de la contaminación, la generación de ingresos adicionales y la incorporación gradual de tecnologías adaptables a contextos de recursos limitados.

2.4. MiPyme queseras de Jalisco: perfil y limitaciones

Las MiPyme queseras de Jalisco, en su mayoría de carácter familiar y con infraestructura limitada, generaron volúmenes relevantes de lactosuero que con frecuencia se desaprovecharon, lo que configuró al mismo tiempo un pasivo ambiental y una oportunidad técnica inmediata (Cervantes-Escoto & Cesín-Vargas, 2021; Flores López et al., 2024). En este contexto, el modelado de procesos SSF sobre suero de leche se perfiló como una alternativa de bajo costo para estimar cinética, conversión y robustez operativa antes de invertir en planta.

Este tipo de aproximación permitió comparar, con criterios más objetivos, el desempeño del esquema SSF frente al SHF, que se mantuvo como la configuración dominante en numerosas empresas del sector. Su utilidad no radicó solo en anticipar comportamientos de proceso, sino también en ofrecer una base técnica para orientar decisiones de implementación y reducción de contaminación a partir de datos, y no únicamente de experiencia empírica (Cervantes-Escoto & Cesín-Vargas, 2021; Flores López et al., 2024).

Entre las principales limitaciones de estas unidades productivas se identificaron la desconfianza para organizarse, los antecedentes de cooperación poco exitosos, la baja formación empresarial y el escaso acceso al crédito y a la capacitación técnica. A ello se sumaron rezagos tecnológicos e higiénico-sanitarios, dependencia de insumos externos costosos, manejo inadecuado del suero, informalidad administrativa y ausencia de estrategias sistemáticas de mercadotecnia. Además, presiones como la integración vertical de grandes industrias, el encarecimiento de insumos, la inestabilidad de los apoyos públicos y la creciente exigencia ambiental profundizaron las dificultades para avanzar hacia esquemas de aprovechamiento más sostenibles (Cervantes-Escoto & Cesín-Vargas, 2021; Flores López et al., 2024; Uribe-Velázquez et al., 2025).

2.5. Estado de la cuestión

Durante la última década, el lactosuero pasó de concebirse como un residuo de difícil disposición a entenderse como un insumo estratégico para biorrefinerías dentro de marcos asociados con la economía circular (Delgado-Macuil et al., 2025; Pires et al., 2021; Vargas Corredor & Pérez Pérez, 2018). Este desplazamiento conceptual respondió, en buena medida, al avance en políticas ambientales y de gestión de residuos que promovieron la transición hacia sistemas productivos más sostenibles. En el caso de Jalisco, distintos trabajos documentaron los efectos de la descarga de lactosuero y defendieron su integración en esquemas de valorización local (Uribe-Velázquez et al., 2025).

Como señalaron Zou & Chang (2022), diversas metodologías permitieron avanzar en la comprensión y valorización del lactosuero. Entre ellas destacaron los procesos de hidrólisis y fermentación en etapas separadas (SHF), ampliamente utilizados, aunque con limitaciones

asociadas a tiempos más largos y menor integración operativa. También sobresalieron los procesos SSF, que redujeron costos y mejoraron conversiones al reunir ambos pasos en un mismo reactor, aunque exigieron un balance cuidadoso entre las condiciones óptimas para enzimas y microorganismos. Por su parte, los procesos de co-fermentación de azúcares (SSCF), aplicados sobre todo a residuos lignocelulósicos, ofrecieron aprendizajes útiles para el caso del lactosuero, aunque todavía enfrentaron retos vinculados con la compatibilidad de cepas y la estabilidad de parámetros operativos (Zou & Chang, 2022).

Estos enfoques se fortalecieron con el uso de modelos cinéticos y simulaciones computacionales, herramientas que permitieron predecir comportamientos microbianos, optimizar condiciones de operación y reducir los riesgos financieros asociados con pruebas piloto (Colacicco et al., 2024). De manera paralela, técnicas de diseño experimental y análisis de superficie de respuesta mostraron utilidad para identificar combinaciones óptimas de pH, temperatura, tiempo de fermentación y concentración de enzimas o inóculos (Delgado-Macuil et al., 2025).

La literatura internacional dejó ver tres debates principales. El primero se relacionó con la selección de la estrategia tecnológica más adecuada según los objetivos del proceso. El segundo se centró en la comparación entre SHF, SSF y SSCF, cuyos desempeños mostraron ventajas y limitaciones relativas: mientras SHF facilitó el control individual de cada etapa, SSF redujo tiempos y trasiegos, y SSCF prometió un mejor aprovechamiento de azúcares, aunque todavía requirió superar restricciones técnicas. El tercer debate giró en torno a la escalabilidad y a la pertinencia local, ya que muchos resultados favorables obtenidos a escala de laboratorio no se tradujeron con facilidad a contextos de pequeñas y medianas empresas rurales (Zou & Chang, 2022).

En regiones como Jalisco, la adopción de estas tecnologías enfrentó barreras de costo, acceso a infraestructura y disponibilidad de conocimiento técnico, lo que reforzó la importancia de herramientas de modelado capaces de reducir riesgos y facilitar decisiones de implementación (Uribe-Velázquez et al., 2025). A la vez, la literatura mostró un interés creciente por la diversificación de productos finales y por la obtención de compuestos con valor funcional, como probióticos y metabolitos antimicrobianos aplicables en la conservación de quesos frescos mexicanos (Vera-Santander et al., 2024).

En ese escenario, el presente trabajo buscó aportar mediante la modelación computacional de procesos SSF, con énfasis en la optimización de variables bajo condiciones simuladas de cinética enzimática y microbiana en MATLAB®, con lo que se suma a un debate científico y aplicado que permanece abierto.

2.6. Conceptos y enfoques teóricos relacionados

El paradigma de la economía circular orientó la transición desde esquemas lineales de producción, consumo y desecho hacia modelos en los que los subproductos se convirtieron en materias primas para nuevas cadenas de valor. En ese marco, la biorrefinería se definió como un conjunto de procesos capaces de aprovechar residuos orgánicos para generar compuestos de valor agregado (Tsegaye et al., 2021; Weber et al., 2020). Esta perspectiva resultó particularmente útil para analizar el lactosuero, ya que permitió situarlo dentro de estrategias de transformación más amplias y no solo como un residuo aislado.

La literatura ofreció ejemplos diversos de esta lógica. Se documentaron biorrefinerías basadas en biomasa lignocelulósica, como bagazo de caña y otros residuos agrícolas, en las que se desarrollaron modelos de conversión a bioetanol y biopolímeros acompañados de análisis técnico-económicos y estrategias de intensificación de bioprocesos (Colacicco et al., 2024). De manera semejante, varios trabajos aplicaron este enfoque al suero lácteo para la producción de etanol y biogás, así como para el aprovechamiento de componentes proteicos y azucarados dentro de las rutas de valorización más complejas (Arellano-García et al., 2024; Colacicco et al., 2024; Jin et al., 2016; Kavacik & Topaloglu, 2010; Pires et al., 2021).

En particular, Colacicco et al. (2024) presentaron un proceso que incorporó *Kluyveromyces marxianus* para fermentar lactosa del lactosuero y evaluaron distintos escenarios orientados a maximizar rendimientos y reducir costos mediante simulaciones. Este antecedente resultó relevante porque mostró que la modelación no solo sirvió para describir procesos, sino también para comparar configuraciones y apoyar decisiones de diseño con implicaciones económicas (Colacicco et al., 2024; Jurado et al., 2002b; Santos et al., 1998).

La biotecnología exploró distintos procesos para valorizar el lactosuero. En la Tabla 4 se resumió un cuadro comparativo de los tres principales enfoques fermentativos documentados en la literatura:

Tabla 4. Comparativa de los tres principales enfoques fermentativos en bioprocesos

Proceso	Descripción	Ventajas	Desventajas	Fuentes
Hidrólisis y fermentación separadas (SHF)	La descomposición de la lactosa se realiza primero por hidrólisis enzimática y después se fermenta el azúcar liberado.	Mayor control en cada etapa; posibilidad de optimizar enzimas y fermentación por separado.	Requiere más tiempo y equipos; costos operativos más altos.	(González Cortés et al., 2014).
Hidrólisis y fermentación simultáneas (SSF)	La enzima lactasa hidroliza la lactosa mientras ocurre la fermentación en un mismo reactor.	Reduce tiempos y costos; evita acumulación de lactosa que inhibe el proceso.	Requiere balancear condiciones óptimas para enzimas y microorganismos.	(Olofsson et al., 2008).
Hidrólisis y co-fermentación simultáneas (SSCF)	Permite aprovechar varios azúcares en paralelo mediante diferentes microorganismos o consorcios.	Mejora el aprovechamiento de azúcares; potencial de mayores rendimientos.	Complejidad en el control de cepas; estabilidad del sistema limitada.	(Ballesteros et al., 2004).

Fuente: Elaboración propia a partir de (Ballesteros et al., 2004; González Cortés et al., 2014; Olofsson et al., 2008)

Además de procesos convencionales con levaduras, se investigó el uso de cultivos microbianos complejos como el kéfir. Estos consorcios, integrados por bacterias ácido-lácticas, levaduras y otras especies proto cooperativas, ofrecieron ventajas en términos de reducción de lactosa, la generación de metabolitos antimicrobianos y diversificación de productos. Londero et al. (2012) mostraron que la fermentación de suero con granos de kéfir redujo la lactosa hasta en 48 % y generó compuestos con efecto inhibitorio frente a *Salmonella* y *E. coli* (Londero et al., 2012). De manera similar, Soupioni et al. (2013) evaluaron kéfir inmovilizado en soportes de bajo costo, como bagazo y residuos cerveceros, y destacaron su eficacia en la fermentación del suero para producir etanol y ácido láctico (Soupioni et al., 2013). Más adelante, Yiğit Ziolkowski et al. (2024) desarrollaron un kéfir probiótico fortificado con concentrado de proteína de suero y evaluaron su actividad de lactasa, consistencia y propiedades reológicas (Yiğit Ziolkowski et al., 2024).

2.7. Herramientas tecnológicas o de innovación consideradas en el trabajo

2.7.1. Modelado computacional

El modelado computacional se consolidó como una herramienta versátil para la simulación y optimización de procesos biotecnológicos complejos, entre ellos los sistemas SSF. Esta aproximación permitió manipular virtualmente variables como temperatura, pH, concentración enzimática, carga microbiana y tiempo de residencia, con lo que fue posible anticipar rendimientos y limitaciones antes de implementar físicamente el proceso.

Por un lado, Ruarte et al. (2025) aplicaron MATLAB® para modelar la fermentación probiótica de cerveza mediante ecuaciones logísticas y el modelo Luedeking–Piret tanto en su versión clásica como modificada. Sus resultados evidenciaron que los modelos ajustados ofrecieron mayor precisión predictiva en el crecimiento celular y en la producción de metabolitos, aspecto especialmente relevante para fermentaciones con microorganismos complejos como consorcios microbianos y procesos enzimáticos (Ruarte et al., 2025). Este enfoque pudo trasladarse conceptualmente al lactosuero, donde la fermentación con consorcios como el kéfir presentó dinámicas celulares igualmente complejas.

Por otro lado, Mendieta et al. (2022) modelaron el SSF de pulpa de pino para la producción de bioetanol y variaron condiciones como la temperatura, la carga enzimática y el tiempo de fermentación. A partir de modelos matemáticos contruidos con diseños experimentales, identificaron combinaciones de variables que maximizaron los rendimientos (Mendieta et al., 2022).

Este tipo de simulaciones mostró, además, que el SSF pudo superar al esquema de hidrólisis y fermentación en etapas separadas (SHF) al reducir los costos operativos entre un 10 % y 20 %, principalmente por la simplificación de etapas y equipos (Alfani et al., 2000). En contextos donde las decisiones tecnológicas se encontraron restringidas por recursos limitados, esta diferencia adquirió una importancia práctica evidente.

La literatura también reportó avances significativos en el aprovechamiento del lactosuero con cultivos de kéfir. Yiğit Ziolkowski et al. (2024) diseñaron un kéfir probiótico fortificado con concentrado de proteína de suero y observaron incrementos en la actividad de lactasa, en la generación de ácido láctico y en propiedades reológicas favorables (Yiğit Ziolkowski et al., 2024). De manera semejante, Hernández-Martínez et al. (2025) utilizaron granos de kéfir para fermentar suero secundario y lograron la producción de exopolisacáridos con aplicaciones potenciales en alimentos funcionales (Hernández-Martínez et al., 2025). Sin embargo, estos estudios no integraron la etapa de modelado computacional.

Otros trabajos se enfocaron en transformar derivados del suero mediante la optimización de variables enzimáticas y de sustrato. Rivera Flores et al. (2024) aplicaron modelos de superficie de respuesta para optimizar la fermentación de permeado de suero con *Brettanomyces claussenii*, considerando la relación enzima lactasa/sustrato, la concentración de lactosa y la temperatura. Sus resultados confirmaron que fue posible maximizar la producción de etanol y galactosa a través de un modelado estadístico robusto, aunque sin incorporar un entorno dinámico de simulación como MATLAB® (Rivera Flores et al., 2024).

Finalmente, Pires et al. (2021) emplearon ultrafiltración para concentrar suero de leche de oveja y cabra y lo fermentaron con kéfir tradicional y comercial, evaluando propiedades microbiológicas, sensoriales y fisicoquímicas. El estudio demostró el potencial del suero como

sustrato de fermentación, aunque no integró modelos computacionales ni comparativas entre tipos de biorreactores (Pires et al., 2021).

En conjunto, la revisión evidenció que, aunque existieron estudios sobre fermentación de suero con kéfir, el uso de lactasa enzimática o la simulación matemática de SSF en otros sustratos, ninguno integró todos estos componentes en un mismo proyecto. La innovación de este TOG se ubica precisamente en esa articulación: incorporar lactasa como variable en procesos de hidrólisis y fermentación simultáneas aplicadas al suero, utilizar cultivos consorciados de kéfir para potenciar la fermentación y generar productos de valor añadido, todo ello dentro de un ambiente de simulación computacional (Davis, 2008; Jiménez et al., 2023). Asimismo, el trabajo planteó la comparación del desempeño de distintas configuraciones de biorreactor operadas en modos diferentes, además de un biorreactor de flujo pistón, con el fin de seleccionar la alternativa más eficiente desde el punto de vista técnico y económico (Ver Figura 2).

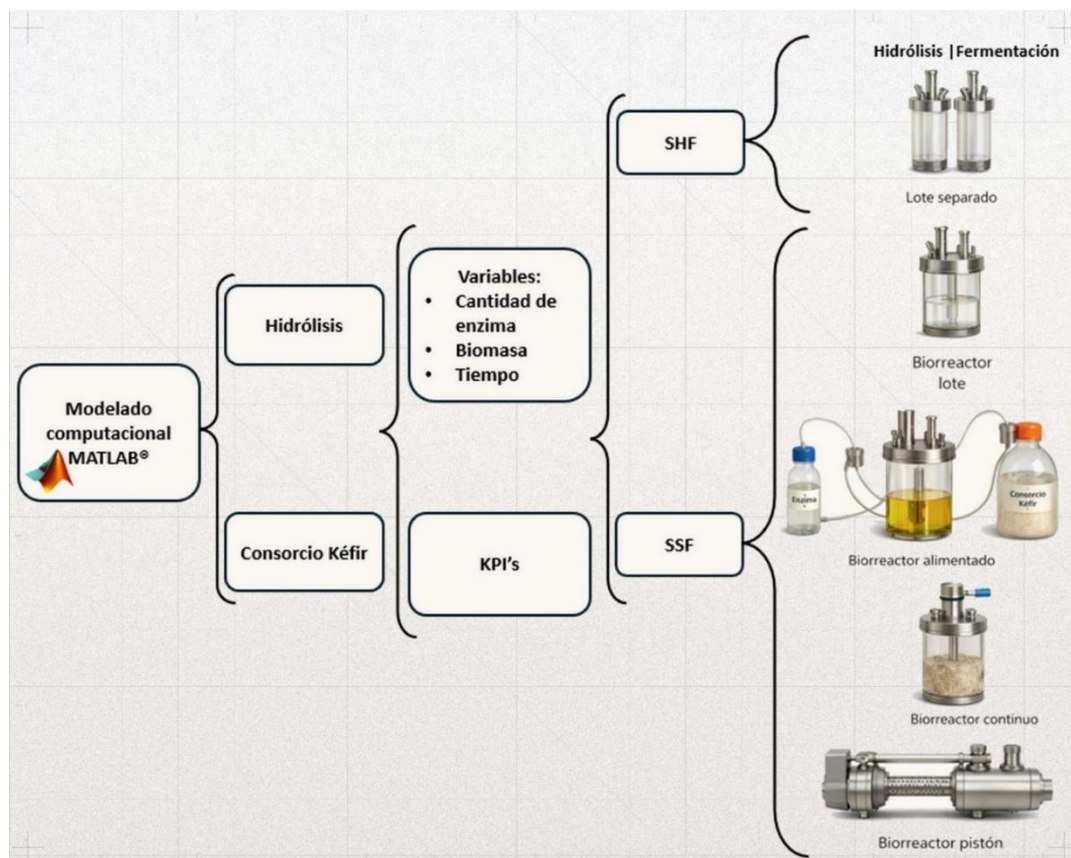


Figura 2. Comparativo de esquemas SHF y SSF y 4 biorreactores

Fuente: Elaboración propia

La Figura 2 muestra los cuatro biorreactores de este trabajo, así como las variables analizadas. También distingue los procesos de hidrólisis y fermentación separadas (SHF) y la hidrólisis y fermentación simultáneas (SSF).

En síntesis, este enfoque integral no ha sido reportado de manera previa en la literatura revisada y ofrece un modelo de intervención innovador para MiPyme queseras de Jalisco, al conjugar sostenibilidad, economía circular y herramientas de simulación avanzada.

3. Soluciones conceptuales e ingeniería previa

En la etapa de análisis crítico de alternativas para el proyecto de comparación y selección, mediante simulación computacional, del proceso de sacarificación y fermentación simultáneas (SSF) frente al esquema de sacarificación y fermentación separadas (SHF), aplicado al aprovechamiento del suero de leche en la industria de derivados lácteos, se identificaron necesidades técnicas clave. Entre ellas destacaron la selección del esquema de proceso más conveniente, la comparación entre distintas configuraciones de biorreactor y la definición de un entorno de modelado capaz de integrar la cinética enzimática y microbiana bajo condiciones comparables.

A partir de la formación adquirida durante la maestría, en particular en las asignaturas de Investigación, Desarrollo e Innovación I y II (IDI-I e IDI-II) se definieron objetivos de intervención orientados al modelado computacional en MATLAB® de la cinética enzimática de β -galactosidasa y de la cinética microbiana del consorcio kéfir. Con ello, se buscó comparar los esquemas SHF y SSF en configuraciones de biorreactor por lote, lote alimentado, continuo y flujo pistón, con la finalidad de determinar la alternativa con mayor viabilidad técnica y mejor potencial de implementación en el aprovechamiento del suero de leche. A partir de este punto, las propuestas conceptuales resultantes se presentan de manera ordenada.

3.1. Esquemas seleccionados como soluciones conceptuales

Se consideran dos soluciones conceptuales derivadas del análisis del árbol de problemas presentado en la Figura 1, donde se estableció como problema central el desaprovechamiento del suero de leche. Los esquemas objeto de comparación corresponden a SHF, asumida como línea base, y a SSF, planteada como alternativa de intensificación del proceso. Ambos se evalúan en suero de leche mediante el uso de β -galactosidasa y consorcio de kéfir.

Para esta comparación, se emplea simulación computacional con el propósito de analizar el desempeño de cuatro configuraciones de biorreactor: lote, lote alimentado, continuo (CSTR) y pistón (PFR). De manera complementaria, se definen las variables de entrada, las restricciones de cada sistema y los criterios de decisión necesarios para ejecutar las simulaciones en MATLAB®.

Como criterio principal de evaluación, se establece el logro de una hidrólisis de lactosa ≥ 90 % de deslactosado en el menor tiempo de proceso posible. A partir de ello, se selecciona el modelado con mejor desempeño global, considerando el tiempo requerido para alcanzar dicho nivel de hidrólisis, el porcentaje máximo obtenido y la consistencia operativa del sistema simulado.

3.2. Ingeniería previa

3.2.1. Alternativas de solución a la problemática central del proyecto

En la propuesta de solución inicial como anteproyecto se consideró el desarrollo de una bebida fermentada con adición de bacterias probióticas como alternativa para el aprovechamiento del suero de leche en quesería. Esta primera aproximación partió de la intención de conferir valor agregado a un subproducto generado de manera constante durante la elaboración de quesos, como lo es el suero de leche.

Durante la problematización desarrollada en IDI-I e IDI-II, el análisis se amplió hacia otros territorios y enfoques, manteniendo al suero de leche como eje central. Para ello, se recurrió a la búsqueda en patentes para identificar soluciones cercanas y lejanas, así como el uso de herramientas como la matriz TRIZ y el análisis de arquetipos, con la finalidad de reconocer rutas de solución, actores involucrados y relaciones dentro del sistema complejo que rodea el problema de estudio.

En este proceso se exploró la exergía presente en el suero de leche y se identificaron dos rutas potenciales. La primera consistió en la obtención de biodiésel a partir de la grasa residual del suero, previa separación mediante centrifugación (Chagua Rodriguez et al., 2024; Delgado-Macuil et al., 2025; Escalante et al., 2018; Giulianetti de Almeida et al., 2023; Osorio-González et al., 2022; Zandona et al., 2021). La segunda ruta contempló la generación de energía eléctrica mediante celdas voltaicas y el uso de bacterias con capacidad de crecer en las proximidades de los electrodos en medios formulados a partir de suero de leche (Segundo et al., 2025). Sin embargo, ambas rutas presentaron niveles de madurez tecnológica inferiores a 5, es decir, se mantuvieron principalmente en fases de investigación básica, aplicada o de prototipado inicial, lo que limitó su viabilidad como alternativa inmediata para este trabajo.

En la Figura 3 se organiza visualmente el conjunto de tendencias y rutas de aprovechamiento del suero de leche derivado de la elaboración de quesos. Su inclusión refuerza el foco del trabajo en el desaprovechamiento del suero de leche, previamente definido como problema central en la Figura 1, y ayuda a delimitar con mayor precisión el objetivo de intervención y el área funcional del proyecto. En esta etapa, la convergencia entre Ingeniería AgroIndustrial, Ingeniería de Alimentos e Ingeniería en Biotecnología también aportó un marco técnico pertinente para integrar la propuesta de solución.

De igual manera, la Figura 3 muestra, además, distintas estrategias y tendencias contemporáneas para aprovechar el suero de leche bajo un enfoque de biorrefinería. La fermentación microbiana de este subproducto lácteo puede generar sustancias de valor y, al mismo tiempo, reducir el problema de disposición final. En este sentido, el suero deja de verse solo como un residuo y pasa a entenderse como un sustrato útil para producir biomoléculas de interés industrial. Entre las aplicaciones reportadas se encuentran la obtención de bioetanol, lípidos, proteínas unicelulares y celulosa bacteriana, mientras que, de forma tradicional, el suero crudo también se ha utilizado en bebidas, suero en polvo, concentrados y aislados proteicos entre otros (Goyal et al., 2023).

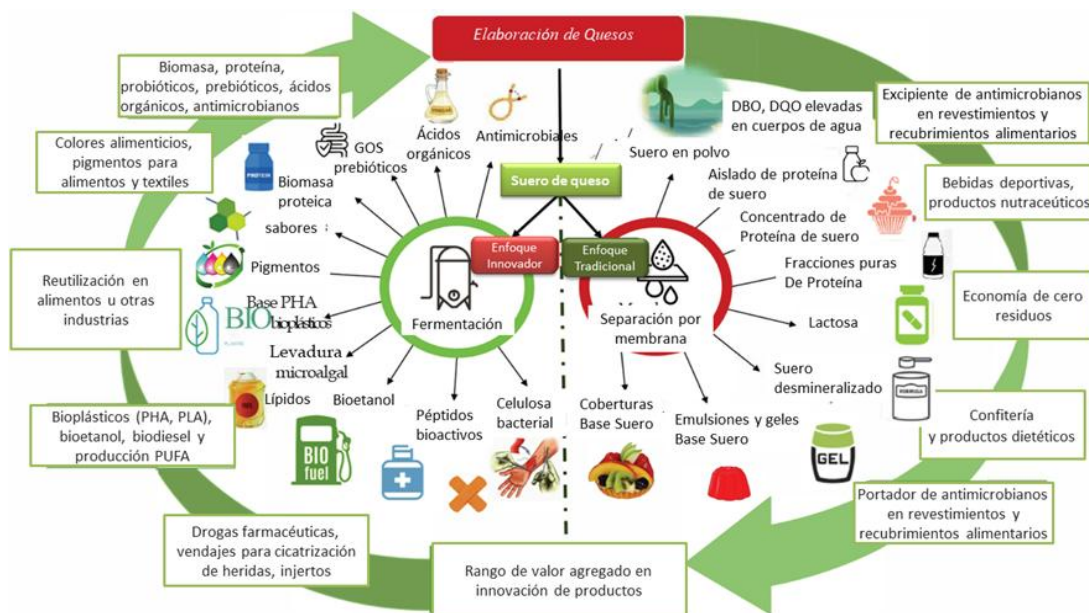


Figura 3. Tendencias emergentes en la biorrefinería sostenible aplicada al suero de leche. Enfoque tradicional y de innovación.

Fuente: Modificado de (Goyal et al., 2023).

A partir de la revisión de la Figura 3, se observa que la biorrefinería del suero de leche comprende un abanico amplio de posibilidades de aprovechamiento. La producción de biomasa, ácidos orgánicos, pigmentos, prebióticos, bioplásticos, péptidos bioactivos y conservadores antimicrobianos ha dado lugar a nuevas líneas de investigación y desarrollo. En el caso de la fermentación, numerosos grupos microbianos han sido evaluados por su eficacia, entre ellos géneros como *Saccharomyces*, *Kluyveromyces*, *Cryptococcus*, *Lactobacillus*, *Mannheimia*, *Pseudomonas*, *Acetobacter*, *Gluconobacter* y *Galactomyces* (Goyal et al., 2023). Esta diversidad confirma que el suero de leche posee un valor tecnológico mayor del que normalmente se le atribuye cuando solo se le considera un residuo.

Después de revisar, analizar y descartar otras propuestas, se consolidó la solución de intervención con base en el replanteamiento efectuado durante las etapas previas. Para ello se retomó el árbol de problemas y se confirmó que el desaprovechamiento del suero de leche constituía el centro del conflicto (ver Figura 1). A partir de la búsqueda de soluciones lejanas y de la revisión de patentes, se fortaleció la propuesta final de un proceso conceptual orientado a comparar dos esquemas: la hidrólisis y fermentación separadas (SHF), como la línea base, y la hidrólisis y fermentación simultáneas (SSF), como alternativa de intensificación. El esquema SSF se planteó en cuatro configuraciones de biorreactor con la finalidad de seleccionar el sistema esquema-biorreactor más adecuado para el deslactosado del suero de leche.

3.2.2. Solución adoptada para la problemática central de este proyecto

Para abordar el problema central del desaprovechamiento del suero de leche, la solución adoptada integra dos líneas de acción complementarias. La primera consiste en tomar como referencia el proceso actual de SHF, ampliamente utilizado como esquema convencional. La segunda propone evaluar el sistema de SSF en cuatro configuraciones de biorreactor, con el propósito de determinar si este enfoque mejora el desempeño del proceso y resulta pertinente para su eventual aplicación en empresas MiPyme del sector lácteo en México.

Esta solución no solo considera la posibilidad de mejorar el deslactosado del suero de leche mediante la integración de hidrólisis y fermentación en una misma etapa, sino también la oportunidad de explorar la obtención de kéfir como alternativa de valorización comercial de este

subproducto. En este sentido, el proyecto trasciende una lógica de tratamiento residual y se orienta hacia una propuesta de aprovechamiento con potencial tecnológico y productivo.

Se optó por utilizar MATLAB® como plataforma para realizar las simulaciones y desarrollar el modelado de las cinéticas enzimática y microbiana en esquemas SHF y SSF, incorporando sus variantes de biorreactor. La elección de este software respondió a su accesibilidad para estudiantes y docentes del ITESO, así como a su pertinencia para trabajos de simulación de productos, procesos y negocios. Además, el lenguaje de programación de MATLAB® ofrece una estructura sintáctica funcional para implementar modelos matemáticos de manera relativamente accesible, lo que facilitó su adopción dentro del desarrollo del proyecto.

4. Estrategia de desarrollo de ingeniería de detalle

4.1. Justificación de la estrategia metodológica o de intervención/ investigación

El proyecto adoptará un enfoque metodológico sistémico, orientado a definir con precisión la problemática a resolver mediante herramientas como el árbol de problemas y la revisión iterativa durante el desarrollo del Trabajo de Obtención de Grado (TOG) a lo largo de sus distintas etapas. Esta estrategia permitirá mantener coherencia entre el problema central, los objetivos de intervención, la selección de alternativas y la construcción del modelo de simulación.

En relación con los niveles de madurez tecnológica (TRL por sus siglas en inglés), que se emplearán para estimar el grado de desarrollo de las alternativas identificadas en una etapa de 1 a 9, la estrategia incorporará la revisión del estado actual de las soluciones seleccionadas y de su factibilidad de adopción en contextos productivos reales (Jin et al., 2016; John et al., 2009; Rojan P. et al., 2008). Este análisis permitirá ubicar el proyecto dentro de una lógica de evaluación técnica previa a una eventual implementación.

Dentro de la metodología definida, la simulación de los esquemas SHF y SSF mediante recursos computacionales permitirá explorar su comportamiento sin asumir desde el inicio el costo, la variabilidad y la complejidad de pruebas físicas reales. Al mismo tiempo, se conservará la trazabilidad de supuestos, unidades y balances para las cuatro configuraciones de biorreactor consideradas.

4.1.1. Consideraciones costo/beneficio de la estrategia

De implementarse la estrategia propuesta, uno de los beneficios más relevantes será la reducción del tiempo requerido para pruebas en planta. Se estimará que una fase previa de modelado y simulación permitirá acortar entre cinco y 15 días de ensayos operativos, siempre que se disponga de datos técnicos iniciales de equipos y condiciones de proceso en la empresa.

Otro beneficio se asociará con la contención de costos de insumos, equipos y tiempo de proceso. En empresas queseras será frecuente encontrar tanques destinados al almacenamiento de suero, leche o agua, por lo que, bajo ciertas condiciones, estos equipos podrían adaptarse

conceptualmente a funciones de biorreactor para pasteurización, hidrólisis o fermentación, sin requerir una sustitución inmediata de infraestructura.

Además, dentro de la cadena de valor del producto de queso, se proyectará un beneficio económico derivado del mayor aprovechamiento del suero de leche. Frente al escenario actual, en el que el litro de suero suele comercializarse a bajo precio del orden de \$ 0.40² pesos; o incluso se desecha sin valorización, su transformación potencial en una bebida deslactosada y fermentada ofrecerá una vía de aprovechamiento superior desde el punto de vista técnico y económico.

4.2. Herramientas e instrumentos

4.2.1. Entorno de simulación

Se empleará MATLAB® versión R2025b con actualización 1 (25.2.0.3042426) de octubre 2025 compilado y desarrollado por MathWorks, en Natick, Massachusetts, Estados Unidos como entorno de trabajo para construir las simulaciones vinculadas a las cinéticas enzimática y microbiana en los esquemas SHF y SSF, así como en las cuatro configuraciones de biorreactor evaluadas.

Además, se utilizará el Solucionador Diferenciales Ordinarias (ODE por sus siglas en inglés) ode45, basado en una formulación de Runge-Kutta de cuarto y quinto orden, por su pertinencia como primera aproximación para resolver los sistemas de ecuaciones de cinética enzimática y microbiana planteados en este trabajo (Davis, 2008; Elnashaie et al., 2007; Schmidt & Jirstrand, 2006).

De manera complementaria, se utilizará Convert.town, como recurso auxiliar para mejorar la resolución visual de algunas figuras y esquemas. No obstante, esta herramienta no se considerará parte central del modelo metodológico, sino únicamente un recurso de apoyo editorial y gráfico. De desarrollo independiente, no fue posible encontrar información sobre quien

² Fuente: Dato obtenido mediante consulta telefónica a diversos productores de queso en la rivera del lago de Chapala-

compila y versión empleada. Acceso a la herramienta durante los meses de octubre a diciembre 2025 y de enero a mayo 2026.

4.2.2. Herramientas de Inteligencia Artificial

Se recurrirá a ChatGPT (OpenAI) en su versión disponible durante el periodo de elaboración del trabajo, como apoyo instrumental para organizar ideas, pulir redacción y orientar material gráfico. Este uso no sustituirá el juicio técnico, la revisión de literatura ni la construcción de datos del estudio, sino que funcionará como recurso complementario de asistencia académica.

En el periodo de elaboración de este trabajo se empleó el modelo GPT-5.2 Instant, disponible en la capa gratuita. La solución es desarrollada y operada por OpenAI OpCo, LLC, con sede en 1455 Third Street, San Francisco, California, Estados Unidos, y se consume como servicio remoto, por lo que no aplica una compilación local controlada por el usuario, dado que la ejecución ocurre en infraestructura administrada por el proveedor.

Debido al riesgo de imprecisiones o generación de contenido no verificable en sistemas generativos, las salidas se emplearán solo como insumo editorial y se contrastarán con literatura primaria y criterios de integridad académica, manteniendo la responsabilidad final en el autor (GPT-5.3 y GPT-5.4 En ChatGPT | Centro de Ayuda de OpenAI, 2026.).

La descripción detallada de versiones, infraestructura o datos operativos del proveedor no será necesaria dentro del cuerpo principal de cada capítulo, quedando referencia en anexos.

4.3. Modelos de crecimiento, velocidades de reacción y evaluación computacional

Tabla 5. Ecuaciones de velocidades biológicas

Bloque / proceso	Ecuación	Número	Familia cinética	Qué calcula	Parámetros
Hidrólisis de lactosa	$r_h = \frac{V_{MAX, Lac}}{K_m \left(1 + \frac{Gal}{K_{iGal}}\right) + Lac}$	(1)	Michaelis–Menten con inhibición por producto	Calcula la velocidad de hidrólisis enzimática de lactosa afectada por la acción inhibidora de la galactosa.	r_h : Velocidad de hidrólisis; V_{MAX} : Velocidad máxima; Lac : Lactosa; K_m : Constante de Michaelis; Gal : Galactosa; K_{iGal} : Constante de inhibición por galactosa.
Relación de velocidad máxima	$V_{MAX} = E_T, K_{cat}$	(2)	Parámetro de Michaelis–Menten	Calcula la capacidad máxima catalítica de la lactasa usada en el modelo.	V_{MAX} : Velocidad máxima; E_T : Enzima total efectiva; K_{cat} : Número de recambio catalítico.
Crecimiento en SSF lote, lote alimentado, CSTR y PFR	$\mu = \mu_{MAX} \frac{Glu}{K_g + Glu} + 0.7, \mu_{MAX} \frac{Gal}{K_{gal} + Gal}$	(3)	Monod aditiva por sustratos	Calcula la tasa específica de crecimiento microbiano a partir de glucosa y galactosa.	μ : Tasa específica de crecimiento; μ_{MAX} : Tasa máxima de crecimiento; Glu : Glucosa; Gal : Galactosa; K_g : semisaturación para glucosa; K_{gal} : semisaturación para galactosa; 0.7: Factor de ponderación de la galactosa en el código.
Crecimiento en SHF, etapa 2	$\mu_{RAW} = \mu_{MAX} \frac{Glu}{K_g + Glu} + 0.7, \mu_{MAX} \frac{Gal}{K_{gal} + Gal} + w_{lac}, \mu_{MAX} \frac{Lac}{K_{lac} + Lac}$	(4)	Monod extendida por múltiples sustratos	Calcula la tasa específica bruta de crecimiento en fermentación SHF usando glucosa, galactosa y lactosa remanente.	μ_{RAW} : Crecimiento específico bruto; w_{lac} : Peso relativo del aporte de lactosa; K_{lac} : semisaturación para lactosa. Los demás ya definidos

Bloque / proceso	Ecuación	Número	Familia cinética	Qué calcula	Parámetros
Límite superior de crecimiento en SHF, etapa 2	$\mu = \min(\mu_{RAW}, \mu_{MAX})$	(5)	Restricción numérica / saturación cinética	Calcula la tasa específica efectiva evitando que el crecimiento exceda μ_{MAX} .	μ : crecimiento efectivo; μ_{raw} : crecimiento calculado; μ_{max} : máximo permitido.
Formación de biomasa	$r_X = \mu X$	(6)	Cinética de crecimiento celular	Calcula la velocidad de formación de biomasa.	r_X : tasa de producción de biomasa; μ : tasa específica de crecimiento; X : biomasa.
Muerte o decaimiento celular	$r_{dX} = K_d X$	(7)	Primer orden respecto a biomasa	Calcula la velocidad de pérdida de biomasa por muerte o decaimiento.	r_{dX} : tasa de muerte; K_d : constante de muerte celular; X : biomasa.
Relación de dilución en reactores con flujo	$D = \frac{F}{V}$	(8)	Parámetro de operación de reactor	Calcula la tasa de dilución en alimentado y CSTR.	D : dilución; F : caudal volumétrico; V : volumen del reactor.
Tiempo de residencia equivalente en PFR	$\tau(z) = \frac{A_{Lperm/m}}{F}, z$	(9)	Relación geométrico-hidrodinámica	Calcula el tiempo de residencia equivalente en función de la posición axial.	τ : tiempo de residencia; $A_{Lperm/m}$: volumen retenido por metro; F : caudal; z : posición axial.

Fuente: Elaboración propia

La Tabla 5 muestra las ecuaciones de cinética enzimática y microbiana empleadas en el modelado de las simulaciones.

La Tabla 6 presenta las ecuaciones de balances correspondientes a cada configuración de biorreactor considerada en el proyecto.

Tabla 6. Balances por cada configuración de Biorreactores

Biorreactor SHF-lotes separados – Fase 1 hidrólisis

Variable	Ecuación	Número	Qué calcula	Parámetros
Lactosa	$\frac{dLac}{dt} = -r_h$	(10)	Disminución de lactosa por hidrólisis enzimática (h).	Lac : lactosa; t : tiempo; r_h : velocidad de hidrólisis.
Glucosa	$\frac{dGlu}{dt} = +r_h$	(11)	Formación de glucosa por hidrólisis de lactosa.	Glu : glucosa.
Galactosa	$\frac{dGal}{dt} = +r_h$	(12)	Formación de galactosa por hidrólisis de lactosa.	Gal : galactosa.

Biorreactor SHF-lotes separados – Fase 2 fermentación

Variable	Ecuación	Numero	Qué calcula	Parámetros
Lactosa	$\frac{dLac}{dt} = -\frac{r_X}{Y_{X/Lac}}$	(13)	Consumo de lactosa remanente en la fermentación asociado al crecimiento.	$Y_{X/Lac}$: rendimiento biomasa/lactosa.
Glucosa	$\frac{dGlu}{dt} = -\frac{r_X}{Y_{X/Glu}}$	(14)	Consumo de glucosa durante la fermentación.	$Y_{X/Glu}$: rendimiento biomasa/glucosa.
Galactosa	$\frac{dGal}{dt} = -\frac{r_X}{Y_{X/Gal}}$	(15)	Consumo de galactosa durante la fermentación.	$Y_{X/Gal}$: rendimiento biomasa/galactosa.
Biomasa	$\frac{dX}{dt} = r_X - r_{dX}$	(16)	Crecimiento neto del cultivo durante la etapa fermentativa.	X : biomasa; r_X : crecimiento; r_{dX} : muerte.

Biorreactor SSF-lote

Variable	Ecuación	Número	Qué calcula	Parámetros
Lactosa	$\frac{dLac}{dt} = -r_h$	(17)	Cambio temporal de lactosa por hidrólisis enzimática.	<i>Lac</i> : lactosa; <i>t</i> : tiempo; <i>r_h</i> : velocidad de hidrólisis.
Glucosa	$\frac{dGlu}{dt} = +r_h - \frac{r_x}{Y_{X/Glu}}$	(18)	Cambio temporal de glucosa por formación desde lactosa y consumo asociado a crecimiento.	<i>Glu</i> : glucosa; <i>Y_{X/Glu}</i> : rendimiento biomasa/glucosa.
Galactosa	$\frac{dGal}{dt} = +r_h - \frac{r_x}{Y_{X/Gal}}$	(19)	Cambio temporal de galactosa por formación desde lactosa y consumo asociado a crecimiento.	<i>Gal</i> : galactosa; <i>Y_{X/Gal}</i> : rendimiento biomasa/galactosa.
Biomasa	$\frac{dX}{dt} = r_x - r_{dX}$	(20)	Cambio temporal de biomasa por crecimiento neto.	<i>X</i> : biomasa; <i>r_x</i> : formación; <i>r_{dX}</i> : muerte.

Biorreactor SSF-lote alimentado

Variable	Ecuación	Número	Qué calcula	Parámetros
Lactosa	$\frac{dLac}{dt} = D(Lac_f - Lac) - r_h$	(21)	Cambio de lactosa por entrada con alimentación e hidrólisis.	<i>Lac_f</i> : Lactosa en la alimentación; <i>D</i> : Dilución.
Glucosa	$\frac{dGlu}{dt} = D(Glu_f - Glu) + r_h - \frac{r_x}{Y_{X/Glu}}$	(22)	Cambio de glucosa por flujo, producción por hidrólisis y consumo biológico.	<i>Glu_f</i> : Glucosa en la alimentación.
Galactosa	$\frac{dGal}{dt} = D(Gal_f - Gal) + r_h - \frac{r_x}{Y_{X/Gal}}$	(23)	Cambio de galactosa por flujo, producción y consumo.	<i>Gal_f</i> : Galactosa en la alimentación.
Volumen	$\frac{dV}{dt} = F$	(24)	Cambio de volumen por alimentación acumulada.	<i>V</i> : Volumen; <i>F</i> : Caudal de entrada.
Biomasa	$\frac{dX}{dt} = (r_x - r_{dX}) + D(X_f - X)$	(25)	Cambio de biomasa por crecimiento neto y efecto de alimentación/dilución.	<i>X_f</i> : Biomasa en la alimentación, usualmente cero.

Biorreactor SSF-Continuo

Variable	Ecuación	Número	Qué calcula	Parámetros
Lactosa	$\frac{dLac}{dt} = D(Lac_{in} - Lac) - r_h$	(26)	Cambio de lactosa por entrada continua, salida y reacción.	Lac_{in} : Lactosa en la alimentación del CSTR.
Glucosa	$\frac{dGlu}{dt} = D(Glu_{in} - Glu) + r_h - \frac{r_x}{Y_{X/Glu}}$	(27)	Cambio de glucosa por flujo, producción y consumo.	Glu_{in} : Glucosa de entrada.
Galactosa	$\frac{dGal}{dt} = D(Gal_{in} - Gal) + r_h - \frac{r_x}{Y_{X/Gal}}$	(28)	Cambio de galactosa por flujo, producción y consumo.	Gal_{in} : Galactosa de entrada.
Biomasa	$\frac{dX}{dt} = (r_x - r_{dx}) - DX$	(29)	Cambio de biomasa por crecimiento neto menos lavado por salida.	DX : Pérdida de biomasa por dilución/salida.
Volumen	$\frac{dV}{dt} = 0$	(30)	Mantiene el volumen constante del CSTR ideal.	V : Volumen del reactor.

Biorreactor SSF-Pistón

Variable	Ecuación	Número	Qué calcula	Parámetros
Lactosa	$\frac{dLac}{dz} = -r_h \left(\frac{A_{Lperm/m}}{F} \right)$	(31)	Cambio axial de lactosa por hidrólisis a lo largo del reactor pistón.	z : coordenada axial; $A_{Lperm/m}/F$: factor de conversión tiempo-longitud de permanencia.
Glucosa	$\frac{dGlu}{dz} = \left(r_h - \frac{r_x}{Y_{X/Glu}} \right) \left(\frac{A_{Lperm/m}}{F} \right)$	(32)	Cambio axial de glucosa por formación y consumo.	$Y_{X/Glu}$: aquí se usa en unidades consistentes con el modelo interno del PFR.
Galactosa	$\frac{dGal}{dz} = \left(r_h - \frac{r_x}{Y_{X/Gal}} \right) \left(\frac{A_{Lperm/m}}{F} \right)$	(33)	Cambio axial de galactosa por formación y consumo.	$Y_{X/Gal}$: rendimiento de biomasa respecto a galactosa.
Biomasa	$\frac{dX}{dz} = (r_x - r_{dx}) \left(\frac{A_{Lperm/m}}{F} \right)$	(34)	Cambio axial de biomasa por crecimiento neto.	X : biomasa.

Nota: En el biorreactor de flujo pistón, la coordenada axial z (m)³ se convertirá a tiempo de residencia tau o τ (min)⁴ en correspondencia con las ecuaciones establecidas para este sistema.

Fuente: Elaboración propia

³ Expresada en metros.

⁴ Expresada en minutos.

La Tabla 7 muestra las ecuaciones propuestas para Productividad y Rendimiento en este proyecto.

Tabla 7. Ecuaciones aplicadas para Productividad y Rendimiento

Parámetro	Ecuación	Número	Qué calcula	Siglas
Productividad	$P_{90} = \frac{0.90 \cdot Lac_0}{t_{90}};$	(35)	La capacidad para cumplir la especificación de lograr el ≥ 90 % de deslactosado.	P ₉₀ : Productividad al lograr el 90 % de deslactosado. Lac ₀ : Lactosa inicial. t ₉₀ : Tiempo en alcanzar el 90 % de deslactosado en hora.
Rendimiento	$TP_{MAX} = \frac{Lac_{removida}}{t_{100}};$	(36)	El rendimiento máximo alcanzado.	TP _{MAX} : Rendimiento máximo alcanzado. Lac _{removida} : Cantidad de lactosa que se removió o consumió en el proceso.

Donde:

$$Lac_0 = 50.00 \text{ g/L}$$

$$Lac_{90} = 0.90 \cdot Lac_0 = 45.00 \text{ g/L}$$

Fuente: Elaboración propia

La Tabla 8 refiere las ecuaciones empleadas para estimar DBO y DQO como indicadores de sostenibilidad del proceso.

Tabla 8. Ecuación para determinar DBO y DQO index

Parámetro	Ecuación	Número	Qué calcula	Siglas
DBO	$index = \left(\frac{DBO_{pro} - DBO_{Ctrl}}{DBO_{Ctrl}} \right) \cdot 100 \%$	(37)	Índice de sostenibilidad que compara el sistema propuesto en este trabajo y el sistema actual de una MiPyme que desecha el suero de leche al medio ambiente.	DBO _{pro} : Demanda Bioquímica de Oxígeno producida por el suero de leche transformado en kéfir. DBO _{Ctrl} : Demanda Bioquímica del suero de leche que se produce en la MiPyme. Index: Índice de sostenibilidad
DQO	$index = \left(\frac{DQO_{pro} - DQO_{Ctrl}}{DQO_{Ctrl}} \right) \cdot 100 \%$	(38)	Índice de sostenibilidad que compara el sistema propuesto en este trabajo y el sistema actual de una MiPyme que desecha el suero de leche al medio ambiente.	DQO _{pro} : Demanda Química de Oxígeno producida por el suero de leche transformado en kéfir. DQO _{Ctrl} : Demanda Química de Oxígeno del suero de leche que se produce en la MiPyme. Index: Índice de sostenibilidad.

Fuente: Elaboración propia

4.4. Constantes y Variables empleadas en las ecuaciones cinéticas

La Tabla 9 muestra los valores de las constantes y variables utilizados en las ecuaciones de las simulaciones.

Tabla 9. Variables y constantes empleadas en las ecuaciones de cinéticas biológicas y balance de masa

Nombre (MATLAB)	Tipo	Valores empleados	Unidades	Descripción
<i>Lac</i>	Estado	50.0 (146)	$g \cdot L^{-1}(mM)$	Concentración de lactosa en el caldo (reportada).
<i>Glu</i>	Estado	0.0	$g \cdot L^{-1}$	Concentración de glucosa en el caldo (reportada).
<i>Gal</i>	Estado	0.0	$g \cdot L^{-1}$	Concentración de galactosa en el caldo (reportada).
X_0	Estado	0.10	$g \cdot L^{-1}$	Concentración de biomasa total inicial del consorcio.
V	Estado	10.0 en SSF lote, CSTR constante; 0.10 inicial en lote alimentado y aumenta; en PFR no es estado dinámico	L	Volumen del biorreactor (variable en lote alimentado, constante en CSTR y lote).
<i>Enzt</i>	Parámetro	0.00061	$g \cdot L^{-1}$	Enzima total (lactasa) usada para definir V_{MAX} en SSF.
K_{cat}	Parámetro	1450	$(mM \cdot min^{-1}) \cdot (g \cdot L^{-1})$	Actividad específica equivalente; permite $V_{MAX} = Enzt \cdot K_{cat}$ sin desactivación.
V_{MAX}	Intermedia	$1450 \cdot 0.00061 = \mathbf{0.8845}$	$mM \cdot min^{-1}$	Velocidad máxima efectiva de hidrólisis.
K_m	Parámetro	80	mM	Constante Michaelis para lactosa.
Ki_{Gal}	Parámetro	40	mM	Constante de inhibición competitiva por galactosa.
μ_{MAX}	Parámetro	$0.17/60 = \mathbf{0.002833}$	$1 \cdot min^{-1}$	Tasa específica máxima de crecimiento para SSF y SHF etapa 2.
K_{glu}	Parámetro	$0.171/180.156 \cdot 1000 = \mathbf{0.9492}$	mM	Constante Monod para glucosa.
K_{gal}	Parámetro	$1.6/180.156 \cdot 1000 = \mathbf{8.8812}$	mM	Constante Monod para galactosa.
μ_{RAW}	Intermedia	Calculado en simulación	$1 \cdot min^{-1}$	Crecimiento calculado a partir de Glu_{mM} y Gal_{mM} .
μ	Intermedia	Calculado en simulación	$1 \cdot min^{-1}$	Crecimiento aplicado en el modelo.
K_d	Parámetro	$\frac{\mu_{MAX}}{5} = \mathbf{0.0005667}$	$1 \cdot min^{-1}$	Constante de muerte, definida como $\mu_{MAX}/5$.

Nombre (MATLAB)	Tipo	Valores empleados	Unidades	Descripción
r_{Lac}	Intermedia	Calculado en simulación	$mM \cdot min^{-1}$	Velocidad de hidrólisis calculada con Michaelis-Menten inhibida.
r_X	Intermedia	Calculado en simulación	$g \cdot L^{-1} \cdot min^{-1}$	Formación de biomasa.
r_{dX}	Intermedia	Calculado en simulación	$g \cdot L^{-1} \cdot min^{-1}$	Muerte de biomasa.
Y_{Xg}	Parámetro	0.50 SSF-lote, alimentado y CSTR; 0.0901 en PFR,	$gX \cdot g^{-1}$ o $gX \cdot mM^{-1}$	Rendimiento biomasa/sustrato; base masa en CSTR/lote y base mM en PFR.
Y_{Xgal}	Parámetro	0.45 SSF lote, alimentado y CSTR; 0.0811 en PFR	$gX \cdot g^{-1}$ o $gX \cdot mM^{-1}$	Rendimiento biomasa/sustrato; base masa en CSTR/lote y base mM en PFR.
$F_{\{Lmin\}}$	Entrada	$1.55 \cdot 10^{-4}$ en SSF alimentado; $1.00 \cdot 10^{-3}$ en continuo	$L \cdot min^{-1}$	Caudal de alimentación (lote alimentado) o caudal de entrada-salida (CSTR).
D	Intermedia	0.00010 en CSTR 0.00155 en alimentado	$1 \cdot min^{-1}$	Tasa de dilución, $D = \frac{F}{V}$.
$Lac_{feed,gL}$	Entrada	200.0 alimentado 50.0 en CSTR	$g \cdot L^{-1}$	Lactosa en alimentación del lote alimentado o entrada del CSTR.
$Glu_{feed,gL}$	Entrada	0.0	$g \cdot L^{-1}$	Glucosa en alimentación (usualmente cero).
$Gal_{feed,gL}$	Entrada	0.0	$g \cdot L^{-1}$	Galactosa en alimentación (usualmente cero).
$X_{feed,gL}$	Entrada	0.0	$g \cdot L^{-1}$	Biomasa en alimentación (usualmente cero).
A_{Lperm}	Parámetro	7.83398	$L \cdot m^{-1}$	Volumen líquido por metro de tubo en PFR.
F	Entrada	0.010	$L \cdot min^{-1}$	Caudal usado en PFR para definir $fac = A_{Lperm}/F$.
fac	Intermedia	785.398 = A_{Lperm}	$min \cdot m^{-1}$	Factor que convierte tasas por tiempo a gradientes por longitud en PFR.
K_{Lac}	Parámetro	5.0	mM	Constante Monod para lactosa en SHF etapa 2.
w_{lac}	Parámetro	0.30	Adimensional	Peso relativo del aporte de lactosa al crecimiento en SHF etapa 2.

Nombre (MATLAB)	Tipo	Valores empleados	Unidades	Descripción
$Y_{x/lac}$	Parámetro	0.45	$gX \cdot g^{-1}$	Rendimiento biomasa/lactosa en SHF etapa 2.
Kd_{min}	Parámetro	$(0.17/60)/5 = \mathbf{0.0005667}$	$1 \cdot min^{-1}$	Constante de muerte usada en SHF etapa 2.

Fuente: Elaboración propia

4.5. Condiciones supuestas de operación del sistema idealizadas

Para realizar el modelado, el pH y la temperatura no se incluirán como variables de estado ni se formularán mediante balances dinámicos. Esta decisión responderá a que el objetivo principal consistirá en comparar la influencia del esquema de reacción SHF y SSF y de la configuración del biorreactor sobre el desempeño del sistema, manteniendo controladas otras condiciones operativas.

Bajo este planteamiento, se considerará una condición isotérmica de referencia de 37°C sin modificar, por el momento, la formulación matemática de las simulaciones. Este supuesto se sostendrá en la compatibilidad funcional entre la hidrólisis de lactosa catalizada por β -galactosidasa y la fermentación asociada con el consorcio de kéfir, dentro de un rango de operación técnicamente defendible (Panesar et al., 2010; SACCO System, 2021).

Para la construcción de los códigos de simulación, las condiciones de operación de los sistemas evaluados se sintetizarán en la Tabla 10. Esta organización permitirá observar que todas las configuraciones partirán de una base comparable de 50.0 g·L⁻¹ de lactosa y de un conjunto común de supuestos operativos.

Esta elección resultará coherente con enfoques previos en los que la cinética se trabaja bajo pH y temperatura fijados o regulados, y el sistema de ecuaciones se centra en sustratos, biomasa y productos .tal como describe Jurado et al. (2002a) donde desarrollaron un modelo para la hidrólisis de lactosa con β -galactosidasa de *Kluyveromyces fragilis* sin plantear un balance térmico explícito, aun cuando analizaron experimentalmente la temperatura; de modo comparable, Altiok et al. (2006) modelaron la obtención de ácido láctico a partir de suero bajo

condiciones controladas, y Guerra et al. (2010) propusieron un modelo lote alimentado en suero considerando el pH como condición experimental, no como una variable dinámica del reactor (Altioik et al., 2006; Guerra et al., 2010; Jurado et al., 2002a).

Con este planteamiento, en el presente trabajo se consideran 37°C como condición isotérmica de referencia, sin alterar por el momento la formulación matemática de las simulaciones. Este supuesto resulta defendible, ya que la hidrólisis de lactosa catalizada por β -galactosidasa del género *Bifidobacterium bifidum* se ha evaluado en el intervalo de 25 a 40°C, y *Kluyveromyces marxianus* se describe como una levadura termotolerante con crecimiento favorable alrededor de 37 °C, e incluso por encima de esa temperatura en diversas cepas. De igual forma para las bacterias *Lactococcus lactis subsp. lactis* y *lactococcus lactis subsp. cremoris* la temperatura de crecimiento es adecuada a los 37°C elegidos. En esa lógica, el presenta trabajo mantendrá la temperatura como constante y el pH como condición de contorno controlada, dejándolos fuera del núcleo comparativo de la cinética entre configuraciones (De Micco et al., 2025; Jurado et al., 2002a; Wang et al., 2025).

Tabla 10. Condiciones de operación para los sistemas esquema-biorreactor considerados

Sistema	Modo de operación	Condiciones de operación
SHF-Etapa 1	lote, hidrólisis separada	Lac0 = 50 g·L ⁻¹ ; Glu0 = 0; Gal0 = 0; sin biomasa. Parámetros: Enzt = 0.00061 g·L ⁻¹ , Kcat = 1450, Km = 80 mM, KiGal = 40 mM. Tiempo de etapa: 720 min (12 h). Sin alimentación ni descarga.
SHF-Etapa 2	lote, fermentación separada	Inicia con la salida de la etapa 1; X0 = 0.1 g·L ⁻¹ . Parámetros: $\mu_{\max}$ = 0.17/60 min ⁻¹ , Kg = 0.949 mM, Kgal = 8.88 mM, Klac = 5.0 mM, w _{lac} = 0.30, Kd = $\mu_{\max}/5$, Y _{xg} = 0.50 gX·g ⁻¹ , Y _{xgal} = 0.45 gX·g ⁻¹ , Y _{xlac} = 0.45 gX·g ⁻¹ . Tiempo local: 3000 min (50 h).
SSF-Lote	lote	Lac0 = 50 g·L ⁻¹ ; Glu0 = 0; Gal0 = 0; X0 = 0.1 g·L ⁻¹ ; V0 = 10 L. Parámetros: Enzt = 0.00061, Kcat = 1450, Km = 80 mM, KiGal = 40 mM, $\mu_{\max}$ = 0.17/60 min ⁻¹ , Kg = 0.949 mM, Kgal = 8.88 mM, Y _{xg} = 0.50, Y _{xgal} = 0.45. Horizonte: 0–3000 min.
SSF-Lote alimentado	lote alimentado	Lac0 = 50 g·L ⁻¹ ; Glu0 = 0; Gal0 = 0; X0 = 0.1 g·L ⁻¹ ; V0 = 0.100 L. Alimentación: F = 1.55×10 ⁻⁴ L·min ⁻¹ ; Lac _{feed} = 200 g·L ⁻¹ ; Glu _{feed} = 0; Gal _{feed} = 0; X _{feed} = 0. Misma base cinética que SSF-lote. Horizonte: 0–5000 min. Dilución variable: D = F/V.

Sistema	Modo de operación	Condiciones de operación
SSF-Continuo (CSTR)	Continuo	Lac0 = 50 g·L ⁻¹ ; Glu0 = 0; Gal0 = 0; X0 = 0.1 g·L ⁻¹ ; V0 = 10 L. Flujo continuo: F = 0.0010 L·min ⁻¹ ; Lac_feed = 50 g·L ⁻¹ ; Glu_feed = 0; Gal_feed = 0. Tasa de dilución: D = F/V = 0.000100 min ⁻¹ ≈ 0.0060 h ⁻¹ . Horizonte: 0–5000 min.
SSF – Pistón (PFR)	Biorreactor tubular, flujo tapón	Entrada axial: Lac0 = 146 mM ≈ 50 g·L ⁻¹ ; Glu0 = 0; Gal0 = 0; X0 = 0.1 g·L ⁻¹ . Caudal: F = 0.010 L·min ⁻¹ . Geometría: Dint = 0.10 m; z_f = 6.0 m; Nz = 601; eps_holdUp = 1.0; A_Lperm = 7.854 L·m ⁻¹ . Rendimientos: Y _{xg} = 0.0901 gX·mM ⁻¹ ; Y _{xgal} = 0.0811 gX·mM ⁻¹ . Residencia total: 4712.4 min (78.54 h).

Fuente: Elaboración propia.

Desde el punto de vista interpretativo, el esquema SHF se formulará como una estrategia secuencial, en la que la hidrólisis y la fermentación se ejecutarán en fases separadas. En consecuencia, su rendimiento quedará condicionado por el cambio operativo necesario para pasar de una etapa a otra. En contraste, el esquema SSF se modelará como una operación conjunta, sin etapas intermedias y con temperatura constante.

Cuando la cinética se exprese en unidades milimolares (mM), los resultados se convertirán a $g \cdot L^{-1}$ empleando las masas molares correspondientes: 342.296 $g \cdot mol^{-1}$ para lactosa y 180.156 $g \cdot mol^{-1}$ para glucosa y galactosa respectivamente.

Se definirá 37°C como temperatura de operación para la fermentación en el esquema SHF y en los sistemas con esquema SSF y las configuraciones de biorreactor evaluadas. Esta condición se seleccionará por su convergencia adecuada con los requerimientos de la β-galactosidasa y del consorcio microbiano empleado; esto basado también en la literatura comercial obtenida de las dos materias primas consideradas para estas simulaciones.

En el inciso 4.8 se hará referencia a la información obtenida de las fichas técnicas de lactasa Clerilact y consorcio de kéfir en presentación liofilizada.

En SHF, el tiempo de proceso se contabilizará desde el inicio de la etapa 1, que se fijará en 12 h y continua durante la etapa 2. Al concluir la primera etapa, se considerará un tratamiento

térmico de pasteurización antes de iniciar la fermentación, con el propósito de mantener la inocuidad del suero de leche y como consecuencia inactivar la enzima y restablecer las condiciones del sistema para la etapa posterior. Este proceso térmico se describe solo como referencia: temperatura de 72°C por 15 segundos para evitar que la proteína se desnaturalice por calor, antes de iniciar la fermentación. Para el esquema SSF, la pasteurización siempre se realizará antes de comenzar el proceso, por lo que la enzima permanecerá activa en el medio, aunque esto no genera ningún problema de inocuidad para el consumidor final.

El tiempo de pasteurización no se está considerando en la gráfica del esquema SHF, ya que depende del volumen de suero de leche que requiera este tratamiento térmico, y se asume que se inactiva la enzima lactasa y se reinicia en la fermentación en la etapa 2 a 37°C. En SSF, por el contrario, el tiempo se contabilizará desde el arranque de la operación conjunta, sin etapas intermedias.

En los cálculos, la hidrólisis de la lactosa considerará inhibición por galactosa mediante el parámetro K_{iGal} (mM), lo cual reducirá velocidad enzimática a medida que este compuesto se acumule en el sistema. Los umbrales numéricos, se especificarán explícitamente en cada código (*script*) de MATLAB®, con el fin de sostener la reproducibilidad de cada indicador de desempeño (KPI) bajo un criterio uniforme. En SHF, t_{90} se reportará con tiempo total de las dos etapas del proceso, incluso cuando el cruce del umbral ocurra durante la etapa de hidrólisis. En SSF, t_{90} se contabilizará desde el arranque de la operación simultánea en cada biorreactor evaluado. La comparación entre sistemas mantendrá fijas la dosis de lactasa y el inóculo microbiano en todos los esquemas durante la corrida base. Por ello, las diferencias resultantes se atribuirán a la configuración del biorreactor y al modo de operación correspondiente: lote, lote alimentado, CSTR o PFR.

En el PFR, X representará biomasa suspendida que se desplazará con el flujo, sin incorporar un mecanismo explícito de retención celular. La productividad biológica se discutirá operativamente a partir de tres: la velocidad para alcanzar ≥ 90 % de deslactosado, el deslactosado máximo obtenido, y el valor de X_{MAX} junto con su estabilidad temporal. Esta definición permitirá una comparación más completa entre configuraciones que la simple observación de un único parámetro de salida.

4.6. Etapas del proceso de aplicación de la intervención/investigación

4.6.1. Cronograma de trabajo

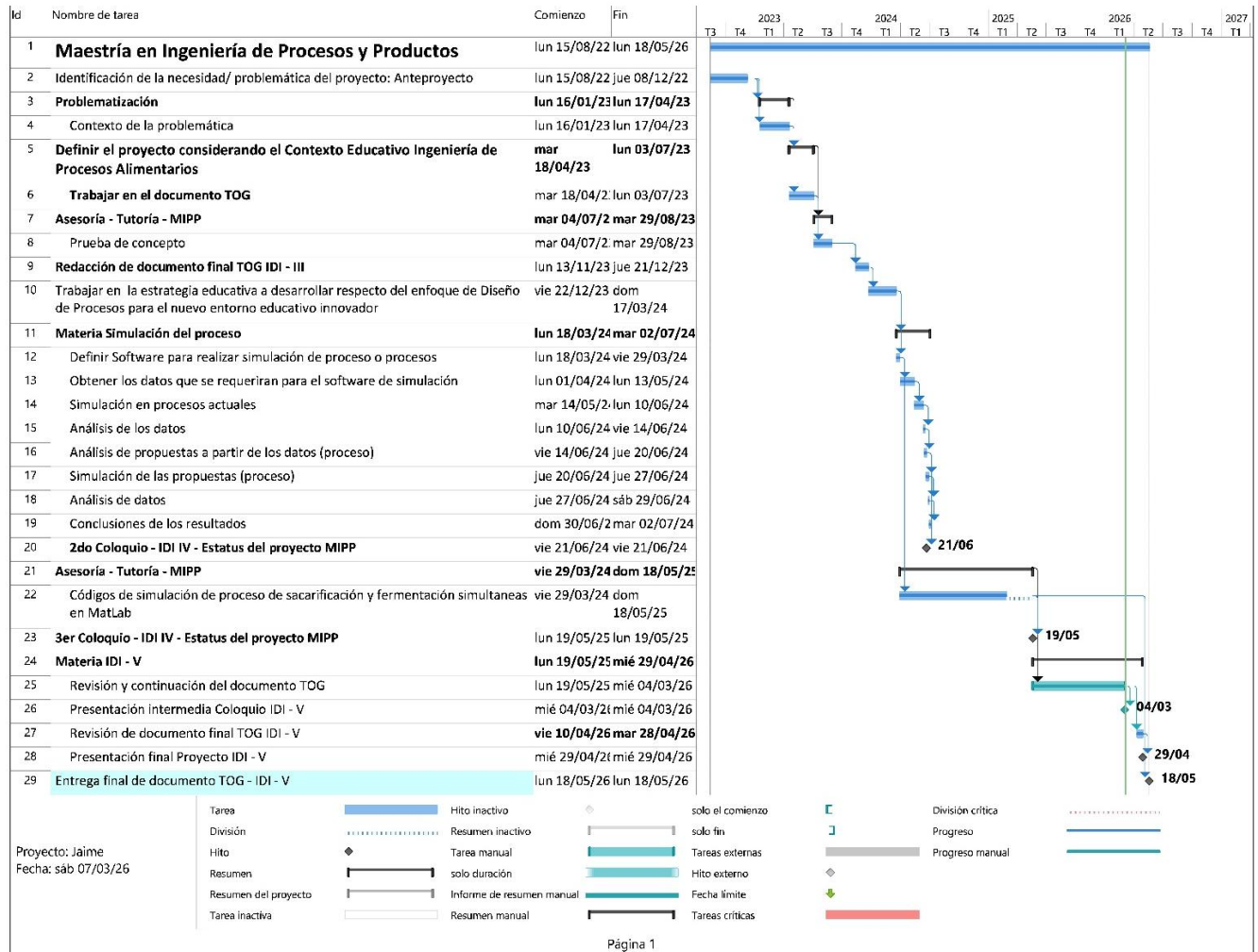


Figura 4. Cronograma de trabajo

Fuente: Elaboración propia

La Figura 4 presenta el cronograma con el detalle de etapas y actividades realizadas a lo largo de 7 semestres, desde la identificación de la necesidad o problemática del proyecto hasta la evaluación final y entrega del TOG.

De forma complementaria, la Figura 5 detalla las actividades generales desarrolladas durante un período de cinco meses, desde la conclusión de la prueba de concepto hasta la evaluación final la entrega del TOG.

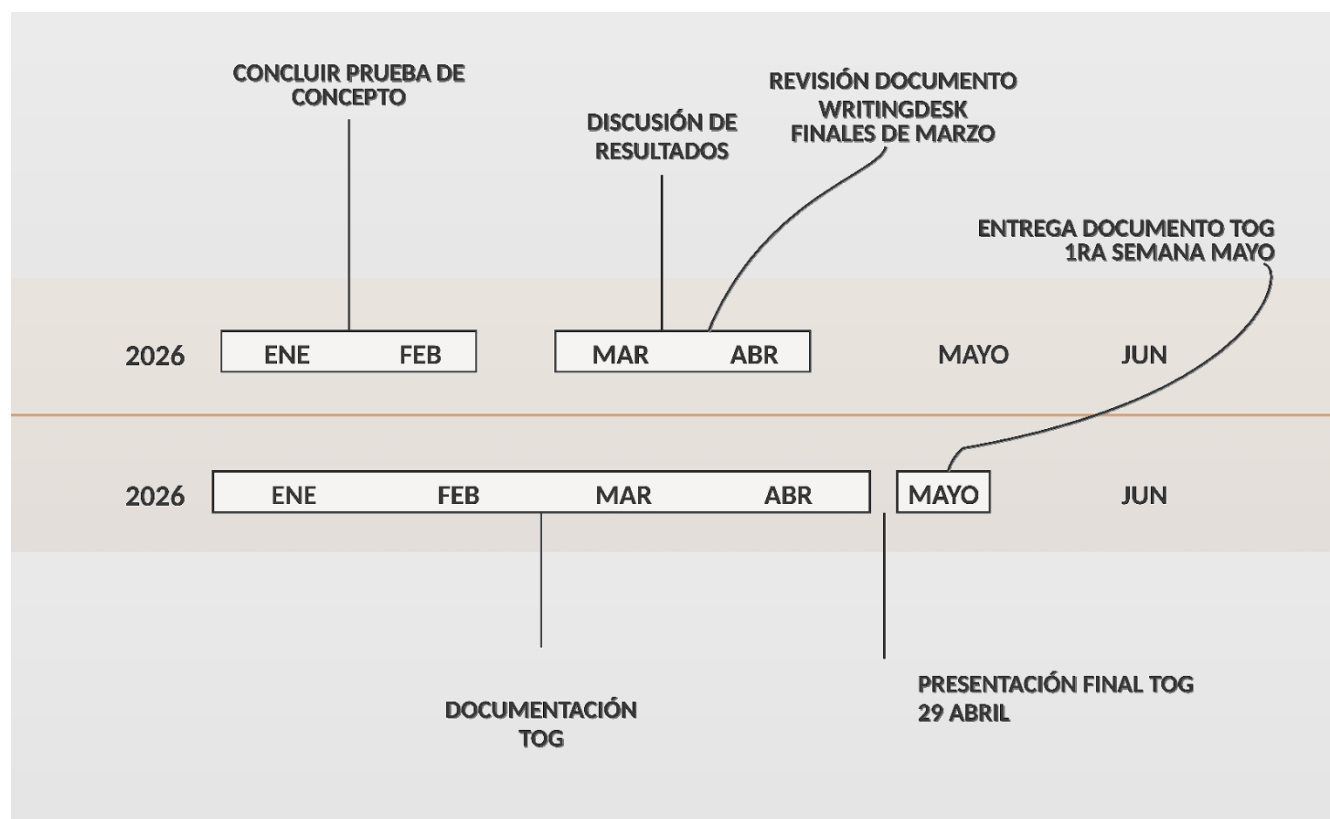


Figura 5. Cronograma de actividades del período enero – mayo 2026

Fuente: Elaboración propia

Imagen generada con ChatGPT versión GPT-5.1 (OpenAI, 2025) Image 25 feb 2026, 16_35_32 p.m. Imagen mejorada con convert.town a 600 DPI. Fuente: Elaboración propia.

4.6.2. Plan de manejo de riesgos

El principal riesgo del proyecto se asocia con la falta de datos experimentales directos para construir y evaluar las simulaciones de cinética enzimática y microbiana. Dado que no siempre será posible obtener información completa de fabricantes de la β -galactosidasa o de cultivos microbianos de consorcio de kéfir, situación comprensible por su carácter de propiedad intelectual, como medida de mitigación será necesario recurrir a la literatura científica, fichas técnicas y supuestos controlados para parametrizar el modelo. No obstante, esos valores deberán

considerarse como aproximaciones que requerirán validación experimental en una intervención posterior, especialmente si se pretende transferir el modelo a condiciones industriales.

Asimismo, se identifica como riesgo de adopción el uso de MATLAB®, por no ser una herramienta habitual en plantas queseras. Sin embargo, su costo de licencia podrá valorarse frente al beneficio potencial como instrumento de decisión y se contemplará como medida de mitigación el acceso mediante asesoría técnica, versiones institucionales o cuotas de recuperación.

Finalmente, los códigos se documentarán y presentarán completos para facilitar su revisión y optimización, manteniendo abierta la posibilidad de migrarlos a Python y así disminuir barreras de uso relacionadas con el licenciamiento.

4.7. Metas de información

En el presente Trabajo de Obtención de Grado se establecerá como meta central desarrollar un modelo de simulación para los esquemas SHF y SSF en cuatro configuraciones de biorreactor, capaz de representar mediante gráficas la cinética enzimática y microbiana orientada a alcanzar $\geq 90\%$ de deslactosado del suero de leche. Además de la determinación de parámetros relevantes como tiempo de proceso e incremento de biomasa para el consorcio empleado, lo cual aportará información útil y relevante para la comparación entre alternativas en el proyecto.

Con este enfoque se estiman indicadores de desempeño, incluyendo los tiempos asociados a t_{90} y, cuando el comportamiento del sistema lo permita, aproximaciones a t_{100} , además de valores teóricos de biomasa máxima para cada configuración. Asimismo, se identificarán ventanas de operación en las que el tiempo, el grado de hidrólisis y la estabilidad biológica permitan comparar el rendimiento potencial de cada alternativa.

Finalmente, se generarán códigos comparables entre esquemas y biorreactores, estructurados para facilitar su revisión y modificación, y se mantendrá abierta la mejora y optimización del modelo como un aporte transferible para iteraciones posteriores.

4.8. Sistemas biológicos

La Figura 6 muestra los tres microorganismos seleccionados para este proyecto, junto con la representación parcial de las ecuaciones de las cinéticas biológicas involucradas. La imagen se utilizará únicamente como guía ilustrativa más no limitativa de la fracción biológica considerada.

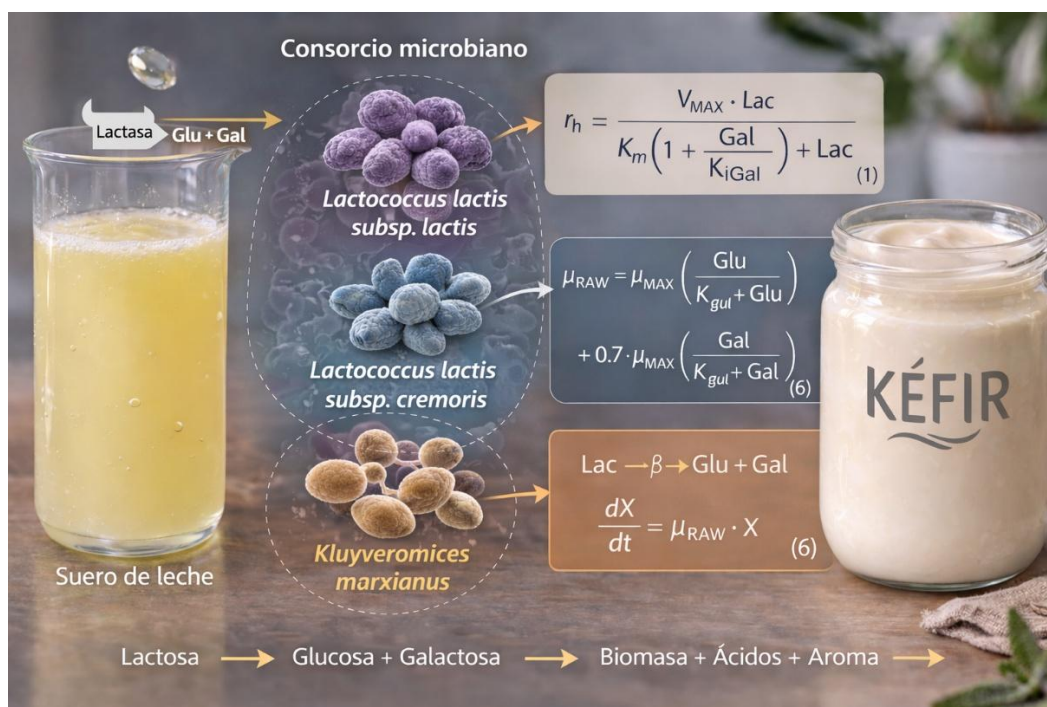


Figura 6. Microorganismos seleccionados como parte del consorcio de kéfir para las simulaciones.

Fuente: Elaboración propia

A continuación, se describirán de manera específica los elementos biológicos considerados en el proyecto:

4.8.1. β -galactosidasa

La β -galactosidasa, conocida también como lactasa (EC 3.2.1.23)⁵, será empleada para escindir la lactosa en sus unidades constitutivas, glucosa y galactosa, mediante la hidrólisis del

⁵ El número EC corresponde a la clasificación internacional de la β -galactosidasa dentro del sistema de la *Enzyme Commission*; identifica a una hidrolasa que actúa sobre enlaces glucosídicos y cataliza la hidrólisis de compuestos β -galactosídicos como la lactosa.

enlace β -1,4-galactosídico. (Panesar et al., 2010) Por esta función, se asumirá como el biocatalizador esencial en los procesos de deslactosado aplicados a leche y suero.

La Figura 7 muestra la estructura de rayos X de β -galactosidasa, una proteína BbgIII multidominio de *Bifidobacterium bifidum*, enzima relacionada con la lactasa Clerilact que se empleará como referencia en este proyecto.

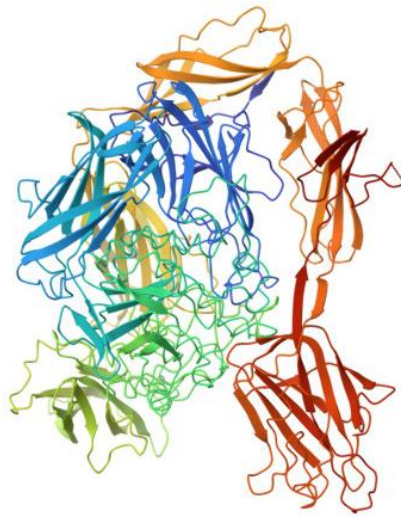


Figura 7. Estructura de β -galactosidasa de *Bifidobacterium bifidum*

Fuente: (Moroz et al., 2021; RCSB PDB - 7NIT: Estructura de Rayos X de Un BbgIII Multidominio de *Bifidobacterium Bifidum*, n.d.)

Desde el punto de vista molecular, las β -galactosidasas con interés tecnológico se agrupan principalmente en las familias GH1, GH2, GH35 y GH42 de las glicósido hidrolasas. Dentro de ellas, varias enzimas pertenecientes a GH2 poseen un dominio catalítico tipo $(\alpha/\beta)_8$ TIM-barrel, junto con dominios adicionales que participan en el reconocimiento del sustrato y en la organización funcional del sitio activo. Esta base estructural contribuirá a explicar las variaciones en afinidad por lactosa, estabilidad y respuesta operacional observadas entre enzimas de distinto origen (Juers et al., 2012; Panesar et al., 2010; Talens-Perales et al., 2016).

En términos catalíticos, la β -galactosidasa operará mediante un mecanismo retenedor de doble desplazamiento. Durante una primera etapa se formará un intermedio covalente enzima–galactosa y, posteriormente, dicho intermedio se romperá para liberar galactosa y restituir la forma activa de la enzima. A lo largo de este proceso, la acumulación de galactosa representará una restricción cinética importante, ya que este monosacárido podrá comportarse como

inhibidor competitivo por producto, al disputar con la lactosa el acceso al sitio activo y disminuir de forma gradual la velocidad aparente de hidrólisis conforme progresa la reacción. Por ello, la valoración del desempeño enzimático debe considerar no sólo la actividad catalítica nominal, sino también la interacción entre la dosis aplicada, el tiempo necesario para alcanzar el grado de deslactosado objetivo y la respuesta global del sistema (Juers et al., 2012; Zhang et al., 2018).

Bajo este criterio, en todos los esquemas y configuraciones de biorreactor evaluados se empleará una dosis de β -galactosidasa de $0.00061 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, mientras que la referencia comercial consultada establece una dosificación de 0.61 g L^{-1} . En consecuencia, las simulaciones se efectuarán con una carga enzimática 10^3 veces menor que la sugerida comercialmente, con el fin de explorar un escenario de optimización del uso de enzima. Por ello, los tiempos de respuesta, el porcentaje de deslactosado alcanzado y la formación de biomasa obtenidos en cada alternativa deberán interpretarse de manera conjunta con la naturaleza catalítica de la enzima, el efecto inhibitorio de la galactosa y la condición restrictiva de dosificación bajo la cual se desarrollará la evaluación (Panesar et al., 2010; Zhang et al., 2018). Se presentará información consultada de la ficha técnica de lactasa Clerilact como referencia para este insumo requerido en la hidrólisis de la lactosa (ver información completa en anexos).

Además de su función catalítica, la β -galactosidasa se consideró una variable sensible del modelo por su efecto directo sobre el tiempo de hidrólisis y sobre el costo potencial del proceso. En sistemas de aprovechamiento de suero orientados a MiPyme, la dosificación enzimática no puede tratarse únicamente como una condición técnica fija, ya que una mayor carga de lactasa puede mejorar la velocidad de reacción, pero también incrementar el costo de operación. Diversos autores como Amândio et al. (2024), Nwobi et al. (2015) y Qin et al. (2018) hacen referencia clara a la disminución de enzimas como alternativa tecnológica y también desde el aspecto económico de su aplicación en los procesos que ellos describen. Por ello, la dosis empleada en las simulaciones se interpretó como un escenario de optimización preliminar, útil para explorar si el sistema podía conservar un desempeño favorable con una cantidad menor de enzima. Esta decisión no sustituye la validación experimental, pero permite identificar condiciones de trabajo que podrían reducir la barrera económica de adopción en una etapa piloto.

La Figura 8 correspondiente al comportamiento de lactasa Clerilact frente a otras lactasas comerciales. Se conservará como apoyo visual para contextualizar el rendimiento esperado en las condiciones reportadas por la literatura comercial. Se presenta como apoyo visual para contextualizar el rendimiento esperado en condiciones reportadas por la literatura comercial. El objetivo indicado en esta es obtener leche con $< 0.01\%$ de lactosa con las siguientes condiciones de prueba: 1.5% de grasa láctea, proceso en lote, 24 h, 5°C y distintas dosificaciones. En el gráfico de la Figura 8 se observa una disminución progresiva de la concentración residual de lactosa a medida que aumenta la dosificación enzimática, expresada en $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ de leche, lo que confirma la relación inversa entre nivel de enzima y contenido final de lactosa. En términos comparativos, otras lactasas presentan una reducción más rápida de la lactosa en los intervalos iniciales de dosificación, mientras que Clerilact sigue una tendencia similar, aunque con valores ligeramente mayores de lactosa residual en la zona intermedia. No obstante, a partir de concentraciones cercanas a $0.8\text{--}1.0\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ de leche, ambas alternativas convergen hacia valores prácticamente nulos, lo que sugiere que, bajo una dosificación suficiente, las diferencias de desempeño se atenúan y ambas permiten alcanzar un deslactosado altamente efectivo.

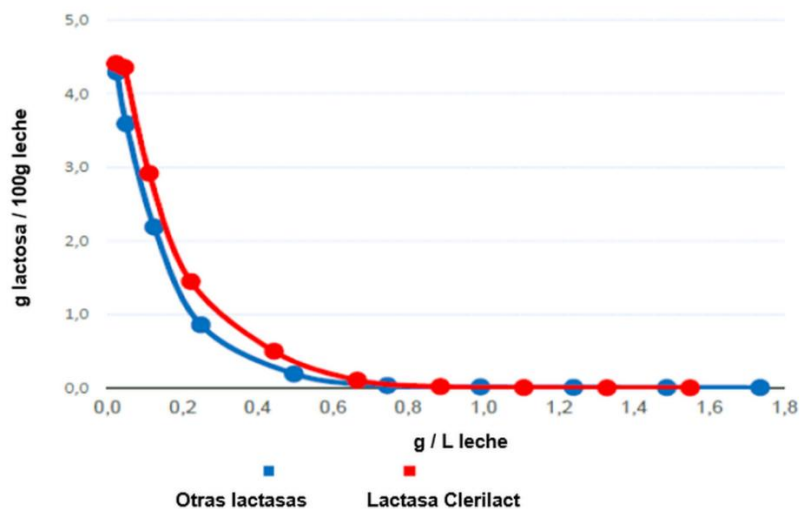


Figura 8. Actividad de Lactasa Clerilact y otras lactasas.

Fuente: Información comercial SACCO System

En relación con la dosificación de lactasas, se presentan en la Tabla 11 y Tabla 12 como referencia de dosis cercanas a 0.60 a $0.80\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ en ambos casos.

Tabla 11. Dosificación de lactasa BL como referencia

Nivel objetivo de lactosa	Lactase BL ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ de leche)
< 0.01 % de lactosa	0.80–1.20
< 0.10 % de lactosa	0.60–0.80
< 0.30 % de lactosa	0.50–0.70
< 0.50 % de lactosa	0.30–0.50

Fuente: Elaboración propia a partir de la información técnica de Lactasa BL

Tabla 12. Dosificación recomendada de enzima para diferentes condiciones de proceso con bajo contenido de lactosa.

Proceso	Temperatura ($^{\circ}\text{C}/^{\circ}\text{F}$)	Tiempo de reacción (h)	Dosificación recomendada de lactasa ($\text{LAU}\cdot\text{L}^{-1}$)	% esperado de DH
Leche tradicional baja en lactosa	5–10 / 41–50	18–24	3,000–4,000	>95
UHT (dosificación posterior a UHT)	22–30 / 72–86	24–48	200–400	>95
Dulce de leche (baja temperatura)	5–10 / 41–50	18–24	200–300	>30
Dulce de leche (alta temperatura)	22–30 / 72–86	4–6	150–200	>30

Fuente: Elaboración propia a partir de la información técnica de Lactasa 6500 L.

La dosis correspondiente a lactasa 6500 L en la Tabla 13 también se tomará como referencia comercial para Clerilact de acuerdo con SACCO System. Como marco comparativo, se conservarán las equivalencias $\text{LAU}\cdot\text{L}^{-1}$ correspondientes: $3,000 \text{ LAU}\cdot\text{L}^{-1} = 0.50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y $4,000 \text{ LAU}\cdot\text{L}^{-1} = 0.66 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ en aplicación en leche tradicional baja en lactosa almacenada a $4 - 6^{\circ}\text{C}$ en taque silo.

Bajo la premisa de optimizar el uso de la enzima, se establecerá para las simulaciones la dosificación de $0.00061 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, equivalente a una cantidad mil veces menor que la reportada en la literatura comercial. Esta decisión constituirá uno de los supuestos metodológicos más sensibles de este capítulo y, por ello, deberá sostenerse con claridad en la parte técnica del modelo.

4.8.2. Consorcio de kéfir

El kéfir se define como una bebida láctea fermentada obtenida mediante la inoculación con granos de kéfir, los cuales forman una estructura tridimensional rica en polisacáridos y proteínas que aloja, en asociación funcional, bacterias ácido-lácticas, levaduras y, en menor proporción, bacterias ácido-acéticas. Esta complejidad biológica justifica su consideración como consorcio microbiano dentro del proyecto. Esta comunidad microbiana metabolizará la lactosa y otros constituyentes de la leche o suero de leche, originando ácido láctico, etanol, CO₂, moléculas aromáticas y metabolitos con actividad biológica, responsables de su acidez característica, su viscosidad, una efervescencia tenue y un perfil sensorial distintivo. La composición específica del consorcio variará según el origen de los granos, el sustrato empleado y las condiciones de cultivo; sin embargo, de manera consistente, el kéfir se entenderá como un sistema fermentativo complejo y dinámico, más que como un cultivo único. En ese marco, los microorganismos seleccionados *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* y la levadura *Kluyveromyces marxianus* han sido reportados dentro del consorcio para kéfir (Bourrie et al., 2016; Teixeira Magalhães et al., 2011), por lo que su selección como fracción funcional del consorcio resulta coherente en un planteamiento de simulación para suero de leche. Esta elección se sostiene tanto por su capacidad de utilizar la lactosa y monosacáridos como su contribución a la acidificación del medio, a la formación de biomasa y a la generación de metabolitos de fermentación (Ding Fan et al., 2022; Hernández-Martínez et al., 2025; Londero et al., 2012; Machado De Oliveira Leite et al., 2013).

Como parte de las fuentes consultadas, se presentará la información contenida en las fichas técnicas de la enzima lactasa y del cultivo seleccionado como consorcio de kéfir donde se puede observar que la definición de temperatura de 37°C en incisos anteriores se corresponde con la información de los fabricantes de ambas materias primas. (ver en anexos las fichas técnicas de β -galactosidasa y del cultivo liofilizado SACCO Lyofast MT 036 LX que se eligen de referencia para este proyecto).

A continuación, se describirán detalles técnicos de estas materias primas.

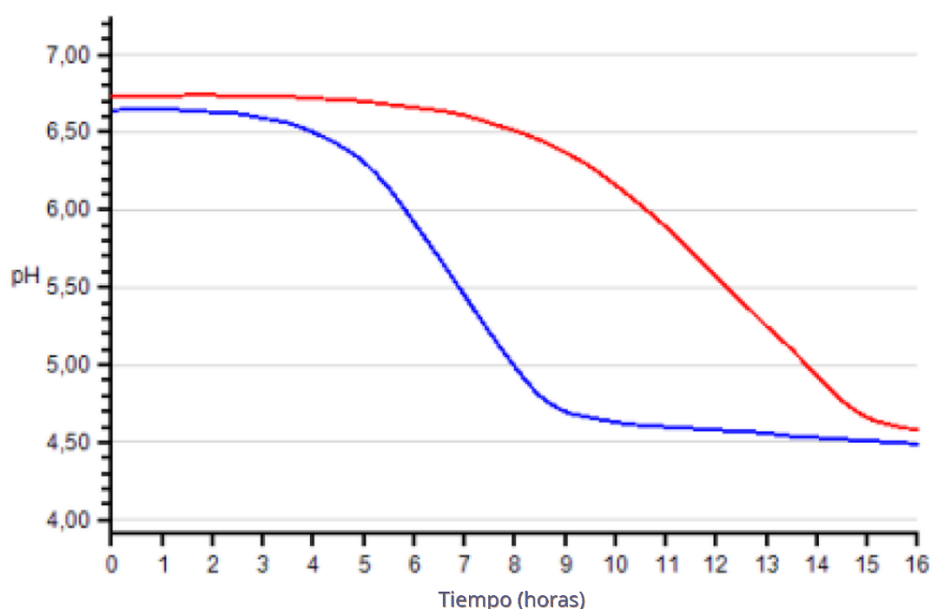


Figura 9. Curva de fermentación del cultivo SACCO Lyofast LX 036 LX

Fuente: (SACCO System, 2021)

La Figura 9, correspondiente a la curva de fermentación del cultivo liofilizado SACCO Lyofast MT 036 LX como consorcio de kéfir; muestra la actividad fermentativa a 32°C y 22°C (línea azul y línea roja respectivamente). Se seleccionó este cultivo por incluir microorganismos homofermentantes y presencia de levaduras, así como por presentar compatibilidad operativa con los esquemas planteados (ver en anexos ficha técnica de este cultivo).

Lyofast MT 036 LX se asumirá como cultivo liofilizado constituido por cepas de composición no especificada de *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* y cepas seleccionadas de *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* biovar. *diacetylactis*, *Levilactobacillus brevis*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Leuconostoc pseudomesenteroides*, *Kluyveromyces marxianus* y *Saccharomyces* spp compatibles con la fermentación tipo kéfir. Su inclusión responde a la necesidad de representar un consorcio funcional y no un cultivo simple. Este cultivo asegura una producción uniforme y controlada de leches fermentadas como el kéfir. Presenta una fermentación lenta del citrato a 32°C (89.6°F).

La Tabla 13 reúne las propiedades tecnológicas esenciales del cultivo liofilizado seleccionado, entre ellas el rango térmico óptimo de crecimiento de 25°C a 37°C y una temperatura límite de escaldado de 43°C. Estos parámetros sugieren una compatibilidad razonable con la temperatura operativa propuesta en este estudio. De igual manera, su capacidad para acidificar hasta pH 4.30 respalda su idoneidad para la disminución de pH necesaria en esta clase de productos, con implicaciones directas sobre la textura, la estabilidad microbiológica y las características sensoriales del producto terminado.

Tabla 13. Características tecnológicas del cultivo MT 036 LX para kéfir

Característica	Resultado
Temperatura óptima para el crecimiento	25–37°C (77–98.6°F)
Temperatura máxima de escaldado	Máx. 43°C (109.4°F)
Capacidad de acidificación	pH 4.30

Fuente: Elaboración propia a partir de la ficha técnica del cultivo MT 036 LX

A continuación, se describirán los tres microorganismos seleccionados:

4.8.2.1. *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*

Lactococcus lactis subsp. *lactis* es una bacteria ácido láctica Gram positiva, de morfología cocoide, no formadora de esporas, facultativamente anaerobia y con metabolismo predominantemente homoláctico. Estas características sustentan su uso tradicional como cultivo iniciador por su capacidad de acidificar con rapidez y aportar estabilidad y funcionalidad tecnológica en matrices lácteas, lo que justifica su participación dentro del consorcio seleccionado

Al crecer este microorganismo en leche o suero de leche, la lactosa puede ingresar a la célula mediante un sistema fosfotransferasa específico, el cual la fosforilará durante el transporte y la transforma intracelularmente en glucosa y galactosa-6-fosfato. Después, la glucosa se canalizará a la glucólisis y la fracción de galactosa podrá metabolizarse por la ruta de tagatosa-6-fosfato o, dependiendo de la cepa, por la vía de Leloir. Por ello, este microorganismo no solo utilizará lactosa como fuente principal de carbono, sino que también será capaz de consumir glucosa y galactosa libres cuando se encuentran disponibles en leche o suero, o cuando se generen tras una hidrólisis previa. Su importancia en kéfir se asocia con su detección tanto en

granos como en la bebida fermentada, donde puede favorecer la acidificación temprana y el consumo acelerado de azúcares solubles dentro del consorcio (Neves et al., 2010; Song et al., 2017).

4.8.2.2. *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*

Lactococcus lactis subsp. *cremoris* está estrechamente relacionada con la subespecie *lactis* en su relevancia como bacteria ácido láctica de alto valor tecnológico, aunque suele distinguirse por una especialización más marcada hacia el entorno lácteo. En cepas industriales, esta condición se asociará con una alta eficiencia en la utilización de lactosa, en la proteólisis y en el transporte de oligopéptidos, lo que favorecerá el crecimiento y la coagulación rápida en leche.

En términos fisiológicos, esta subespecie fermenta lactosa con alta eficiencia y, adicionalmente, presenta cierta plasticidad para manejar la fracción galactosa: en cepas de referencia se ha documentado que lactosa y galactosa pueden ingresar y fosforilarse mediante sistemas de fosfotransferasa, y que una porción de la galactosa liberada durante el metabolismo de lactosa puede excretarse de forma transitoria al medio para posteriormente ser nuevamente asimilada. En consecuencia, en leche y suero puede utilizar lactosa de manera directa, pero también mantener su actividad metabólica a partir de glucosa y galactosa disponibles, lo que resulta pertinente en esquemas donde hidrólisis y fermentación ocurren de manera simultánea. Su presencia se ha reportado asimismo en kéfir, aunque conviene interpretarla como parte de una microbiota variable y no como un integrante obligatorio en todos los granos (Iskandar et al., 2019; Machado De Oliveira Leite et al., 2013; Neves et al., 2010; Siezen et al., 2005).

4.8.2.3. *Kluyveromyces marxianus*

Kluyveromyces marxianus es una levadura no convencional con alta relevancia en alimentos y biotecnología, debido a su crecimiento acelerado, tolerancia a temperaturas relativamente elevadas, capacidad para aprovechar diversos sustratos y un metabolismo mayormente *Crabtree*-negativo, es decir que a diferencia de la levadura de cerveza (*S. cerevisiae*) prefiere respirar oxígeno para obtener energía en lugar de fermentar azúcares, lo que la vuelve atractiva en procesos orientados a producción de biomasa, generación de compuestos aromáticos o valorización de corrientes lácteas donde no se quieren productos con alcohol. A

diferencia de los lactococos, su aprovechamiento de lactosa ocurrirá mediante un mecanismo distinto, ya que expresa los genes LAC12 y LAC4, responsables de una permeasa de lactosa y de una β -galactosidasa, respectivamente. Con ello, la lactosa se transportará al interior celular y posteriormente se escindirá en glucosa y galactosa para su incorporación metabólica. En la práctica, esto implicará que *K. marxianus* podrá desarrollarse tanto con lactosa intacta como con glucosa y galactosa disponibles en leche o suero, lo que justifica su uso en procesos con suero de leche y su coherencia funcional con esquemas SSF. En el contexto del kéfir, se reconoce como una de las levaduras lactosa-fermentadoras reportadas con mayor frecuencia, y puede aportar tanto al consumo de azúcares como a la formación de compuestos sensoriales característicos (Perpetuini et al., 2024; Wang et al., 2025).

5. Exposición y análisis de resultados y hallazgos

5.1. Sistematización y aplicación de escalas de medición

5.1.1. Esquemas evaluados y lógica de comparación

Debido a que en el esquema SHF la hidrólisis y fermentación se realizaron en biorreactores separados, se definió este como línea base de comparación el sistema SHF-lotes separados. En esta estrategia, el tiempo total de proceso se interpretó como como la suma de la etapa 1 de deslactosado, fijada en 12 h, y la etapa 2 de fermentación. El tiempo de pasteurización intermedio no se incorporó al cálculo general, ya que depende del tipo de equipo disponible y el volumen de suero procesado.

Para el esquema SSF, primero se evaluó el sistema SSF – lote y, posteriormente, se analizaron tres configuraciones adicionales de biorreactor: lote alimentado (FB), CSTR y PFR. En estos casos el criterio de comparación se estableció con base en dos indicadores temporales: el tiempo necesario para lograr el $\geq 90\%$ de deslactosado (t_{90}) y el tiempo requerido para el 100 % de deslactosado (t_{100}), considerando que el proceso de hidrólisis y fermentación ocurrieron de manera simultánea.

5.1.2. Productividad: Definición con tres factores y dos alternativas de escalas

En este trabajo, la productividad se definió a partir de tres factores. El primero correspondió al porcentaje máximo de deslactosado alcanzado, especialmente cuando el sistema superó el umbral de 90 % establecido como indicador principal. Este valor se obtuvo directamente de los cálculos de simulación y se interpretó como señal del grado de aprovechamiento del sustrato, en consonancia con criterios de evaluación de desempeño reportados en literatura técnica (Bausch et al., 2018). El segundo factor fue el tiempo total necesario para alcanzar el valor mínimo estable de lactosa en el sistema obtenido también de las simulaciones y se emplearon las ecuaciones ya definidas en la Tabla 7. El tercer factor correspondió a la cantidad de biomasa producida y a la posibilidad de que esta alcanzara estabilidad en el tiempo. Dado que la biomasa no había sido considerada inicialmente como criterio del proyecto, su incorporación posterior enriqueció la lectura de resultados al mostrar que el desempeño del sistema no dependió

únicamente de la remoción de la lactosa, sino también de la respuesta biológica generada por cada configuración.

En este marco, la biomasa, se reportó como X_{MAX} ($g \cdot L^{-1}$) y se acompañó del tiempo o instante en que ocurrió el valor máximo, entendido ese punto como la mayor expresión de productividad biológica observada en cada simulación.

5.2. Impacto de la estrategia en la solución del problema

5.2.1. Procesos en lote

5.2.1.1. Esquema SHF

La simulación del sistema SHF-lotes separados en la Figura 10 mostró una dinámica secuencial en la que la hidrólisis de lactosa y fermentación ocurrieron en etapas independientes. Como se aprecia, durante la etapa 1, la lactosa disminuyó por acción de la β -galactosidasa y liberó glucosa y galactosa; posteriormente, en la etapa 2, estos monómeros fueron consumidos durante la fermentación, mientras la biomasa aumentó de manera progresiva.

Durante la Etapa 1, la lactosa parte de $50.0 g \cdot L^{-1}$, mientras glucosa y galactosa inician en $0 g \cdot L^{-1}$; en este intervalo, la lactosa disminuyó con rapidez al inicio y después redujo su velocidad de caída, en concordancia con una cinética tipo Michaelis–Menten con inhibición por galactosa (ec⁶. 1). Mientras que la velocidad máxima catalítica quedó definida por V_{MAX} (ec. 2). A nivel de balances, esta fase se describe mediante las ecuaciones de cambio para lactosa, glucosa y galactosa (ec. 10 a 12) lo que explica que la lactosa disminuyó con rapidez al inicio y luego redujo su pendiente conforme avanzó la hidrólisis y aumentó la concentración de producto inhibitor que, en este caso, es la galactosa que se fue formando durante la hidrólisis. Como resultado, al final de las 12.00 h (720 min) se alcanzó un deslactosado de 87.2 %, valor alto, pero todavía inferior al umbral de 90 % planteado como referencia e indicador de desempeño. En paralelo, la hidrólisis generó acumulación de glucosa y galactosa, cuyas curvas crecieron casi de forma simétrica por su origen común a partir de la lactosa.

⁶ Abreviatura de ecuación.

Al concluir la primera etapa, se consideró un proceso térmico de pasteurización que inhabilitó la actividad enzimática antes de la fermentación. Esta transición permitió representar con mayor fidelidad la lógica del esquema SHF, aunque también introdujo una separación operática que condicionó el tiempo total del proceso y elevó su complejidad frente a las alternativas simultáneas. Para fines prácticos de representación, esta transición no se muestra explícitamente en la gráfica de la Figura 10, por lo que la etapa 2 se retomó de forma inmediata. En esta segunda fase se realizó la inoculación con *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* y *Kluyveromyces marxianus* a $0.1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$; estos microorganismos se emplearon por la disponibilidad de datos cinéticos para el presente trabajo y, aunque no representaron la totalidad del consorcio de kéfir, sí corresponden a una fracción biológicamente relevante del mismo. A partir de este punto, el sistema cambió de una fase dominada por la reacción enzimática a otra regida por la reacción microbiana de crecimiento y consumo de sustratos, descrita por un modelo de Monod y Jacob extendido por múltiples sustratos (ec. 4), cuya tasa específica efectiva se restringió mediante la condición de saturación cinética indicada en la ec. 5. De forma complementaria, la formación de biomasa se expresó mediante la ec. 6 y el decaimiento celular mediante la ec. 7, mientras que los balances de lactosa, glucosa, galactosa y biomasa para esta etapa fermentativa quedaron representados por las ec. 13–16.

En esta configuración, la lactosa residual continuó disminuyendo hasta aproximarse numéricamente a concentraciones cercanas a cero o considerado en el modelado como el deslactosado máximo identificado como t_{100} cuando Lac cruzó el umbral numérico y se estabilizó a los 2124 min (35.40 h), mientras glucosa y galactosa dejaron de acumularse y comenzaron a descender por el aprovechamiento metabólico que realizó el consorcio de kéfir. De manera simultánea, la biomasa mostró un incremento sostenido hasta alcanzar $X_{\text{MAX}} = 9.19 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a los 2731 min (45.52 h), para luego decrecer de forma coherente por agotamiento de sustratos y efecto del término de muerte celular K_d .

Sin embargo, es importante advertir, que el sistema no alcanzó el criterio de $\geq 90 \%$ de deslactosado durante la etapa de hidrólisis inicial establecida en 12 h, por lo que el 100 % de conversión solo pudo interpretarse en el tiempo acumulado del proceso completo.

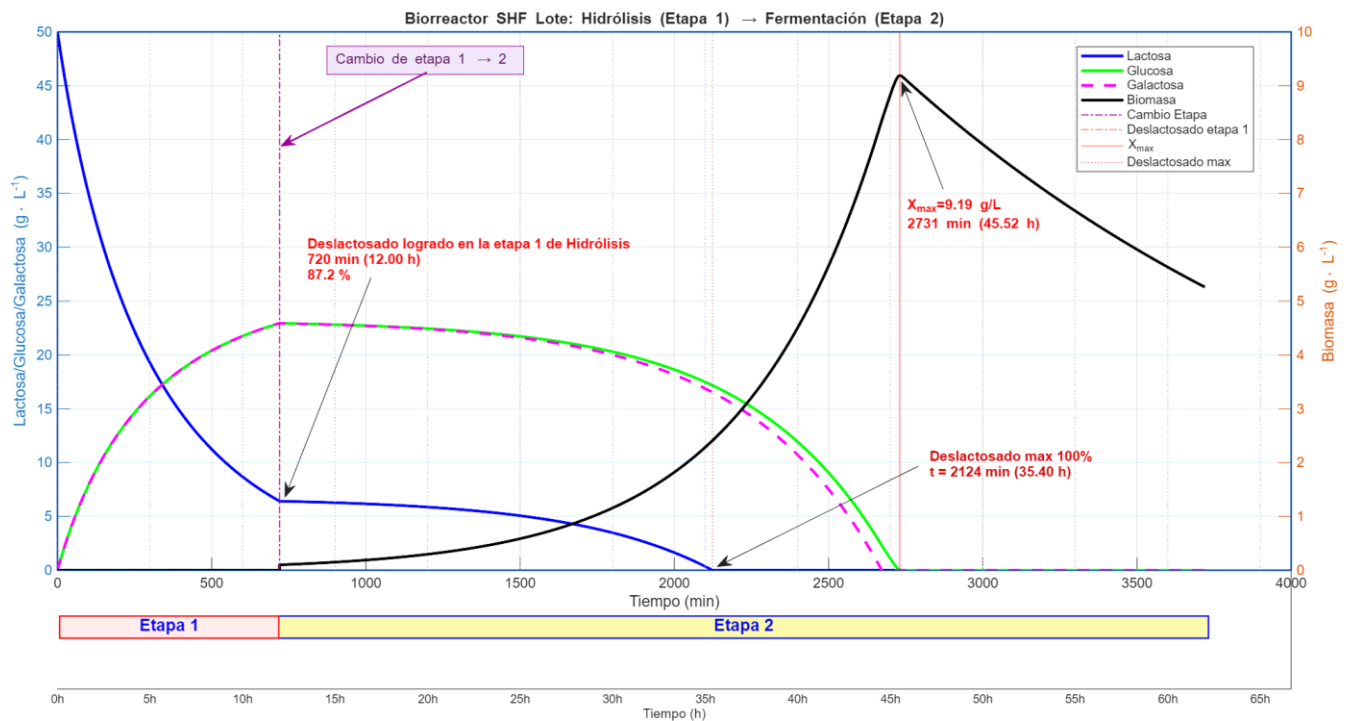


Figura 10. Esquema SHF-lotes separados con los valores obtenidos para deslactosado, consumo de glucosa y galactosa y crecimiento de biomasa

Fuente: Elaboración propia a partir de la simulación de MATLAB®

Aunque el objetivo inicial de esta simulación se centró en la eficiencia de deslactosado, la formación de biomasa emergió como una variable analíticamente relevante. Esta observación fue importante porque mostró que, incluso en un esquema de etapas separadas, la respuesta biológica debía considerarse parte del desempeño integral y no solo como un resultado secundario.

En consecuencia, los resultados observados en la Figura 10, confirmaron que el arreglo SHF logró completar la remoción de lactosa, aunque en un tiempo relativamente largo, sino que también evidenció que la respuesta biológica del consorcio aportó información adicional sobre aprovechamiento de sustratos, crecimiento y estabilidad del proceso, aspecto que adquirió valor al pasar posteriormente a la descripción del esquema SSF, donde ambos fenómenos ocurrieron de manera simultánea.

5.2.1.2. Sistema SSF – lote

En el análisis de la simulación del sistema SSF – lote de la Figura 11, se evidenció un comportamiento distinto al de SHF, ya que la hidrólisis de lactosa y crecimiento microbiano ocurrieron de manera simultánea en el mismo volumen de suero. Esta configuración favoreció una interpretación más directa entre la liberación de monómeros y su consumo por parte del consorcio microbiano, lo que redujo acumulaciones prolongadas de glucosa y galactosa.

El modelado del sistema quedó definido por la cinética de Michaelis–Menten con inhibición por galactosa para la hidrólisis enzimática (ec. 1) y por la relación de velocidad máxima catalítica (ec. 2); de forma complementaria, el crecimiento microbiano presente en esta configuración se representó mediante la tasa específica de crecimiento tipo Monod aditiva por sustratos (ec. 3), la formación de biomasa (ec. 6) y el decaimiento celular (ec. 7). Estos términos se integraron en los balances del sistema SSF–lote, donde la lactosa se describió por la ec. 17, la glucosa por la ec. 18, la galactosa por la ec. 19 y la biomasa por la ec. 20. Bajo estas relaciones, la lactosa inició en $50.0 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y disminuyó continuamente desde el arranque, alcanzando el 90 % de deslactosado a los 810 min (13.50 h) y el t_{100} a los 1590 min (26.50 h). En paralelo, la glucosa y la galactosa se acumularon durante aproximadamente las primeras 10 a 12 h hasta valores cercanos a $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, pero después descendieron por efecto de su consumo por parte del consorcio biológico simulado, lo que confirma que en el arreglo SSF los monómeros funcionan como intermediarios transitorios entre la hidrólisis de lactosa y la respuesta del cultivo.

A diferencia del esquema SHF, en el que la biomasa cobró relevancia analítica al profundizar en la interpretación del proceso, en el SSF esta variable debe evaluarse desde el inicio porque forma parte constitutiva del fenómeno simultáneo. En este caso, la biomasa partió de $X_0 = 0.1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y aumentó rápidamente hasta alcanzar $X_{\text{MAX}} = 11.21 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a los 1230 min (20.50 h), y luego descendió de manera gradual por limitación de sustrato y por la contribución del término de muerte celular K_d . Este comportamiento indicó que la eficiencia de deslactosado no debe interpretarse de forma aislada, sino junto con la capacidad del sistema para transformar los azúcares liberados en crecimiento microbiano. Por ello, en un sistema simultáneo, la remoción de lactosa y la formación de biomasa son fenómenos acoplados y mutuamente dependientes, no resultados independientes del proceso, como se muestra en la Figura 11. La integración entre

reacción enzimática y fermentación permitió una lectura más completa del sistema y ayudó a explicar porque su desempeño global resultó competitivo.

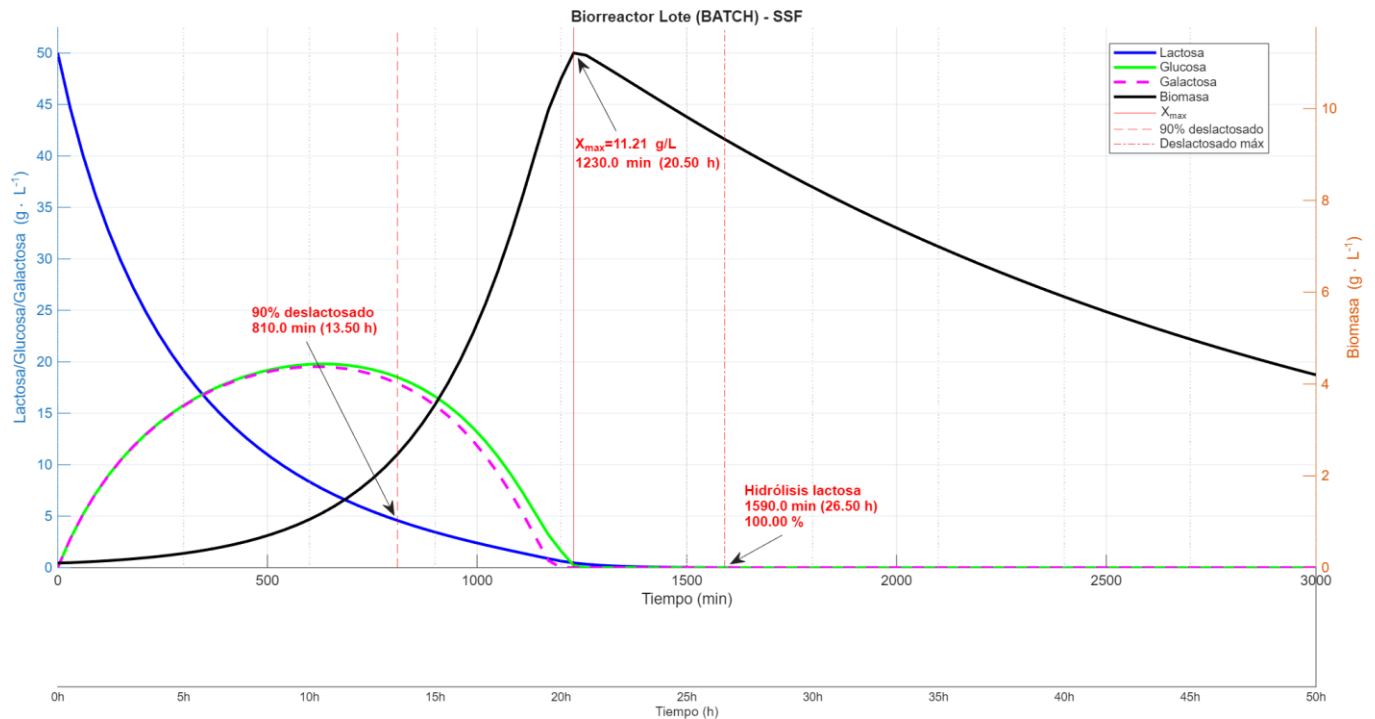


Figura 11. Esquema SSF-lote con los valores obtenidos para deslactosado, consumo de glucosa y galactosa y crecimiento de biomasa

Fuente: Elaboración propia a partir de la simulación de MATLAB®

Con ello, el esquema SSF quedó definido por una interacción simultánea entre hidrólisis enzimática, consumo de glucosa y galactosa, y formación de biomasa, descrita por las ec. 3, 6, 7 y 17 a 20. Una vez establecidos por separado los comportamientos de SHF y SSF, se compararon ambas configuraciones partiendo de las gráficas individuales de lactosa, glucosa, galactosa y biomasa, con el fin de identificar diferencias en velocidad de deslactosado, acumulación y agotamiento de monómeros, así como en magnitud y temporalidad del crecimiento microbiano.

5.2.1.3. Comparación entre SHF-lotes separados y SSF-lote

Al realizar la comparación de las simulaciones de los sistemas SHF-lotes separados y SSF-lote de la Figura 12 muestra que permitió discutir con precisión las diferencias de desempeño entre ambos esquemas. En términos de lactosa, SSF – lote mostró una remoción más rápida y

alcanzó antes el criterio de 90 % de deslactosado, lo que evidenció una ventaja operativa clara frente al sistema secuencial.

La presentación separada de las curvas de lactosa, glucosa, galactosa y biomasa en la Figura 12, resultó especialmente útil porque mostró que la ventaja o limitación de cada configuración no dependió de una sola variable, sino de la interacción entre velocidad de deslactosado, disponibilidad transitoria de sustratos fermentables y respuesta microbiana a lo largo del tiempo.

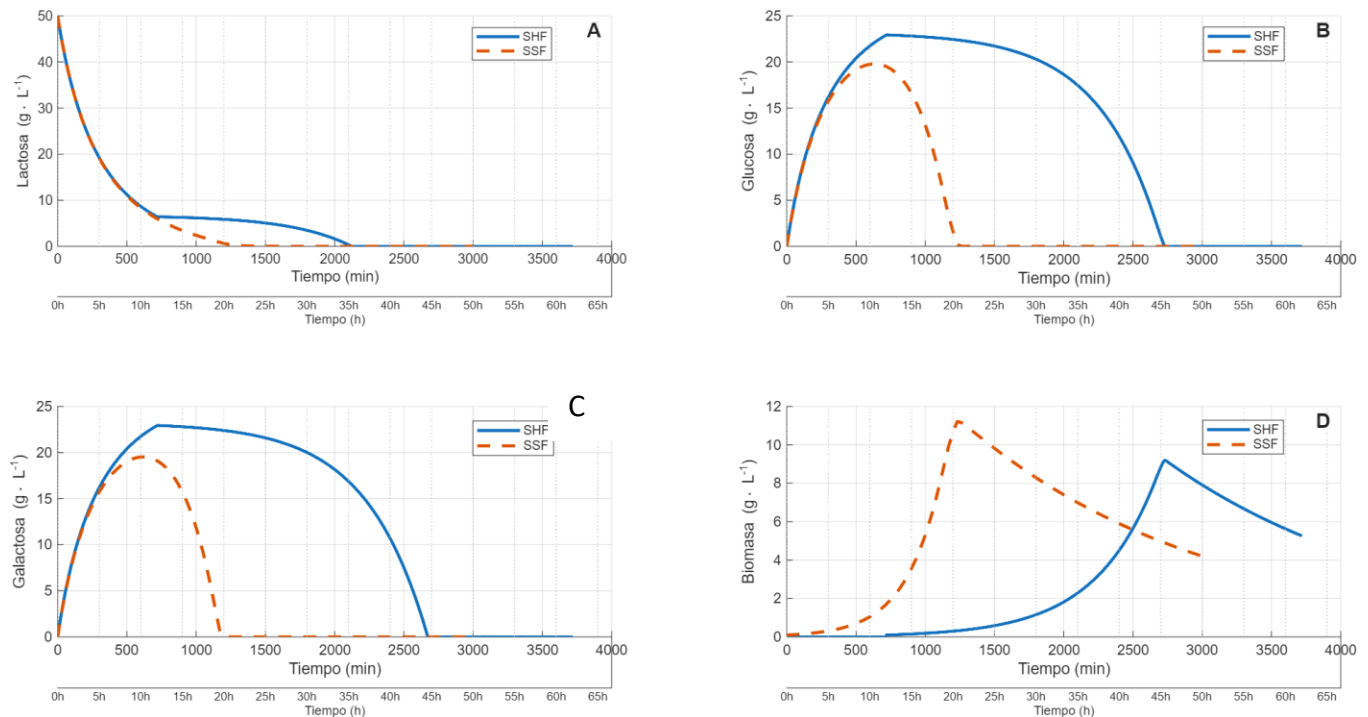


Figura 12. Comparación en lote de los procesos SHF vs. SSF para A) Lactosa, B) Glucosa, C) Galactosa y D) Biomasa.

Fuente: Elaboración propia a partir de la simulación de MATLAB®

Respecto de la comparación de las simulaciones entre sistemas de la lactosa en la Figura 12 A, se apreció con claridad que el sistema SSF – lote presentó una remoción más rápida que el SHF. En SSF, la lactosa alcanzó, como ya se ha mencionado previamente $t_{90} = 810$ min (13.50 h) y llegó al deslactosado máximo a $t_{100} = 1590$ min (26.50 h), mientras que en SHF el agotamiento total del sustrato se retrasó hasta 2124 min (35.40 h). Esta diferencia no es menor, porque indicó

que al realizarse de forma simultánea la hidrólisis y consumo microbiano favoreció una mayor intensidad global de conversión. En otras palabras, en SSF la lactosa no solo se hidrolizó, sino que los azúcares liberados fueron retirados del medio conforme aparecieron por el consorcio microbiano, lo que redujo su permanencia como intermediarios y contribuyó a sostener la fuerza impulsora del proceso. En contraste, en SHF la separación de etapas provocó una trayectoria más extendida, donde la reducción total de lactosa dependió primero de la hidrólisis aislada y después del consumo microbiano de la fracción residual. Desde el punto de vista operativo, esto sugirió que SSF – lote ofrece una mejor respuesta cuando el criterio prioritario es rapidez de deslactosado.

En el caso de la glucosa y la galactosa, SHF generó picos de concentración más prolongados, mientras que SSF mostró una liberación y consumo más coordinados. Esta diferencia sugirió que la simultaneidad del proceso favoreció una utilización más dinámica de los monómeros fermentables y limitó su permanencia en el medio.

En la comparación de la glucosa en la Figura 12 B, la simulación mostró un contraste importante en la forma en que cada sistema maneja la disponibilidad de sustratos fermentables. En SHF, la glucosa alcanzó un pico más alto, cercano a $23 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, y se mantuvo por un intervalo considerable antes de descender, lo que evidenció una acumulación prolongada de monómero como consecuencia de la separación entre la fase que lo generó y la fase que lo consumió. En cambio, en SSF la glucosa alcanzó un máximo menor, del orden de $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, y se agotó mucho antes, lo que confirmó que su permanencia en el medio es transitoria. Esta diferencia reflejó dos lógicas de proceso distintas: SHF privilegió una acumulación intermedia más marcada, mientras SSF favoreció un uso metabólico casi inmediato. Desde una perspectiva crítica, esto implicó que una mayor concentración pico de glucosa no necesariamente representa una ventaja tecnológica, ya que también pudo interpretarse como evidencia de menor integración entre generación y aprovechamiento del sustrato. Por ello, el perfil de glucosa sugirió que SSF posee una dinámica más intensificada, mientras que SHF conservó una ventana más amplia de disponibilidad, pero a costa de menor rapidez global.

Este mismo razonamiento se refuerza al comprar la simulación de galactosa en la Figura 12 C. En SHF, la galactosa también alcanzó valores máximos cercanos a $23 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y permaneció

durante más tiempo en el medio antes de agotarse, mientras que en SSF - lote presentó un pico más temprano y menor, de aproximadamente $19\text{--}20\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, seguido de una caída acelerada. La relevancia de esta observación es aún mayor que en el caso de la glucosa, porque la galactosa no solo es un producto de hidrólisis, sino un compuesto que, dentro del modelado, participó en la inhibición de la reacción enzimática. Por tanto, su acumulación sostenida en SHF – lotes separados ayudó a explicar la desaceleración progresiva de la hidrólisis durante la primera etapa, mientras que en SSF su retiro más rápido del medio redujo ese efecto de permanencia de este inhibidor. En términos de desempeño, el perfil de galactosa confirmó que el SSF mantuvo una operación más integrada y con menor retención de intermediarios, mientras que el SHF presentó una respuesta más desacoplada y con mayor residencia de productos de reacción.

La diferencia más decisiva se dio en la comparación de las simulaciones para estos dos sistemas en la Figura 12 D. se observó en la biomasa. En SSF, el crecimiento comenzó a crecer desde etapas tempranas y alcanzó un máximo superior, de $X_{\text{MAX}} \approx 11.21\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a 1230 min (20.50 h), lo que confirmó que la integración entre hidrólisis y fermentación no solo mejoró la conversión de lactosa, sino que también sostuvo una respuesta biológica más robusta. En SHF, por el contrario, el crecimiento se retrasó porque dependió del inicio de la etapa fermentativa posterior a la hidrólisis, alcanzando un máximo menor y más tardío, de $9.19\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a 2731 min (45.52 h).

Importante mencionar, sin embargo, que esta misma ventaja trajo consigo una consecuencia operativa: al adelantarse el aprovechamiento de sustratos, también se adelantó el inicio del descenso de biomasa. En cambio, el SHF desplazó el máximo celular a tiempos mayores y distribuyó el crecimiento en una ventana más larga, aunque con menor magnitud máxima. Así, desde una lectura crítica, puede afirmarse que SSF privilegió productividad biológica temprana e intensificación del proceso, mientras que SHF mostró una dinámica más gradual y extendida, potencialmente útil cuando se busca desacoplar fenómenos o controlar por separado cada etapa.

En conjunto, estos resultados respaldaron la superioridad funcional del esquema SSF – lote frente a la línea base SHF.

5.2.2. Sistema SSF – lote alimentado

La simulación realizada para el sistema SSF – lote alimentado que se aprecia en la Figura 13, muestra que la hidrólisis enzimática de la lactosa y el crecimiento microbiano ocurrieron de forma simultánea, pero bajo una lógica distinta a la observada en SSF – lote que fue la condición adicional de alimentación continua de lactosa concentrada. Esta configuración se describió mediante la cinética de Michaelis–Menten con inhibición por galactosa para la hidrólisis (ec. 1), la relación de velocidad máxima catalítica (ec. 2) y la cinética de crecimiento tipo Monod aditiva por sustratos para glucosa y galactosa (ec. 3). A ello se integraron la ecuación de formación de biomasa (ec. 6), el término de muerte celular (ec. 7) y la relación de dilución propia de reactores con flujo (ec. 8). Con este marco, los balances del sistema alimentado quedaron representados por las ec. 21 a 25, correspondientes a lactosa, glucosa, galactosa, volumen y biomasa.

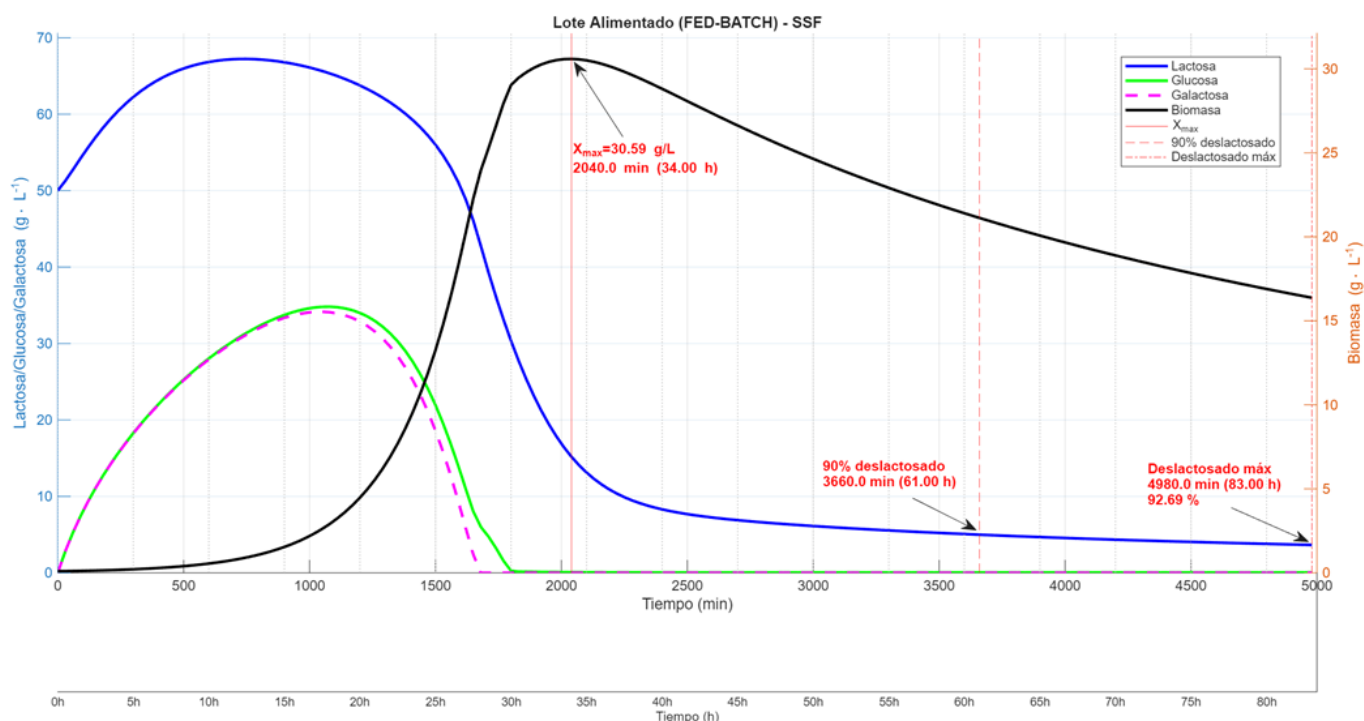


Figura 13. Esquema SSF-lote alimentado con los valores obtenidos para deslactosado, consumo de glucosa y galactosa y crecimiento de biomasa

Fuente: Elaboración propia a partir de la simulación de MATLAB®

Bajo esta configuración, la lactosa inició en $50.0 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, pero no disminuyó desde el arranque, sino que aumentó hasta valores cercanos a $66\text{--}67 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ debido al efecto de la alimentación. Este comportamiento indicó que, en la etapa inicial y durante parte importante de la operación, el sistema recibió sustrato a mayor velocidad por lo que superó temporalmente la capacidad conjunta de hidrólisis y consumo biológico para convertirlo, tal como quedó expresado en el balance de lactosa del sistema alimentado (ec. 21). Posteriormente, cuando la conversión neta adquirió mayor peso relativo, la curva cambió de tendencia y comenzó a descender de forma sostenida. Sin embargo, esta caída fue más lenta que en SSF–lote, debido a que el biorreactor continuó recibiendo sustrato durante toda la operación. Por ello, el sistema alcanzó $t_{90} = 3660 \text{ min}$ (61.00 h) y llegó a un deslactosado máximo estable de 92.69 % a los 4980 min (83.00 h), sin completar t_{100} dentro del horizonte simulado.

Las curvas de glucosa y galactosa mostraron una respuesta distinta a la observada en SSF – lote. Ambos monómeros alcanzaron picos más altos, del orden de $34\text{--}35 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, y permanecieron por más tiempo en el medio antes de disminuir. Esta dinámica es coherente con los balances de glucosa y galactosa del sistema alimentado (ec. 22 y ec. 23), en los cuales la formación por hidrólisis se mantuvo mientras la alimentación siguió sosteniendo la disponibilidad de lactosa. En consecuencia, la estrategia lote alimentado prolongó la disponibilidad transitoria de sustratos fermentables, ampliando la ventana metabólica del cultivo, aunque a costa de conservar una fracción residual de lactosa durante un tiempo mayor.

La biomasa fue la variable que mejor reflejó la intensificación del proceso en esta configuración. A partir de una concentración inicial baja $X_0 = 0.1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, la curva aumentó de manera marcada hasta alcanzar $X_{\text{MAX}} = 30.59 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a los 2040 min (34.00 h), valor muy superior al observado en SHF- lotes separados y en SSF – lote. Este resultado se explicó por la interacción entre la cinética de crecimiento por Monod aditiva (ec. 3), la formación de biomasa (ec. 6) y el balance de biomasa del reactor alimentado (ec. 25), donde el crecimiento neto se favoreció por una presencia más sostenida de glucosa y galactosa. Después del máximo, la biomasa descendió gradualmente, en concordancia con el término de muerte celular K_d (ec. 7) y con el efecto de dilución asociado a la alimentación. Sin embargo, esta ventaja biológica quedó acompañada por

tiempos de proceso más prolongados y por una menor competitividad cuando el criterio rector fue el deslactosado rápido.

En conjunto, la simulación del sistema SSF – lote en la Figura 13, muestra que se desplazó el desempeño del sistema hacia una lógica distinta a la del SSF – lote. Mientras el SSF – lote privilegió un deslactosado más rápido, el lote alimentado prolongó la disponibilidad de sustratos fermentables y favoreció una acumulación de biomasa mucho mayor, aunque sin completar el agotamiento total de lactosa en el tiempo evaluado. Definido este esquema, se comparó ahora el comportamiento de SSF – lote y SSF –lote alimentado para discutir cómo la alternativa de alimentación modificó el equilibrio entre remoción de lactosa, permanencia de glucosa y galactosa, y magnitud de la respuesta microbiana.

5.2.2.1. Comparación entre SSF – lote y SSF – lote alimentado

Al realizar la comparación de las simulaciones de los sistemas SHF-lote y SSF–lote alimentado en la Figura 14, muestra que se observó que ambos conservaron la simultaneidad entre hidrólisis enzimática y crecimiento microbiano, modelada mediante la cinética de Michaelis–Menten con inhibición por galactosa (ec. 1), la relación de $V_{\max}$ (ec. 2), la cinética de crecimiento tipo Monod aditiva por sustratos (ec. 3), la ecuación de formación de biomasa (ec. 6) y el término de decaimiento celular (ec. 7). La diferencia esencial es que el sistema alimentado incorporó adicionalmente el término de dilución (ec. 8) y los balances de materia de lote alimentado (ec. 21–25), mientras que el SSF–lote se representó con balances de lote sin alimentación (ec. 17–20). Por lo que la hidrólisis y el crecimiento microbiano respondieron de manera distinta al manejo del sustrato.

El contraste no radicó en tener o no simultaneidad, sino en cómo la alimentación continua alteró la disponibilidad de lactosa, la permanencia de monómeros y la magnitud del crecimiento microbiano. Mientras que el sistema por lote privilegió una remoción más rápida de lactosa, la estrategia alimentada favoreció una mayor acumulación de biomasa.

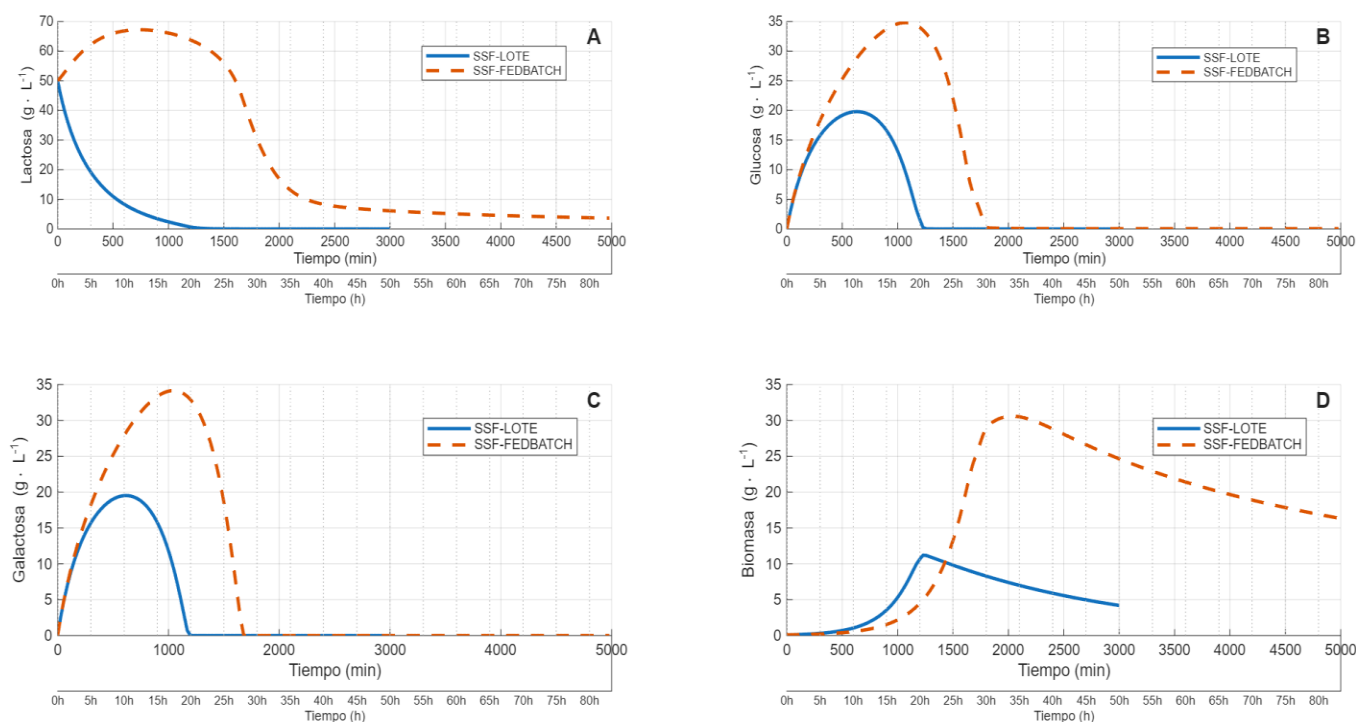


Figura 14. Comparación en lote de los procesos SSF-lote vs. SSF-lote alimentado para A) Lactosa, B) Glucosa, C) Galactosa y D) Biomasa.

Fuente: Elaboración propia a partir de la simulación de MATLAB®

En la simulación de estos sistemas, el comportamiento de la lactosa en la Figura 14 A, muestra que el SSF – lote redujo el sustrato con mayor rapidez, logrando $t_{90} = 810$ min (13.50 h) y un deslactosado máximo de 100.0 % a 1590 min (26.50 h). mientras que en el SSF – lote alimentado la lactosa aumentó inicialmente de $50.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ a aproximadamente $66\text{--}67 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ como ya se había mencionado antes, ya que la tasa de entrada superó de forma transitoria la capacidad de conversión; posteriormente descendió, pero solo alcanzó $t_{90} = 3660$ min (61.00 h) y un máximo estable de 92.69 % a 4980 min (83.00 h), sin completar t_{100} en el tiempo simulado. Esto sugirió que el SSF – lote es preferible cuando el criterio rector es la rapidez del deslactosado, mientras que el lote alimentado renunció a velocidad de remoción para sostener mayor disponibilidad de sustrato.

En monómeros, el proceso alimentado produjo máximos más altos de glucosa y galactosa y prolongó su presencia en el sistema, lo que indicó una liberación sostenida de sustrato fermentable del cual se alimentó el consorcio de kéfir, lo que se reflejó en una fase de crecimiento

más intensa, pero desplazó el proceso hacia tiempos más extensos y disminuyó su eficiencia relativa cuando se priorizó la rapidez de conversión. La cantidad de biomasa confirmó esta diferencia: en el sistema alimentado alcanzó el mayor $X_{MAX} = 30.59 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, aunque a costa del tiempo de operación considerablemente más largo, mientras que para lote se obtuvo solamente $X_{MAX} 11.21 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, pero se acompañó de menor tiempo de proceso y menor cantidad de lactosa residual.

En el caso de la comparación en la simulación del comportamiento de la glucosa en la Figura 14 B, muestra que el SSF – lote produjo un máximo menor y de corta duración, cercano a $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, seguido de un agotamiento relativamente temprano. Por el contrario, el SSF – lote alimentado alcanzó alrededor de $34\text{--}35 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y mantuvo glucosa por un intervalo considerablemente más amplio. Esta diferencia indicó que el SSF – lote trabajó con una cantidad breve de sustratos fermentables y concentró el flujo metabólico en menos tiempo, mientras el sistema alimentado conservó una reserva prolongada de monómeros, ampliando la ventana de soporte para el crecimiento celular.

El comportamiento de la galactosa en la Figura 14 C, muestra que en el sistema En SSF – lote, el máximo se ubicó en torno a $19\text{--}20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y su desaparición ocurrió en un lapso relativamente corto, consistente con un consumo casi inmediato de los productos de hidrólisis. En el SSF – lote alimentado, la galactosa también alcanzó del orden de $34\text{--}35 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y se mantuvo por más tiempo antes de agotarse. Esta permanencia no implicó pérdida de simultaneidad, sino un desacoplamiento parcial entre formación y consumo instantáneo debido a que la alimentación externa de lactosa renovó su disponibilidad; así, el lote alimentado favoreció mayor residencia de monómeros, mientras el SSF – lote siguió una trayectoria más compacta y de agotamiento temprano.

En términos de desempeño, esto sugirió que la estrategia de alimentación no solo modificó la velocidad de hidrólisis, sino también la forma en que los azúcares liberados permanecieron disponibles para el crecimiento microbiano.

Ahora bien, la diferencia más evidente en el comportamiento de la biomasa en Figura 14 D muestra que en el caso de SSF – lote, esta inició en $0.1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y alcanzó $X_{MAX} = 11.21 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a 1230

min (20.50 h), para después disminuir conforme se agotaron los sustratos. En el SSF – lote alimentado, la biomasa también partió de $0.1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, pero el crecimiento se sostuvo por más tiempo y llegó a $X_{\text{MAX}} = 30.59 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a 2040 min (34.00 h). Este resultado mostró que la estrategia de alimentación no aceleró el deslactosado, pero sí aumentó la respuesta microbiana y la acumulación celular; dicho de otra forma, el SSF – lote optimizó la remoción rápida de lactosa, mientras que el SSF – lote alimentado optimizó la permanencia del crecimiento y la maximización de biomasa.

Sin embargo, esta ventaja no debe interpretarse de forma aislada. Aunque el sistema alimentado promovió una acumulación celular mayor, también implicó un tiempo de proceso considerablemente más largo y la presencia de lactosa residual al final del proceso simulado. En cambio, el sistema por lote permitió alcanzar con mayor rapidez el criterio de deslactosado establecido del 90 %, con una operación más directa y menor tiempo de residencia. De este modo, entre ambos modos de operación se identificó una diferencia técnica: el SSF – lote resultó más favorable cuando se prioriza la remoción rápida de lactosa y lo simple del proceso, mientras que el SSF – lote alimentado adquirió mayor interés cuando se buscó prolongar la actividad metabólica y favoreció una mayor formación de biomasa.

Se puede concluir que la comparación mostró que el seleccionar la configuración del biorreactor en el esquema SSF no depende únicamente del porcentaje de deslactosado alcanzado, sino también del fin tecnológico que se desee preponderar. Por lo que, si el objetivo principal es reducir la lactosa en el menor tiempo posible, el esquema por lote presentó una ventaja operativa clara. En cambio, si además se considera importante sostener el crecimiento del consorcio y obtener una mayor acumulación de biomasa, el lote alimentado representó una alternativa con mayor potencial, aunque con una exigencia de tiempo de proceso más alta.

Por lo que si se pondera el obtener la mayor cantidad de biomasa en el sistema la elección de lote alimentado es adecuada no solo para productos lácteos fermentados, sino también en otros sectores de la industria alimentaria donde la biomasa microbiana desempeña funciones tecnológicas de interés, como la panificación que busca favorecer sabores, aromas, incremento de volumen, diferentes perfiles de acuerdo a las levaduras empleadas; en cárnicos fermentados con mayor cantidad de microorganismos protectores adicionados, las matrices vegetales

fermentadas y los alimentos elaborados a base de cereales, en los que contribuye a fermentaciones más rápidas, a la estabilidad microbiológica, al desarrollo de características sensoriales y al mejoramiento nutricional del producto final (Laranjo et al., 2019; Yang et al., 2024). Sin embargo, esta fortaleza debe valorarse de acuerdo con la finalidad del proceso, debido a que una mayor acumulación celular también se relacionó con tiempos de operación más extensos y con la persistencia de lactosa residual al concluir la simulación (Laranjo et al., 2019; Yang et al., 2024).

Se puede concluir que la comparación entre SSF – lote y SSF – lote alimentado permitió ver que la estrategia de alimentación reconfiguró el equilibrio entre remoción de lactosa y formación de biomasa.

5.2.3. Sistema SSF – continuo

El comportamiento de la simulación del sistema SSF – CSTR en la Figura 15 mostró una operación simultánea de hidrólisis y fermentación bajo condiciones de flujo constante. Se aprecia como las concentraciones de lactosa, glucosa, galactosa y biomasa dependieron no solo de la cinética biológica, sino también del efecto de la dilución impuesta por la alimentación y la salida continua del biorreactor.

El modelado de esta configuración se sustentó en la cinética de Michaelis–Menten con inhibición por galactosa para la hidrólisis de lactosa (ec. 1), en la relación de velocidad máxima catalítica (ec. 2) y en la cinética de crecimiento tipo Monod aditiva por sustratos para glucosa y galactosa (ec. 3). A ello se integraron la ecuación de formación de biomasa (ec. 6), el término de muerte celular (ec. 7) y la relación de dilución del sistema (ec. 8). En consecuencia, los balances de materia del SSF – continuo quedaron descritos por las ec. 26 a 30, correspondientes a lactosa, glucosa, galactosa, biomasa y volumen, respectivamente; este último permaneció constante por tratarse de un CSTR ideal.

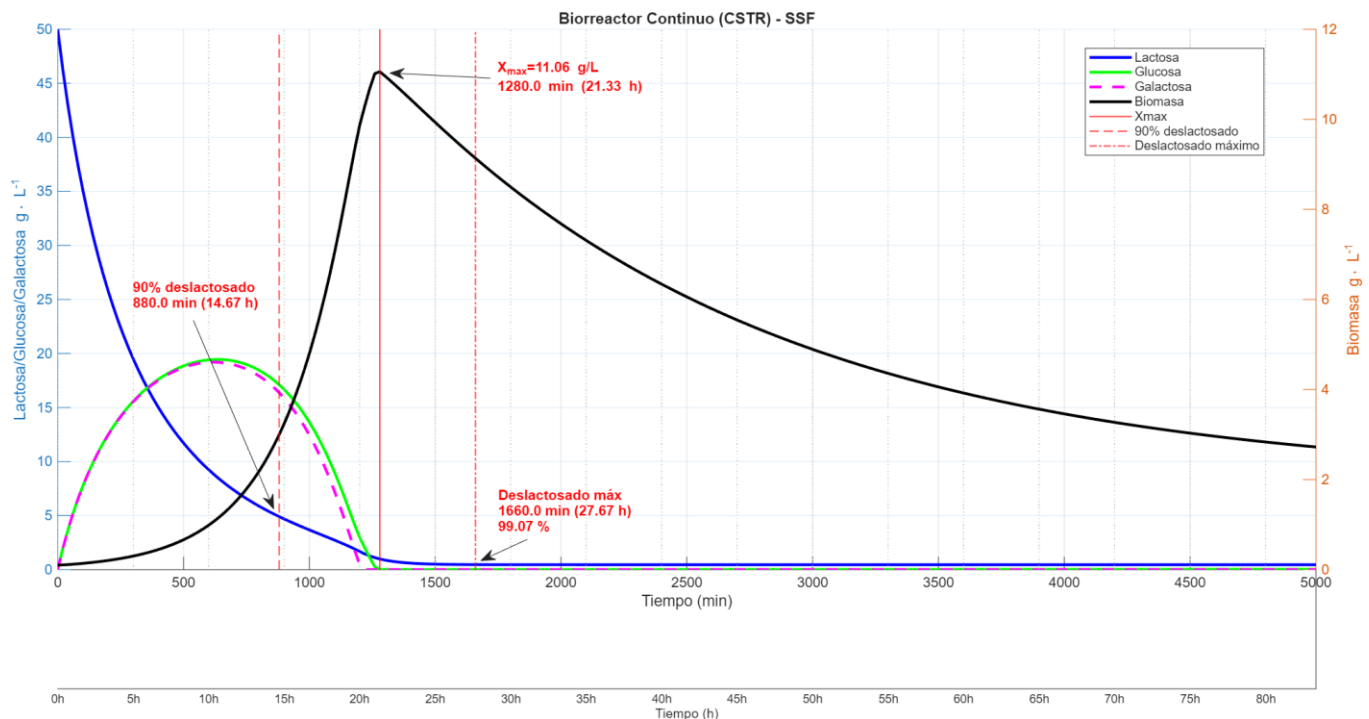


Figura 15. Esquema SSF-continuo con los valores obtenidos para deslactosado, consumo de glucosa y galactosa y crecimiento de biomasa

Fuente: Elaboración propia a partir de la simulación de MATLAB®

Bajo estas condiciones, la operación se desarrolló con una tasa de dilución de 0.00010 min^{-1} , por lo que el sistema alcanzó una condición intermedia entre rapidez de conversión y sostenimiento biológico.

La lactosa inició en $50.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ y disminuyó con rapidez desde el arranque, observándose un comportamiento muy cercano al SSF – lote, lo que indica que la hidrólisis y el consumo biológico superaron el efecto de reposición por alimentación. En este sistema se identificó $t_{90} = 880 \text{ min}$ (14.67 h), mientras que el deslactosado máximo estable se ubicó en 1660 min (27.67 h) con 99.07 %, sin alcanzarse una remoción total estricta dentro del tiempo simulado. Este comportamiento es coherente con el balance de lactosa del CSTR (ec. 26), donde la especie se vio afectada simultáneamente por la corriente de entrada, la salida del reactor y la conversión enzimática.

Las curvas de glucosa y galactosa mostraron una dinámica transitoria típica de un sistema simultáneo con flujo continuo. Ambos monómeros aumentaron por efecto de la hidrólisis hasta valores cercanos a $20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ y posteriormente disminuyeron conforme el consorcio microbiano

incrementó su aprovechamiento metabólico. Esta respuesta quedó representada por los balances de glucosa (ec. 27) y galactosa (ec. 28), en los que coexisten los términos de entrada y salida con la producción por hidrólisis y el consumo asociado al crecimiento. En términos de proceso, ello indicó que el CSTR mantuvo por un tiempo limitado la disponibilidad de azúcares fermentables, pero sin la acumulación prolongada observada en un lote alimentado.

La biomasa partió de $X_0 = 0.1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y aumentó de forma sostenida hasta que alcanzó $X_{\text{MAX}} = 11.06 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a los 1280 min (21.33 h). Después de ese punto, la curva descendió gradualmente, lo cual resultó consistente con la combinación entre el término de muerte celular (ec. 7) y el efecto de lavado continuo incorporado en el balance de biomasa del CSTR (ec. 29), donde la pérdida de células fue proporcional a $D\cdot X$. Por tanto, aunque el sistema continuo permitió una formación temprana de biomasa, también introdujo una limitación operativa propia: la salida continua del biorreactor sugirió una influencia clara del término de lavado y agotamiento progresivo del sustrato, lo que redujo la permanencia del cultivo dentro del sistema.

El comportamiento de la simulación en el sistema SSF-CSTR en la Figura 15 muestra que existió una operación intermedia entre rapidez de conversión y sostenimiento biológico. El sistema logró un deslactosado elevado y estable (99.07 %) en un tiempo relativamente corto, mantuvo perfiles transitorios bien definidos de glucosa y galactosa, y desarrolló una biomasa máxima de $11.06 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ antes de entrar en declive por muerte y lavado. Así, esta configuración no solo dependió de la capacidad de hidrólisis y crecimiento, sino del ajuste entre reacción y dilución, aspecto clave al comparar posteriormente el desempeño del SSF –continuo frente a SSF – lote ya descrito.

En resumen, CSTR ofreció una opción técnicamente atractiva para operación continua, aunque introdujo mayores exigencias de control sobre dilución, estabilidad de biomasa e instrumentación.

5.2.3.1. Comparación entre SSF – lote y SSF – CSTR

En la comparación del comportamiento de los sistemas SSF – lote y SSF – CSTR en la Figura 16 muestra que los resultados fueron muy próximos en deslactosado y en los perfiles de glucosa y galactosa. Ambos sistemas conservaron una base cinética equivalente, por lo que las diferencias

no se explicaron por la reacción en sí, sino por el modo de operación del biorreactor. En ambos casos, el foco del modelo se apoyó en la hidrólisis tipo Michaelis–Menten con inhibición por galactosa (ec. 1) y en la relación de $V_{\max}$ (ec. 2), junto con el crecimiento microbiano tipo Monod aditiva por sustratos (ec. 3), la formación de biomasa (ec. 6) y el término de muerte celular (ec. 7). La diferencia formal es que SSF – lote se representó mediante los balances de lactosa, glucosa, galactosa y biomasa de las ec. 17 a 20, mientras que SSF – CSTR incorporó además la dilución (ec. 8) y los balances continuos de las ec. 26 a 30, donde entrada, salida y reacción se acoplaron en el mismo intervalo operativo.

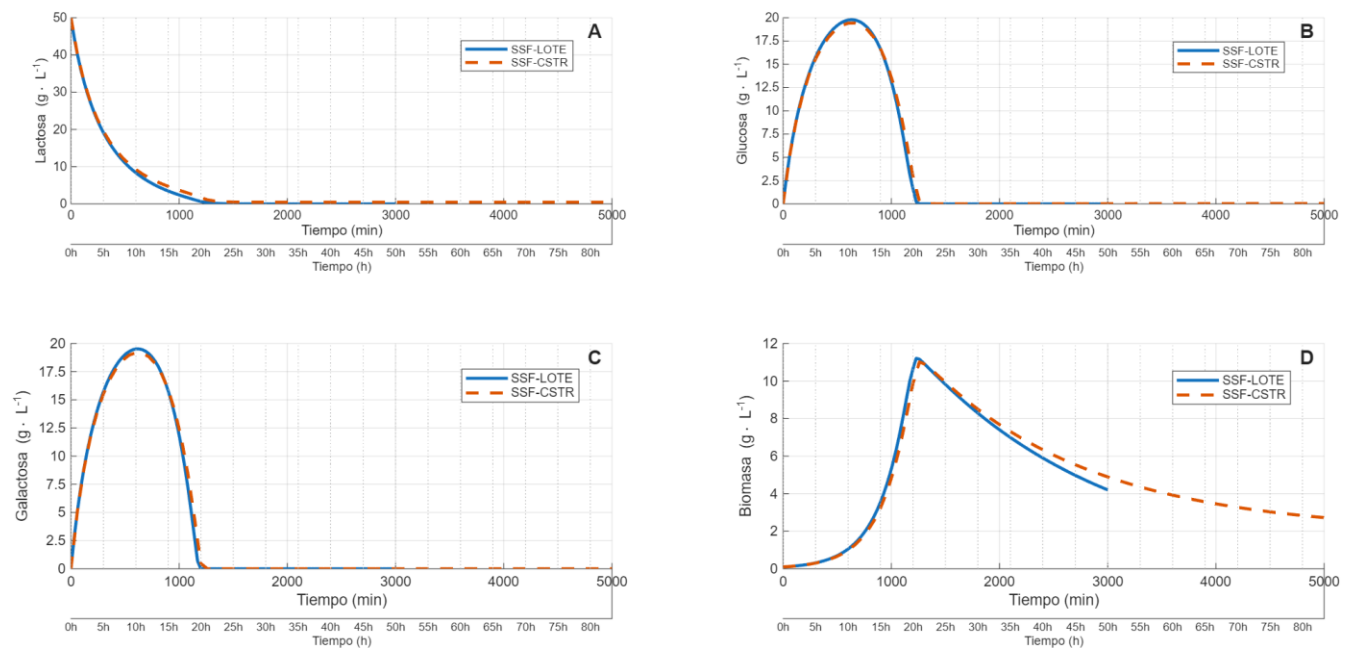


Figura 16. Comparación en lote de los procesos SHF-lote vs. SSF-continuo para A) Lactosa, B) Glucosa, C) Galactosa y D) Biomasa.

Fuente: Elaboración propia a partir de la simulación en MATLAB®

En el comportamiento de la lactosa en la Figura 16 A, las curvas de ambos sistemas resultaron prácticamente superpuestas y confirmaron una remoción rápida del sustrato. Aun así, el SSF – lote conservó una ventaja ligera: alcanzó $t_{90} = 810$ min (13.50 h) y llegó al deslactosado total a 1590 min (26.50 h), mientras que el SSF – CSTR obtuvo $t_{90} = 880$ min (14.67 h) y un deslactosado máximo estable de 99.07 % a 1660 min (27.67 h). Aunque el diferencial es acotado,

tuvo implicación técnica: el SSF – lote favoreció una conversión algo más rápida y completa, mientras que el CSTR quedó condicionado por el balance entre hidrólisis, consumo y reposición de sustrato propio del flujo continuo. En términos aplicados, ambos son competitivos para deslactosado, pero el lote mantuvo una ventaja cuando se priorizó rapidez y remoción casi total.

Respecto del comportamiento de la glucosa en la Figura 16 B muestra que los perfiles de este monómero fueron muy similares en ambos esquemas, con máximos cercanos a $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y descensos posteriores en intervalos similares. Esto sugirió que, en las condiciones evaluadas, el modo continuo no redefinió de manera sustantiva la lógica de generación y consumo del monosacárido. Sin embargo, el CSTR exhibió una respuesta algo más amortiguada, coherente con la presencia de términos de entrada y salida en su balance de glucosa. Un comportamiento análogo de la galactosa en la Figura 16 C muestra que se repitió la secuencia de acumulación inicial por hidrólisis y reducción posterior por consumo microbiano. En conjunto, las pequeñas diferencias entre curvas indicaron que el cambio de sistema de SSF – lote a SSF – continuo no alteró la forma general del proceso para glucosa y galactosa, sino que introdujo ajustes discretos en la temporalidad y la permanencia de los azúcares fermentables.

La diferencia más relevante en la simulación en el comportamiento de la biomasa en la Figura 16 D que muestra que en SSF – lote, la biomasa alcanzó $X_{\text{MAX}} = 11.21 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a 1230 min (20.50 h), mientras que en SSF – CSTR el máximo fue muy cercano, aunque ligeramente menor, $X_{\text{MAX}} = 11.06 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a 1280 min (21.33 h). Por tanto, la diferencia no se concentró en el valor pico, sino en el mecanismo que explicó la disminución posterior. En el lote, el descenso se asoció principalmente al agotamiento de sustratos y al término de muerte celular; en el CSTR, además de esos efectos, intervino el lavado continuo de biomasa, reflejado por la pérdida proporcional a $D\cdot X$. De este modo, el sistema continuo introdujo una restricción que no dependió solo de la fisiología del cultivo, sino también del valor de la tasa de dilución, la cual determinó la permanencia efectiva de células dentro del reactor.

En resumen, la comparación en la simulación de los sistemas SSF – lote y SSF – CSTR en la Figura 16 muestra que presentó resultados muy próximos en deslactosado y en las trayectorias de glucosa y galactosa, pero difirieron en el marco operativo que sostiene la biomasa. El SSF – lote fue una opción sólida para operaciones relativamente cortas, con operación más simple y

una remoción ligeramente más rápida de lactosa. El SSF – continuo, por su parte, cobró sentido cuando se buscó continuidad y mayor estabilidad operativa, siempre que la dilución se ajustó cuidadosamente para evitar pérdidas excesivas de biomasa por lavado. Así, la elección no se definió por diferencias drásticas en la conversión del sustrato, sino por la finalidad tecnológica del proceso y por el nivel de control requerido sobre la retención del cultivo.

Con esta comparación, se estableció que el paso de SSF – lote a SSF – continuo no modificó de forma relevante la eficiencia global de deslactosado, pero sí redefinió las condiciones operativas con necesidad de control continuo y por el riesgo de lavado de biomasa.

5.2.4. Sistema SSF – pistón (PFR)

En la simulación, el comportamiento del sistema SSF – pistón en la Figura 17 representó la hidrólisis enzimática de lactosa y crecimiento microbiano como fenómenos simultáneos distribuidos a lo largo del eje axial del biorreactor. En esta configuración, la coordenada espacial se interpretó como el tiempo de residencia equivalente $\tau(z)$, definido mediante la relación geométrico-hidrodinámica de la ec. 9, de tal forma que la cola coordenada espacial se interpretó como tiempo de residencia equivalente, lo que permitió traducir la evolución del proceso en términos cinéticos y operativos mediante la relación geométrico-hidrodinámica ya definida en la metodología.

El planteamiento conservó la misma base cinética empleada en los demás esquemas SSF: la hidrólisis de lactosa se describió con Michaelis–Menten con inhibición por galactosa (ec. 1) y la relación de velocidad máxima catalítica (ec. 2), mientras que el crecimiento microbiano se representó mediante Monod aditiva por sustratos para glucosa y galactosa (ec. 3), junto con la formación de biomasa (ec. 6) y el término de muerte celular (ec. 7). Estas expresiones se incorporaron en los balances axiales de lactosa, glucosa, galactosa y biomasa, establecidos en las ec. 31 a 34, respectivamente.



Figura 17. Esquema SSF-pistón con los valores obtenidos para deslactosado, consumo de glucosa y galactosa y crecimiento de biomasa.

Fuente: Elaboración propia a partir de la simulación en MATLAB®

Bajo las condiciones analizadas, el sistema se evaluó desde $z = 0.0$ hasta 6.0 m, con una alimentación inicial de $50.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ de lactosa y un caudal $F = 0.010 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$. La lactosa disminuyó con rapidez desde la entrada, evidenciando una conversión intensa en la primera parte del reactor; el sistema alcanzó 90 % de deslactosado en $\tau = 785.4 \text{ min}$ (13.09 h), correspondiente a $z \approx 1.00 \text{ m}$. En paralelo, glucosa y galactosa aumentaron al inicio por la hidrólisis y luego descendieron casi hasta cero, al ser consumidas conforme el consorcio avanzó y aprovechó los monómeros fermentables liberados. En paralelo, la biomasa aumentó mientras existió disponibilidad de sustrato y llegó a $X_{\text{MAX}} = 11.25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ alrededor de $\tau = 1240.9 \text{ min}$ (20.68 h), para luego descender gradualmente, consistente con la reducción de azúcares y con el efecto acumulado del término de muerte celular.

El deslactosado máximo se reportó a $\tau = 4264.7 \text{ min}$ (71.08 h) en $z \approx 5.43 \text{ m}$, cuando la lactosa se aproximó numéricamente a cero y se alcanzó el límite práctico de remoción total. Esta respuesta sugirió que, en el esquema SSF – PFR, la conversión de mayor utilidad se concentró en

los tramos inicial e intermedio, mientras que la sección final operó principalmente como zona de pulido para aproximar el proceso al máximo deslactosado posible. Desde una perspectiva operativa, el reactor tipo pistón combinó una remoción temprana de lactosa con una evolución axial ordenada de formación y agotamiento de monómeros, lo que permitió identificar con claridad la secuencia espacial entre hidrólisis, crecimiento y agotamiento progresivo del sustrato dentro del sistema tubular.

Una vez caracterizado el comportamiento del SSF-pistón, se procedió a compararlo con SSF – lote tal como se ha hecho con las otras configuraciones de biorreactores. Con esto determinar en qué medida la operación tubular modificó la velocidad de deslactosado, la distribución temporal-axial de glucosa y galactosa y la respuesta global de biomasa respecto a SSF-lote.

5.2.4.1. Comparación entre SSF-lote y SSF-PFR

En la simulación, el comportamiento de SSF-lote y SSF-PFR en la Figura 18 muestra que ambos sistemas compartieron perfiles muy similares en glucosa, galactosa y biomasa, por lo que la diferencia principal se concentró en la forma de cumplir los criterios de deslactosado.

En ambos casos, la hidrólisis de lactosa se formuló con Michaelis–Menten con inhibición por galactosa (ec. 1) y la relación de $V_{\max}$ (ec. 2), mientras que el crecimiento del consorcio se describió mediante Monod aditiva por sustratos (ec. 3), la formación de biomasa (ec. 6) y el término de muerte celular (ec. 7). La distinción estructural es que SSF – lote se gobernó por los balances de ec. 17 a 20, en tanto que SSF – pistón incorporó la conversión axial mediante el tiempo de residencia equivalente $\tau(z)$ de la ec. 9 y los balances espaciales de ec. 31 a 34.

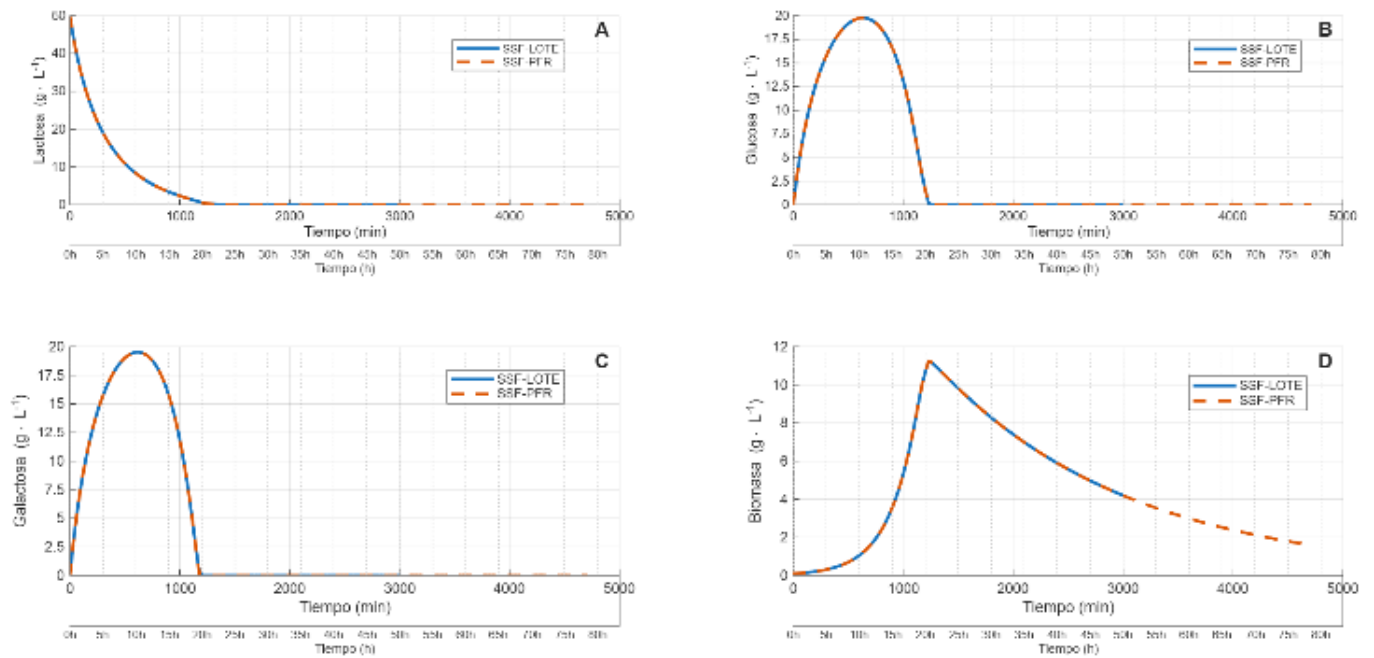


Figura 18. Comparación en lote de los procesos SSF-lote vs. SSF-pistón para A) Lactosa, B) Glucosa, C) Galactosa y D) Biomasa.

Fuente: Elaboración propia a partir de la simulación en MATLAB®

El comportamiento de la lactosa en la Figura 18 A muestra que siguieron trayectorias muy similares durante la conversión inicial. Aun así, el PFR alcanzó antes el criterio de 90 % de deslactosado, con $\tau = 785.4$ min (13.09 h), mientras SSF – lote llegó a $t_{90} = 810$ min (13.50 h); una diferencia de apenas 41 minutos. Esto sugirió que el patrón de flujo tipo pistón aprovechó con mayor eficiencia el gradiente de reacción en el tramo inicial del biorreactor. Sin embargo, al evaluar el deslactosado máximo la tendencia se invirtió: SSF – lote completó t_{100} a 1590 min (26.50 h), mientras el PFR requirió una residencia mucho mayor, con $\tau = 4264.7$ min (71.08 h), para aproximarse al mínimo de lactosa. En términos prácticos, el PFR resultó competitivo para una remoción temprana, pero perdió eficiencia cuando se exigió abatimiento casi total en el menor tiempo equivalente.

Al comparar la glucosa en la Figura 18 B, muestra que los perfiles fueron prácticamente coincidentes, con máximos cercanos a $20 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y agotamientos posteriores en intervalos comparables. Esto indicó que la producción y el consumo de glucosa dependieron principalmente de la cinética intrínseca del sistema y no del modo de operación. En otras palabras, el cambio de

lote a pistón no transformó la lógica de generación y utilización del monosacárido, sino el marco hidrodinámico donde ocurrió dicha secuencia.

Un comportamiento semejante se apreció en la galactosa en la Figura 18. Tanto en SSF – lote como en SSF – PFR, la galactosa se incrementó al inicio por la hidrólisis, alcanzó valores máximos del mismo orden y después disminuyó casi por completo conforme progresó el consumo microbiano. Las diferencias entre curvas son reducidas, lo que refuerza que el biorreactor pistón no alteró de manera sustantiva la disponibilidad transitoria de monómeros fermentables respecto al lote. Por ello, ni en glucosa ni en galactosa se identificó una ventaja determinante del PFR frente al sistema SSF – lote.

La diferencia también resultó muy cercana entre ambos sistemas en lo correspondiente a la biomasa como se observó en la Figura 18 D. El SSF – lote alcanzó $X_{MAX} = 11.21 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a 1230 min (20.50 h), mientras que SSF – PFR llegó a un valor prácticamente equivalente, $X_{MAX} = 11.25 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a $\tau = 1240.9 \text{ min}$ (20.68 h). En consecuencia, ambos arreglos produjeron crecimiento celular en el mismo orden de magnitud. La distinción no reside en el valor máximo, sino en su lectura física: en el lote, la trayectoria reflejó directamente el tiempo de operación, mientras que en el PFR representó una progresión axial, donde la biomasa aumentó y luego disminuyó conforme el fluido avanzó y se consumieron los sustratos fermentables. Esto implica que la elección del PFR no se sustentó en una ganancia clara de biomasa, sino en su capacidad de operar con organización espacial de la residencia y con un esquema tubular continuo.

En conjunto, esta comparación de los sistemas SSF – lote y SSF – pistón Figura 18 muestra que los comportamientos fueron muy cercanos en glucosa, galactosa y biomasa, y que la diferencia principal se concentró en la forma de cumplir los criterios de deslactosado. El PFR mostró una ventaja ligera para alcanzar 90 % de remoción con menor tiempo de residencia y en una longitud axial reducida, pero perdió competitividad cuando se buscó aproximarse al agotamiento total de lactosa. Por ello, la selección de SSF – pistón se justificó menos por mejoras sustanciales en conversión o biomasa y más por consideraciones de operación continua, control del tiempo de residencia y organización espacial del proceso dentro del reactor tubular.

Se puede concluir con esta comparación, que SSF – pistón presentó un desempeño cinético cercano al SSF – lote en general. Tomando en consideración todos los análisis realizaron para los dos esquemas y configuraciones de biorreactores simulados, se observó que el potencial de implementación no dependió únicamente del porcentaje de deslactosado, sino del equilibrio entre tiempo de proceso, respuesta biológica, complejidad operativa y compatibilidad con infraestructura disponible. El esquema SHF en lote demostró que es posible alcanzar 100 % de deslactosado, pero lo hizo a costa de separar etapas y añadir transiciones operativas, lo que incrementó control, tiempos y puntos críticos de proceso.

En SSF, el modo por lote destacó por alcanzar criterios de deslactosado con rapidez y con una operación directa, además que mostró una sincronía favorable entre hidrólisis y consumo microbiano que sostuvo el crecimiento sin exigir cambios mayores de planta. El lote alimentado incrementó biomasa de forma marcada, pero desplazó t_{90} y dejó lactosa residual en el horizonte simulado, lo que limitó su conveniencia cuando el criterio rector es deslactosado al 100 % lo que se buscó en el menor tiempo. El CSTR presentó conversiones cercanas al lote, pero introdujo la restricción de dilución y el riesgo de lavado de biomasa, elevando la exigencia de control continuo. El PFR ofreció ventaja temprana en t_{90} y una lectura axial ordenada del proceso, aunque requirió residencias altas para aproximarse al deslactosado máximo, lo que se tradujo en mayores requerimientos de longitud y equipamiento.

Por lo anterior expuesto, el sistema SSF – lote es, con estas configuraciones realizadas, la alternativa con mejor potencial de implementación para MiPyme lácteas en Jalisco y en México, al combinar alto desempeño cinético con complejidad manejable y menor barrera de adopción, mientras que PFR y CSTR quedaron como opciones de mayor potencial técnico condicionados a mayor capacidad de inversión y control operativo.

5.3. Impacto de la estrategia en la solución del problema

La estrategia desarrollada permitió pasar del análisis del desaprovechamiento del suero de leche a una evaluación técnica comparativa entre esquemas de proceso. El problema inicial no se abordó mediante una instalación física ni con una validación industrial directa, sino mediante modelado y simulación computacional orientados a reducir incertidumbre antes de ejecutar pruebas piloto. Esta aproximación fue pertinente porque permitió comparar alternativas bajo una misma base de cálculo, identificar diferencias entre configuraciones y reconocer cuál sistema presentó mayor equilibrio entre desempeño cinético, formación de biomasa y factibilidad operativa.

A partir de las simulaciones realizadas, el sistema SSF–lote mostró el mejor desempeño global. Esta configuración alcanzó el criterio de $\geq 90\%$ de deslactosado en 810 min, equivalente a 13.50 h, y llegó al deslactosado máximo en 1590 min, equivalente a 26.50 h. Además, presentó una biomasa máxima de $11.21\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a los 1230 min, lo que indicó una respuesta microbiana suficiente dentro de un intervalo compatible con una operación por lote. Estos resultados permitieron observar que la simultaneidad entre hidrólisis enzimática y fermentación microbiana favoreció una conversión más integrada del sustrato. Esta interpretación coincidió con la Tabla 17 MCDA⁷ en formato semáforo, donde SSF – lote obtuvo la mayor calificación ponderada (4.20/5.00) al integrar de forma más equilibrada deslactosado máximo, t_{90} , productividad P90, biomasa máxima, TP_{MAX} ⁸, factibilidad de infraestructura existente y potencial de operación continua y automatización.

La comparación con las otras configuraciones permitió matizar la decisión. SHF-lotes separados funcionó como línea base, pero implicó mayor separación operativa y tiempos más largos para completar el proceso. SSF-lote alimentado promovió mayor acumulación de biomasa, aunque con tiempos extensos y lactosa residual dentro del horizonte simulado. SSF-CSTR mostró potencial para operación continua, pero exigió mayor control sobre dilución y permanencia

⁷ Matriz de Decisión Multicriterio

⁸ Tasa a la que se introducen materias primas (nutrientes, inóculo) y se obtienen productos finales (biomasa, fármacos, metabolitos) en un tiempo determinado ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$).

celular. SSF-PFR tuvo buen desempeño inicial para alcanzar t_{90} , aunque requirió mayor tiempo de residencia para aproximarse al agotamiento total de lactosa.

Por ello, el impacto principal de la estrategia no fue demostrar una solución industrial definitiva, sino identificar una alternativa prioritaria para la siguiente etapa de validación. En este sentido, SSF-lote se posicionó como la opción más robusta para MiPyme queseras, ya que combinó rapidez de deslactosado, operación relativamente sencilla, formación de biomasa adecuada y menor exigencia de infraestructura especializada. Esta selección permitió transformar el problema del lactosuero en una decisión técnica sustentada por indicadores comparables.

Por lo anterior, el esquema SSF se analizó como una estrategia de intensificación para favorecer la hidrólisis de lactosa a glucosa y galactosa mediante la acción de la β -galactosidasa. No obstante, la reacción se ralentiza conforme se acumula galactosa, debido a una inhibición competitiva por producto, ya que este monosacárido compite con la lactosa por el sitio activo de la enzima y reduce la velocidad aparente de hidrólisis. Por ello, el desempeño no se valoró únicamente por el deslactosado final, sino por el cumplimiento del criterio de $\geq 90\%$ de deslactosado, la verificación del 100 % de conversión y la formación de biomasa, como se muestra en la Tabla 12 de indicadores de desempeño, productividad y rendimiento obtenidos.

5.4. Alineación con la estrategia general de la organización

La alternativa SSF-lote se alineó con la realidad operativa de las MiPyme queseras porque respondió a tres restricciones frecuentes: bajo margen de inversión, limitada disponibilidad de equipo especializado y necesidad de soluciones graduales. En este contexto, la propuesta no se presentó como una tecnología cerrada ni como una planta industrial terminada, sino como una ruta de intervención que puede validarse progresivamente en escala piloto. Esta característica es relevante porque permite avanzar desde la simulación hacia pruebas controladas sin exigir, desde el inicio, una reconversión completa del proceso productivo.

Desde la perspectiva organizacional, el sistema propuesto también se vincula con la posibilidad de cambiar la función del suero dentro de la quesería. En lugar de mantenerlo como corriente residual de bajo valor, la simulación mostró que puede tratarse como sustrato para una

bebida fermentada tipo kéfir. Este cambio no solo tiene implicaciones técnicas, sino también productivas, ambientales y estratégicas, ya que permite imaginar una línea de aprovechamiento gradual del lactosuero con menor riesgo antes de invertir en equipos o ajustes de planta.

La alineación con la organización debe entenderse, por tanto, como una articulación entre sostenibilidad y viabilidad operativa. Una solución técnicamente atractiva pierde valor si no puede implementarse en el contexto real de una MiPyme. Por ello, el criterio de selección no fue elegir la alternativa más sofisticada, sino aquella con mayor probabilidad de adopción práctica. Bajo esta lógica, SSF–lote presentó una ventaja frente a configuraciones más demandantes en control continuo, residencia prolongada o instrumentación especializada.

5.4.1. Sostenibilidad, cumplimiento y economía circular

El impacto ambiental potencial se estimó a partir de un escenario simulado donde una MiPyme genera 5,000 L diarios de suero de leche y valoriza 1,000 L semanales como bebida tipo kéfir. Bajo esta condición, el volumen mensual de suero generado corresponde a 120,000 L, mientras que el volumen valorizado alcanza 4,120 L al mes. Esta estimación permitió dimensionar la reducción parcial de carga orgánica asociada con la estrategia propuesta.

Con base en los valores de referencia empleados para DBO y DQO, la valorización mensual de 4,120 L de suero representó una disminución estimada de 206,000,000 mg/mes de DBO y 329,600,000 mg/mes de DQO como puede observarse en la tabla 14. En términos relativos, esta reducción equivale a 3.43 % del volumen mensual considerado. Aunque este porcentaje no resuelve por sí solo la problemática ambiental completa de una quesería sí muestra una disminución medible y escalable de la carga contaminante asociada al lactosuero.

Tabla 14. Parámetros de DBO y DQO para suero de leche sin y con la intervención

Parámetro	Suero de leche producido 120,000 L·mes ⁻¹	Suero transformado en kéfir 4,120 L·mes ⁻¹	Diferencia	Diferencia en %
DBO 50,000 mg·L⁻¹ 1	6,000,000,000 mg·mes ⁻¹	206,000,000 mg·mes ⁻¹	5,794,000,000 mg·mes ⁻¹	3.43 %
DQO 80,000 mg·L⁻¹ 1	9,600,000,000 mg·mes ⁻¹	329,600,000 mg·mes ⁻¹	9,270,400,000 mg·mes ⁻¹	

Fuente: Elaboración propia con base en las ecuaciones de DBO y DQO establecidas.

Este resultado debe interpretarse como un primer nivel de intervención dentro de una estrategia de economía circular. La importancia del dato no radica en su magnitud absoluta, sino en demostrar que el suero de leche puede salir parcialmente de una lógica de descarga y entrar en una ruta productiva. Si el volumen valorizado aumenta, también crecerá la reducción potencial de DBO y DQO, por lo que la propuesta puede funcionar como una base para futuras fases de escalamiento.

Desde la perspectiva sanitaria, la valorización también puede mejorar el orden interno del manejo del suero. Procesar una fracción del lactosuero reduce el tiempo de almacenamiento, disminuye la posibilidad de fermentaciones espontáneas, limita generación de olores y favorece un manejo más controlado de una corriente altamente perecedera. Este punto es relevante porque el impacto de la propuesta no se limita al ambiente externo, sino que también puede fortalecer prácticas internas de higiene, trazabilidad y control operativo.

En términos de cumplimiento, la intervención no debe presentarse como sustituto de un sistema formal de tratamiento de aguas residuales. Su alcance es distinto: reducir parcialmente el volumen de suero desaprovechado mediante valorización biotecnológica. Por ello, la propuesta contribuye a una mejor gestión ambiental, pero requiere complementarse con estrategias de tratamiento, medición analítica y cumplimiento normativo cuando se busque su aplicación en planta.

Desde la perspectiva de economía circular, este resultado fue relevante porque mostró que la valorización del suero no solo disminuyó parcialmente la presión ambiental, sino que también abrió la posibilidad de generar empleo local, ampliar la cartera de productos y mejorar la percepción social de la empresa en su zona de influencia.

5.4.2. Productividad industrial y competitividad

Desde el punto de vista productivo, el sistema SSF-lote mostró que el suero de leche puede transformarse en una materia prima secundaria con potencial para generar una bebida fermentada tipo kéfir. Esta posibilidad tiene relevancia para las MiPyme queseras porque permite diversificar el uso de un subproducto generado de manera constante durante la elaboración de queso. En lugar de depender únicamente de su venta a bajo precio, de la obtención de requesón,

que aún implica descarga, o de su disposición como efluente, la quesería podría explorar una ruta de mayor valor agregado.

La productividad del sistema se relacionó principalmente con el cumplimiento del criterio de $\geq 90\%$ de deslactosado en un tiempo técnicamente razonable. En este sentido, SSF-lote presentó una ventaja operativa frente a SHF-lotes separados porque integró hidrólisis y fermentación en una misma etapa. Esta integración tiene el impacto de reducir trasiegos, simplificar el manejo de proceso y disminuir tiempos muertos asociados con cambios de etapa. Para una MiPyme, estos aspectos son importantes porque la eficiencia no depende solo de la conversión química, sino también de la facilidad de operación.

El análisis exploratorio del costo de lactasa complementa esta lectura productiva. La referencia comercial considerada fue de $0.61 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, mientras que la dosis empleada en la simulación fue de $0.00061 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. Esta diferencia equivale a una reducción de 1000 veces y permitió observar que la lactasa puede convertirse en una variable de optimización técnico-económica, no solo en un insumo del proceso. Con un precio de referencia de US\$72/kg, IVA de 16 % y tipo de cambio de \$17.50 MXN/USD (valores empleados dentro del lapso del presente TOG), el costo por 1,000 L pasaría de aproximadamente \$891.58 MXN a \$0.89 MXN. Este cálculo debe interpretarse como estimación preliminar, no como validación económica definitiva.

La relevancia de este resultado está en que la enzima puede representar una barrera de adopción si se usa con dosis comerciales sin optimización. Por ello, la simulación permitió identificar una condición atractiva para orientar pruebas piloto, siempre que posteriormente se confirme su desempeño con suero real, control de temperatura, pH, actividad enzimática e inhibición por galactosa. En términos prácticos, reducir la presión de costo por lactasa podría mejorar la relación costo-beneficio del proceso y aumentar su probabilidad de adopción en MiPyme queseras.

En conjunto, la estrategia fortalece la competitividad porque integra tres elementos: reducción parcial del efluente, aprovechamiento de una corriente secundaria y posibilidad de desarrollar un producto fermentado. Esta combinación no garantiza por sí sola una línea

comercial viable, pero sí ofrece una base técnica para avanzar hacia pruebas experimentales, evaluación de vida útil, análisis sensorial, costeo completo y validación de inocuidad.

5.5. Indicadores de desempeño y evaluación de productividad y rendimiento

La Tabla 15 reunió los indicadores de desempeño comparables entre los sistemas evaluados, junto con la productividad industrial P_{90} y el rendimiento TP_{MAX} . Su lectura mostró que SSF – lote y SSF – PFR fueron las opciones más competitivas cuando se priorizó el cumplimiento rápido de $\geq 90\%$ de deslactosado, con valores de rendimientos de 1.89 y 1.79 respectivamente, superiores al resto de las configuraciones.

Tabla 15. Indicadores de desempeño, Productividad medida a especificación de $\geq 90\%$ deslactosado y el Rendimiento

Sistema		t_{90}^9	t_{100}^{10}	X_{MAX}^{11}		Productividad P_{90}^{12}	$Lac_{removida}$ conversión máx ¹³	Rendimiento TP_{MAX}^{14}
Biorreactor	Esquema	h	% máximo logrado	h	$(g \cdot L^{-1})$	h	$(g \cdot L^{-1} \cdot h^{-1})$	$(g \cdot L^{-1} \cdot h^{-1})$
Lote (Batch)	SHF (Línea base)	12.00 Solo se logra 87.20 %	100	35.40	9.19	45.52	3.75	1.41
	SSF	13.50	100	26.50	11.21	20.50	3.33	1.89
Alimentado (F-B)	SSF	61.00	92.69	83.00	30.59	34.00	0.74	0.56
Continuo (CSTR)	SSF	14.67	99.07	27.67	11.06	21.33	3.07	1.79
Pistón (PFR)	SSF	13.09	100	71.08	11.25	20.68	3.44	0.70

Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados de simulación y de las ecuaciones ya definidas en el documento

⁹ Tiempo para alcanzar el $\geq 90\%$ de deslactosado en el sistema

¹⁰ Tiempo para alcanzar el máximo deslactosado en el sistema considerando 100 % o cercano

¹¹ Biomasa máxima alcanzada en el sistema

¹² Parámetro de productividad establecido para determinar la capacidad de cumplir la especificación de deslactosado.

¹³ Cantidad de lactosa consumida o removida (*rem*) en el tiempo estipulado en igualdad de condiciones para todos los sistemas evaluados

¹⁴ Tasa a la que se introducen materias primas (nutrientes, inóculo) y se obtienen productos finales (biomasa, fármacos, metabolitos) en un tiempo determinado ($g \cdot L^{-1} \cdot h^{-1}$).

Cuando la comparación se trasladó a la biomasa, el sistema SSF – lote alimentado alcanzó el valor más alto X_{MAX} con $30.59 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, aunque lo hizo a costa de tiempos prolongados y de una productividad de conversión menos favorable de 0.74. Esto confirmó que ningún sistema dominó todos los criterios al mismo tiempo y que la elección dependió de ponderar compensaciones entre rapidez, conversión, biomasa y complejidad operativa.

Es importante observar que cuando existió un indicador de desempeño que logró mejores valores para un sistema que para otro, se vieron comprometidos otros indicadores en ese sistema, lo que se aprecia claramente en la Tabla 15 entre los diferentes sistemas evaluados. Se concluyó con este segundo análisis, que el sistema SSF – lote ofreció el balance más robusto y con menor riesgo de implementación en planta, ya que redujo la necesidad de invertir en equipos especializados y se adaptó mejor a la infraestructura que muchas MiPyme ya utilizan en sus procesos lácteos.

5.5.1. Análisis exploratorio del costo de lactasa en SSF–lote

Identificado el desempeño técnico del sistema SSF–lote, se estimó el costo de lactasa asociado con la dosis enzimática empleada. Este análisis se incorporó porque la enzima no solo afecta la velocidad de hidrólisis, sino también la viabilidad económica preliminar del proceso. La referencia comercial considerada fue de $0.61 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, mientras que en las simulaciones se empleó $0.00061 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$. Esta diferencia equivale a una reducción de 1000 veces respecto a la dosis comercial tomada como referencia. Para dimensionar el efecto económico, se calculó el costo de lactasa por cada 1,000 L de suero, considerando un precio de US\$72/kg, IVA de 16 % y tipo de cambio de \$17.50 MXN/USD. Tal como se aprecia en la tabla 16, se calcularon diferentes costos de acuerdo con la dosis evaluada.

Tabla 16 Costo de la enzima lactasa de acuerdo con diferentes dosis evaluadas

Escenario	Dosis de lactasa	Costo estimado por 1,000 L
Dosis comercial de referencia	$0.61 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$	\$891.58 MXN
10× menos enzima	$0.061 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$	\$89.16 MXN
100× menos enzima	$0.0061 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$	\$8.92 MXN
1000× menos enzima	$0.00061 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$	\$0.89 MXN

Fuente: Elaboración propia

Bajo estas condiciones, la reducción de $0.61 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ a $0.00061 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ representaría un ahorro aproximado de \$890.68 MXN por cada 1,000 L de suero procesado. Este cálculo no constituye una validación económica definitiva, sino una estimación preliminar para mostrar que la dosis de lactasa puede ser una variable crítica de optimización.

En consecuencia, la lactasa no debe interpretarse únicamente como catalizador de hidrólisis, sino como un factor técnico-económico relevante. Su dosificación deberá validarse experimentalmente en suero real, considerando actividad enzimática, temperatura, pH, inhibición por galactosa y desempeño fermentativo del sistema SSF–lote.

El análisis de costo de lactasa se considera únicamente como una estimación exploratoria asociada con la dosis enzimática simulada, por lo que no sustituye un estudio financiero integral ni una evaluación de escalamiento industrial.

5.5.2. Matriz de decisión multicriterio (MCDA)

Para validar la afirmación anterior se empleó la Matriz de Decisión Multicriterio (MCDA por sus siglas en inglés). En este análisis, se establecieron criterios con una escala de 1 a 5, donde 5 representó el mejor desempeño relativo y 1 el más bajo, mientras que los pesos se normalizaron para sumar 1.00. (ver Tabla 17). Las ponderaciones se definieron con base en la prioridad industrial de cumplir la especificación de $\geq 90 \%$ de deslactosado en el menor tiempo posible y en la viabilidad práctica de implementación en planta.

Tabla 17. Tabla MCDA

Criterio	C ₁ Deslactosado máximo (%)	C ₂ t ₉₀	C ₃ Productividad P ₉₀ ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	C ₄ TP _{MAX}	C ₅ Biomasa máxima ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	C ₆ Factibilidad de infraestructura existente	C ₇ Potencial de operación continua / automatización	Total, ponderado (1-5)
Peso	0.25	0.20	0.15	0.15	0.10	0.10	0.05	1.00
SHF-lotes separados	1	1	1	3	1	5	2	1.75
SSF-lote	5	4	4	5	3	4	2	4.20
SSF- Alimentado	2	2	2	4	5	3	3	2.75
SSF-CSTR	4	3	3	4	2	2	5	3.30
SSF-PRF	5	5	5	2	4	2	4	4.10

Fuente: Elaboración propia

A partir de la lectura de la Tabla 17, se estableció que:

- SHF presentó la mayor factibilidad en factibilidad en infraestructura existente
- SSF-lote logró 100% de deslactosado con el balance más alto en la combinación de criterios.
- SSF-Alimentado mostró la mejor biomasa máxima (X_{MAX})
- SSF-CSTR destacó por su potencial de operación continua y automatización.
- SSF-PFR obtuvo el mejor tiempo para t_{90} y mejor productividad P_{90} .

Lo anterior se visualiza de mejor forma en la Tabla 17 con el empleo de colores tipo semáforo:

Tabla 18. Matriz MCDA en formato semáforo para el análisis de las alternativas

Análisis de Alternativas

Criterio	C1 Deslactosado máximo (%)	C2 t_{90}	C3 Productividad P_{90} ($g \cdot L^{-1} \cdot h^{-1}$)	C4 TP_{MAX}	C5 Biomasa máxima ($g \cdot L^{-1}$)	C6 Factibilidad de infraestructura existente	C7 Potencial de operación continua / automatización	Total ponderado (0-5)
Peso	0.25	0.20	0.15	0.15	0.10	0.10	0.05	1.00
SHF-Lotes separados	1	1	1	3	1	5	2	1.75
SSF - Lote	5	4	4	5	3	4	2	4.20
SSF - Alimentado	2	2	2	4	5	3	3	2.75
SSF - CSTR	4	3	3	4	2	2	5	3.30
SSF - PFR	5	5	5	2	4	2	4	4.10

1	2	3	4	5
Deficiente	Bajo	Aceptable	Bueno	Excelente

Escala semáforo: 1=rojo, 3=amarillo, 5=verde; 2 y 4 son tonos intermedios.

Fuente: Elaboración propia

La visualización de la matriz de la Tabla 18, confirmó que SSF – lote obtuvo el mayor total ponderado (4.20/5.00), al integrar de forma más equilibrada deslactosado máximo, t_{90} , productividad P_{90} , X_{MAX} y TP_{MAX} , factibilidad de infraestructura existente y potencial de operación continua y automatización. Esta combinación sugirió que, para MiPyme, el esquema SSF – lote redujo la necesidad de reconversión tecnológica, represento el equilibrio más robusto entre

desempeño y accesibilidad y limitó la inversión en activos fijos, sin sacrificar los criterios críticos del proceso.

En contraste, SSF – PFR se posicionó en segundo lugar (4.10/5.00) al destacar en rapidez y productividad temprana, pero mostró mayores exigencias de diseño, control e integración del sistema. Por ello, los resultados de la MCDA confirmaron que SSF – lote fue la alternativa más viable para este trabajo, mientras que SSF – PFR quedó perfilado como una opción de alto potencial técnico, aunque condicionada a una mayor madurez tecnológica y a una capacidad de inversión superior.

6. Discusión final

Este capítulo interpreta los alcances del proyecto a partir de los resultados obtenidos y evita repetir los impactos ya presentados en los incisos 5.3 y 5.4. Su función es cerrar el TOG desde una lectura crítica: qué significa haber seleccionado SSF–lote, qué límites tiene la simulación, qué debe validarse y cuál es la contribución disciplinaria del caso. De esta forma, la discusión final no actúa como un nuevo apartado de resultados, sino como una integración reflexiva de la intervención.

El proyecto partió de una problemática concreta: el desaprovechamiento del suero de leche en MiPyme queseras. Esta corriente conserva lactosa, minerales y otros componentes de interés, pero con frecuencia se maneja como residuo de bajo valor. Frente a ello, el TOG permitió construir una ruta de análisis donde el problema ambiental y productivo se transformó en criterios de evaluación técnica. Este cambio es importante porque permitió pasar de una descripción general del problema a una comparación estructurada entre alternativas de proceso.

La principal aportación del trabajo fue demostrar, mediante simulación, que la evaluación de los sistema esquema-biorreactor y su selección tecnológica no debe basarse únicamente en el mayor porcentaje de conversión. También debe considerar tiempo de proceso, formación de biomasa, simplicidad operativa, posibilidad de adopción y coherencia con las limitaciones reales de una MiPyme. Bajo este enfoque, SSF–lote se identificó como la configuración con mejor balance general, no por ser la opción más compleja, sino por ser la más compatible con una implementación gradual.

Esta conclusión, además de los elementos de impacto que se han descrito ya, se ve reflejada también y coincide con la matriz de decisión multicriterio (MCDA), en la cual dicha configuración obtuvo el puntaje ponderado más alto al compararse con SHF en lotes separados, SSF–lote alimentado, SSF–CSTR y SSF–PFR. Por tanto, la elección final no dependió de un solo resultado favorable, sino de la coincidencia entre menor tiempo de deslactosado, crecimiento microbiano adecuado, operación menos compleja y mayor compatibilidad con infraestructura disponible.

6.1. Consecuencias de la aplicación de la estrategia de innovación

La elección de SSF–lote debe entenderse como una decisión de equilibrio. Esta configuración integró hidrólisis enzimática y fermentación microbiana en una sola operación, lo que permitió reducir la separación entre generación y consumo de azúcares fermentables. En términos cinéticos, esta simultaneidad ayudó a explicar el desempeño favorable observado, ya que la glucosa y la galactosa no permanecieron indefinidamente como productos intermedios, sino que fueron aprovechadas por el consorcio microbiano durante el proceso.

Sin embargo, la ventaja de SSF–lote no debe interpretarse como una superioridad absoluta frente a todas las configuraciones. Cada sistema evaluado mostró una función potencial distinta. El lote alimentado puede ser útil cuando se busca mayor formación de biomasa; el CSTR puede interesar en escenarios de producción continua con mayor control; el PFR puede ser atractivo si se privilegia organización axial del proceso y residencia definida. No obstante, para el contexto planteado, SSF–lote ofrece una relación más favorable entre desempeño y sencillez.

Esta lectura es especialmente importante para MiPyme queseras. En estos entornos, una alternativa altamente automatizada o con grandes exigencias de control puede resultar poco viable, aunque tenga ventajas técnicas en laboratorio o simulación. Por ello, la decisión final no se orientó hacia la tecnología más sofisticada, sino hacia la más razonable para iniciar una validación experimental. Dicho con claridad: el valor del SSF–lote está en que puede convertirse en un primer paso aplicable, no en que resuelva por sí solo toda la problemática del lactosuero.

6.1.1 Interpretación crítica de la alternativa seleccionada

El aporte inicial del proyecto fue transformar el manejo insuficiente del lactosuero en un marco técnico útil para tomar decisiones. La intervención no se orientó a montar una línea industrial ni a demostrar un producto comercial terminado, sino a desarrollar una herramienta de simulación que permitiera jerarquizar alternativas antes de ejecutar ensayos físicos. Esta precisión delimita el TOG como una fase de ingeniería previa, en la que el modelado computacional ayuda a disminuir incertidumbre técnica. Para unidades productivas con capital limitado, poco personal especializado y restricciones de infraestructura, este enfoque resulta

conveniente porque permite comparar opciones antes de comprometer equipos, materias primas, horas de operación o modificaciones en planta.

Un segundo aporte se vinculó con la representación matemática de los fenómenos biológicos involucrados. Al combinar la hidrólisis enzimática de la lactosa con el crecimiento del consorcio de kéfir, fue posible simular de forma integrada dos procesos que suelen estudiarse por separado. Dentro del esquema SSF, la lactasa rompe la lactosa y genera glucosa y galactosa, mientras la microbiota fermentativa utiliza estos azúcares como fuente de carbono. Esta operación simultánea disminuyó la permanencia de compuestos intermedios en el sistema y permitió explicar, desde la cinética, el mejor comportamiento del SSF–lote respecto al SHF en lotes separados. De este modo, la simulación no solo generó trayectorias gráficas, sino que evidenció la conexión entre reacción enzimática, asimilación microbiana y acumulación de biomasa.

El tercer aporte correspondió a la evaluación ordenada de los sistemas bajo una misma base de comparación. El esquema SHF en lotes separados funcionó como referencia base, mientras que SSF–lote, SSF–lote alimentado, SSF–CSTR y SSF–PFR permitieron explorar distintas formas de operar la estrategia simultánea. El análisis mostró que cada alternativa responde a una lógica operativa particular. SHF puede lograr alta conversión, pero implica separar fases y gestionar transiciones adicionales. SSF–lote alimentado promueve mayor formación celular, aunque prolonga el proceso y conserva lactosa remanente. SSF–CSTR ofrece una ruta hacia operación continua, pero demanda control sobre dilución y permanencia de biomasa. SSF–PFR presenta una respuesta inicial favorable, aunque requiere mayor tiempo de residencia para acercarse al agotamiento completo. Frente a ese conjunto de posibilidades, SSF–lote sobresalió por mantener el balance más favorable.

La cuarta contribución fue la identificación de una opción técnicamente razonable para el contexto de las MiPyme queseras. En esta etapa, el hallazgo central no fue elegir el arreglo más avanzado, sino el más factible de adoptar. El sistema SSF–lote abre la posibilidad de una implementación progresiva, con menos transferencias entre equipos, menor complejidad que SHF y uso potencial de tanques o infraestructura existente, siempre que se aseguren controles sanitarios, térmicos y operativos adecuados. Para un productor quesero con recursos

restringidos, esta conclusión tiene utilidad práctica porque acerca el modelo académico a una prueba piloto viable y reduce la distancia entre simulación, decisión técnica e intervención real.

6.1.2. Impactos operativos, económicos, ambientales y estratégicos

Desde el punto de vista operativo, SSF–lote aporta una ventaja clara: integra hidrólisis y fermentación en una misma etapa. Esta integración reduce el número de operaciones intermedias, limita trasiegos entre equipos y disminuye puntos potenciales de contaminación o descontrol. En comparación con SHF, donde la hidrólisis y la fermentación se ejecutan por separado, SSF–lote simplifica el flujo general del proceso y permite concentrar la atención en variables críticas como dosis de lactasa, temperatura, tiempo de residencia, carga microbiana y seguimiento del deslactosado. Por ello, su impacto operativo no radica solo en alcanzar 90 % de deslactosado, sino en hacerlo mediante una ruta más compacta y comprensible para una planta quesera pequeña.

En términos productivos, el proyecto mostró que el suero puede dejar de interpretarse como una corriente secundaria de bajo valor y convertirse en un sustrato para una bebida fermentada tipo kéfir. Esta transformación cambia la lógica del manejo del lactosuero: de residuo a materia prima. Aunque el trabajo no fue validado experimentalmente, sí demuestra que existe una ruta técnica para orientar su aprovechamiento. La posibilidad de generar una línea fermentada permitiría diversificar ingresos, aprovechar una materia prima que ya existe dentro de la quesería y fortalecer la competitividad de productores que hoy enfrentan márgenes estrechos y poca diferenciación.

El análisis del costo de lactasa realizado en el capítulo 5, debe entenderse dentro de esta misma lógica de optimización. Durante las iteraciones o ciclos, realizados en las simulaciones, se identificó que la dosis enzimática no debía tratarse únicamente como un dato técnico fijo, sino como una variable económica de alto impacto. La referencia comercial considerada fue de $0.61 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, mientras que las simulaciones trabajaron con $0.00061 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, equivalente a una reducción de 1000 veces. De tal forma que se estimó que, para 1,000 L, el costo de lactasa pasaría de aproximadamente \$891.58 MXN a \$0.89 MXN, bajo el precio de US\$72/kg, IVA de 16 % y tipo de cambio de \$17.50 MXN/USD. Este cálculo no debe presentarse como validación comercial

definitiva, sino como evidencia de que la dosificación enzimática puede convertirse en una variable crítica y sensible de diseño técnico-económico y requiere de validación experimental. La razón es metodológica: el costo calculado surge de los resultados y de las iteraciones de simulación: reducir la dosis enzimática no es un ahorro aislado, sino una forma de bajar la barrera de adopción para MiPyme queseras.

Desde el punto de vista ambiental, la estrategia presenta un impacto inicial moderado medible. El escenario simulado consideró una MiPyme con generación de 5,000 L diarios de suero y valorización de 1,000 L semanales hacia bebida tipo kéfir. Bajo esa condición, el volumen mensual valorizado fue de 4,120 L, equivalente a una reducción estimada de 3.43 % en DBO y DQO respecto al volumen total de suero generado. Este porcentaje no resuelve por sí solo la problemática ambiental de la quesería, pero demuestra que la intervención puede medirse, escalarse y conectarse con metas de economía circular.

La relevancia de este resultado está en su carácter incremental. En una MiPyme, una reducción parcial puede ser el primer paso hacia una estrategia de valorización más amplia. Si aumenta el volumen procesado, también aumenta la reducción potencial de carga orgánica y disminuye la cantidad de suero sin aprovechamiento. Además, la valorización puede mejorar el orden sanitario interno, reducir almacenamiento prolongado, disminuir olores asociados a fermentaciones espontáneas y fortalecer la narrativa ambiental de la empresa frente a clientes, autoridades y comunidad. Este punto es importante porque la sostenibilidad no depende únicamente del cumplimiento normativo; también depende de crear prácticas productivas repetibles y económicamente defendibles.

En términos estratégicos, el proyecto aporta una herramienta de decisión. La simulación en MATLAB® permitió comparar escenarios sin realizar inicialmente pruebas costosas, identificar una alternativa prioritaria y orientar la siguiente fase experimental. Para la industria, esto significa reducir el riesgo de implementación. Para la academia, significa disponer de un caso aplicado donde convergen ingeniería de alimentos, biotecnología, simulación, sostenibilidad y economía circular. Para las MiPyme, significa contar con una ruta técnica que puede adaptarse progresivamente a sus limitaciones reales.

6.2 Alcances y límites de la intervención

El alcance del TOG se ubica en una fase de ingeniería previa. Los resultados obtenidos permiten jerarquizar alternativas, identificar variables críticas y orientar una prueba piloto, pero no sustituyen la experimentación. Esta precisión es fundamental porque los modelos se construyeron con parámetros secundarios, supuestos controlados y condiciones idealizadas de operación. Por tanto, los valores calculados deben interpretarse como aproximaciones técnicas útiles, no como especificaciones industriales finales.

Uno de los límites principales se relaciona con la composición real del suero. En planta, el lactosuero puede variar según tipo de queso, acidez, contenido de grasa residual, sales, proteína, temperatura de manejo, carga microbiana nativa y tiempo de almacenamiento. Estas variaciones pueden modificar la hidrólisis de lactosa, la fermentación, la producción de biomasa y la estabilidad del producto final. Por ello, la validación experimental deberá realizarse con suero real y no solo con valores promedio tomados de literatura.

Otro límite se encuentra en la representación del consorcio de kéfir. En el modelo, la biomasa se trabajó como una variable global, lo que permitió comparar configuraciones de manera ordenada. Sin embargo, un consorcio real contiene bacterias y levaduras con interacciones complejas, velocidades de crecimiento distintas y respuestas diferentes frente a pH, temperatura y sustratos disponibles. En una etapa posterior, el modelo podría enriquecerse mediante subpoblaciones microbianas o variables asociadas con acidificación y metabolitos.

La dosis de lactasa también debe validarse con especial cuidado. La reducción evaluada en la simulación tiene alto interés económico, pero su aplicación real dependerá de la actividad de la enzima, de las condiciones del suero y de la inhibición por galactosa. Por ello, el costeo de lactasa debe entenderse como una señal de oportunidad, no como recomendación inmediata de dosificación industrial. La validación analítica deberá confirmar si la dosis simulada conserva el desempeño esperado bajo condiciones reales.

6.3 Aspectos de mejora para intervenciones subsecuentes

Una limitación que se transforma en mejora es que los resultados proceden de simulaciones construidas con datos secundarios, supuestos controlados y parámetros cinéticos tomados de literatura y referencias técnicas. Por ello, los valores obtenidos no deben interpretarse como condiciones finales de proceso industrial. Su función es orientar decisiones, no sustituir la validación experimental. Esta diferencia debe mantenerse explícita para evitar sobre interpretaciones, especialmente en lo relacionado con dosis de lactasa, comportamiento real del consorcio de kéfir, estabilidad microbiológica, variación del suero y desempeño bajo condiciones de planta.

Derivado de lo anterior, la primera mejora necesaria consiste en validar experimentalmente la cinética enzimática y microbiana en suero real. Será indispensable medir la concentración inicial de lactosa, el avance de hidrólisis, la formación de glucosa y galactosa, el crecimiento del consorcio, el descenso de pH, la acidez y la estabilidad del producto fermentado. También deberán evaluarse temperatura, pH, tiempo de proceso, dosis enzimática e inóculo como variables de ajuste. Esta validación permitirá confirmar si la reducción de lactasa observada en simulación puede sostenerse bajo condiciones reales, donde intervienen matriz, sales, proteínas, grasa residual, carga microbiana nativa y variabilidad del suero.

La segunda mejora corresponde al refinamiento del modelo biológico. En los códigos de MATLAB® anexos, la biomasa se representa como una variable agregada X, lo cual permite comparar configuraciones de manera funcional. Sin embargo, un consorcio de kéfir contiene bacterias y levaduras con metabolismos distintos, velocidades de crecimiento diferentes y posibles interacciones entre especies. En una siguiente etapa, podría dividirse la biomasa en subpoblaciones funcionales o incluir variables asociadas con acidificación, producción de metabolitos y actividad β -galactosidasa propia de ciertos microorganismos. Este ajuste daría mayor resolución biológica al modelo, aunque también incrementaría la cantidad de parámetros por estimar.

La tercera mejora se relaciona con la accesibilidad del modelo. MATLAB® fue adecuado para construir la simulación, pero no siempre es la herramienta más accesible para una quesería.

Por lo anterior los códigos implementados en MATLAB® permanecen abiertos a modificación, por lo que pueden convertirse en una herramienta más amigable mediante una interfaz gráfica de usuario. Esta adaptación permitiría modificar variables de entrada, visualizar curvas y comparar escenarios sin intervenir directamente el código. También podría considerarse una migración parcial a Python o Excel, con el fin de facilitar su uso en entornos empresariales donde MATLAB® no sea una herramienta habitual. Este punto es relevante porque una solución técnicamente correcta pierde impacto si resulta difícil de usar para los actores que deberían adoptarla.

La cuarta mejora se vincula con la evaluación económica y de escalamiento. El análisis de costo de lactasa debe ampliarse con otros componentes: consumo energético, pasteurización, refrigeración, limpieza, tiempo de ocupación de tanque, costo de cultivo, envase, mano de obra, vida útil y precio potencial del producto final. También convendrá evaluar escenarios por volumen, desde lote piloto hasta producción semanal sostenida. De esta manera, la decisión no dependerá solo del costo de enzima, sino del costo completo de convertir suero en una bebida fermentada estable, inocua y comercialmente defendible.

6.4. Relevancia y trascendencia disciplinaria del caso

Una parte relevante del proyecto se ubica en la integración de ingeniería de alimentos, biotecnología, simulación computacional y economía circular. El TOG no se limitó a describir el problema del lactosuero, sino que construyó una ruta para comparar alternativas de aprovechamiento bajo criterios técnicos. Esta integración resulta valiosa porque muestra cómo el modelado puede apoyar decisiones en contextos donde la experimentación directa es costosa o difícil de ejecutar.

Por otra parte, otra relevancia del caso se sostiene en tres aportes. El primero es la intensificación del proceso, al integrar hidrólisis y fermentación en un mismo esquema operativo. El segundo es la sincronía cinética entre enzima y microorganismo, ya que el consumo de azúcares liberados ayuda a explicar la ventaja funcional de SSF. El tercero es la pertinencia industrial de la propuesta, porque la alternativa seleccionada no exige partir de una infraestructura compleja, sino de una lógica gradual de adopción.

Desde una perspectiva académica, el trabajo aporta un caso aplicado de intensificación de procesos. La comparación entre SHF y SSF permitió mostrar que integrar etapas puede modificar la eficiencia global del sistema y mejorar la lectura de desempeño. Además, la incorporación de biorreactores con diferentes modos de operación permitió discutir que no existe una única solución universal, sino alternativas cuya conveniencia depende del objetivo tecnológico, los recursos disponibles y el nivel de control requerido.

El proyecto también muestra que la ingeniería de procesos puede aportar valor antes de construir, comprar o instalar equipo. Modelar no significa reemplazar la realidad, sino preparar mejores preguntas para intervenirla. En este caso, la simulación permitió descartar alternativas menos convenientes, identificar una configuración prioritaria y reconocer variables críticas para la siguiente etapa. Esta función es especialmente útil en MiPyme queseras, donde cada prueba implica tiempo, insumos, riesgo sanitario y costo operativo.

En conjunto, el sistema SSF–lote se identificó como la alternativa más robusta para continuar hacia validación experimental. Su ventaja se explica por alcanzar el criterio de deslactosado en menor tiempo técnicamente razonable, sostener una formación adecuada de biomasa, reducir complejidad frente a SHF y presentar mayor cercanía con la operación real de una quesería. Además, el análisis de lactasa abre una línea de optimización económica que deberá confirmarse experimentalmente, pero que ya muestra un potencial importante para disminuir barreras de adopción.

Este TOG no cierra el problema del suero de leche; lo ordena, lo modela y propone una ruta para intervenirlo. Su principal contribución es transformar una corriente subutilizada en una oportunidad técnica medible, conectando sostenibilidad, productividad y economía circular. A partir de los resultados obtenidos, la siguiente decisión razonable no es escalar directamente a planta industrial, sino ejecutar una prueba piloto controlada que confirme la cinética, ajuste la dosis de lactasa, valide la fermentación con kéfir y determine la viabilidad económica completa del sistema. Ese paso permitirá pasar de una alternativa simulada a una intervención productiva con mayor fundamento técnico.

Por ello, la elección de SSF – lote en el TOG no se explica únicamente porque rinde mejor en la simulación, sino porque ofrece el balance más consistente entre cinética enzimática, crecimiento microbiano, accesibilidad técnica y viabilidad de implementación. El resultado central de esta discusión no consiste en afirmar que SSF – lote sea superior en todo contexto, sino sostener que constituye la alternativa más robusta para el objetivo específico del trabajo: valorizar suero de leche con β -galactosidasa y consorcio de kéfir, logrando alto deslactosado con una complejidad industrial manejable.

El siguiente paso lógico es validar experimentalmente el sistema SSF–lote, ajustar la dosis de lactasa en suero real y evaluar si la bebida fermentada resultante puede cumplir criterios de inocuidad, calidad y viabilidad económica. Solo entonces podrá pasarse de una alternativa simulada a una propuesta de aprovechamiento con fundamento industrial.

Por último, la industria de la leche y sus derivados en México todavía enfrenta vacíos importantes de conocimiento y múltiples inercias en torno al uso de subproductos generados durante la elaboración de quesos. Por ello, el aprovechamiento del suero de leche sigue siendo un problema abierto que requiere soluciones diversas, escalables y contextualizadas. Los escenarios de intervención son amplios, pero no todos resultan igualmente viables para pequeñas y medianas empresas.

En este sentido, el trabajo desarrollado en este TOG, abordado desde la integración de cinéticas biológicas – enzimática y microbiana – y desde la simulación de estos procesos, no solo constituye una alternativa tecnológicamente viable, sino que también se posiciona como una opción estratégica para convertir un subproducto de la industria quesera, como lo es el suero de leche, en una vía tangible de innovación, sostenibilidad y fortalecimiento competitivo para las MiPyme lácteas en México.

Referencias bibliográficas

- Alais, C. (1985). Ciencia de la leche. Principios de técnicas lecheras. In Reverte (Ed.), *Editorial Continental* (2022nd ed., Vol. 14, Number 6).
https://books.google.com.co/books?id=bW_ULacGBZMC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbg_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- Alfani, F., Gallifuoco, A., Saporosi, A., Spera, A., & Cantarella, M. (2000). Comparison of SHF and SSF processes for the bioconversion of steam-exploded wheat straw. In *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology* (Vol. 25). www.nature.com/jim
- Altioğlu, D., Tokatlı, F., & Harsa, Ş. (2006). Kinetic modelling of lactic acid production from whey by *Lactobacillus casei* (NRRL B-441). *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 81(7), 1190–1197. <https://doi.org/10.1002/jctb.1512>
- Amândio, M. S. T., Rocha, J. M. S., & Xavier, A. M. R. B. (2024). Fed-batch SSF with pre-saccharification as a strategy to reduce enzyme dosage in cellulosic ethanol production. *Fuel*, 357. <https://doi.org/10.1016/J.FUEL.2023.129842>
- Ana Estikomah, S., . S., Susilowati, A., & Masykuri, M. (2023). Cheese Whey Wastewater: Characterization and Value. *KnE Social Sciences*. <https://doi.org/10.18502/kss.v8i14.13858>
- Arellano-García, L., Flores-Payán, V., & McCulligh, C. (2024). Cheese whey generation, management and potential for biogas production in Mexico and the State of Jalisco. *International Journal of Sustainable Engineering*, 17(1), 51–63.
<https://doi.org/10.1080/19397038.2024.2417018>
- Arya, S. S., More, P. R., Ladole, M. R., Pegu, K., & Pandit, A. B. (2023). Non-thermal, energy efficient hydrodynamic cavitation for food processing, process intensification and extraction of natural bioactives: A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 98(February), 106504. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2023.106504>
- Asas, C., Llanos, C., Matavaca, J., & Verdezoto, D. (2021a). Whey: environmental impact, uses and applications via biotechnology mechanisms. *Agroindustrial Science*, 11(1), 105–116. <https://doi.org/10.17268/agroind.sci.2021.01.13>
- Asas, C., Llanos, C., Matavaca, J., & Verdezoto, D. (2021b). Whey: environmental impact, uses and applications via biotechnology mechanisms. *Agroindustrial Science*, 11(1), 105–116. <https://doi.org/10.17268/agroind.sci.2021.01.13>
- Ballesteros, M., Oliva, J. M., Negro, M. J., Manzanares, P., & Ballesteros, I. (2004). Ethanol from lignocellulosic materials by a simultaneous saccharification and fermentation process (SFS) with *Kluyveromyces marxianus* CECT 10875. *Process Biochemistry*, 39(12), 1843–1848. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2003.09.011>
- Bausch, M., Schultheiss, C., & Sieck, J. B. (2018). *Recommendations for Comparison of Productivity Between Fed-Batch and Perfusion Processes; Recommendations for Comparison of Productivity Between Fed-Batch and Perfusion Processes*. <https://doi.org/10.1002/biot.201700721>

- Boodhoo, K. V. K., Flickinger, M. C., Woodley, J. M., & Emanuelsson, E. A. C. (2022). Bioprocess intensification: A route to efficient and sustainable biocatalytic transformations for the future. *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*, 172(December 2021), 108793. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2022.108793>
- Bosco, F., Carletto, R. A., & Marmo, L. (2018). An integrated cheese whey valorization process. *Chemical Engineering Transactions*, 64, 379–384. <https://doi.org/10.3303/CET1864064>
- Bourrie, B. C. T., Willing, B. P., & Cotter, P. D. (2016). The microbiota and health promoting characteristics of the fermented beverage kefir. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 7, Number MAY). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00647>
- Cámara Nacional de Industriales de la Leche. (2025). *Compendio de Estadísticas del Sector Lácteo 2014-2024*. https://www.canilec.org.mx/wp-content/uploads/2025/09/compendio_2025.pdf
- CANILEC. (2022). *Estadísticas - CANILEC || Cámara Nacional de Industriales de la Leche || México*. Canilec. <https://www.canilec.org.mx/estadisticas/>
- Caro, I., Marzo-Gago, C., Díaz, A. B., & Blandino, A. (2024). Modelling and optimization of simultaneous saccharification and fermentation of agro-food residues. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 12(1). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2023.111862>
- Cervantes-Escoto, F., & Cesín-Vargas, A. (2021). *Cadena Agroindustrial Queso Adobera de los Altos de Jalisco, Impulsora del Desarrollo Local y Regional*. <https://doi.org/https://doi.org/10.22231/asyd.v2li2.1360>
- Chagua Rodriguez, P., Cochachi Poma, W. A., & Soto Castilla, W. P. (2024). Use of whey through anaerobic codigestion for biomethane production. *KANYÚ*, 2(2), 55–69. <https://doi.org/10.61210/kany.v2i2.97>
- Chalermthai, B., Ashraf, M. T., Bastidas-Oyanedel, J. R., Olsen, B. D., Schmidt, J. E., & Taher, H. (2020). Techno-economic assessment of whey protein-based plastic production from a copolymerization process. *Polymers*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/POLYM12040847>
- Chombo-Morales, M. P. (2024). *Cultura, tecnología y negocio en la producción artesanal de queso y suero de calidad* (1ra ed.). <http://www.ciatej.mx>
- Colacicco, M., De Micco, C., Macrelli, S., Agrimi, G., Janssen, M., Bettiga, M., & Pisano, I. (2024). Process scale-up simulation and techno-economic assessment of ethanol fermentation from cheese whey. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s13068-024-02567-5>
- Conteratto, C., Artuzo, F. D., Benedetti Santos, O. I., & Talamini, E. (2021). Biorefinery: A comprehensive concept for the sociotechnical transition toward bioeconomy. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 151, 111527. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2021.111527>
- Cruz-Salomón, A., Ríos-Valdovinos, E., Pola-Albores, F., Lagunas-Rivera, S., Cruz-Rodríguez, R. I., Cruz-Salomón, K. del C., Hernández-Méndez, J. M. E., & Domínguez-Espinosa, M. E. (2020). Treatment of cheese whey wastewater using an expanded granular sludge bed (EGSB)

- bioreactor with biomethane production. *Processes*, 8(8).
<https://doi.org/10.3390/PR8080931>
- Dahiya, S., Kumar, A. N., Shanthi Sravan, J., Chatterjee, S., Sarkar, O., & Mohan, S. V. (2018). Food waste biorefinery: Sustainable strategy for circular bioeconomy. In *Bioresource Technology* (Vol. 248). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.07.176>
- Davis, R. A. (2008). Parameter estimation for simultaneous saccharification and fermentation of food waste into ethanol using Matlab Simulink. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 147(1–3), 11–21. <https://doi.org/10.1007/s12010-007-8045-7>
- De Micco, C., Radice, M., Di Fidio, N., Agrimi, G., & Pisano, I. (2025). Physiological characterization of *Kluyveromyces marxianus* strains for the development of a microbial platform to obtain bioethanol from cheese whey permeate. *Frontiers in Microbiology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1663736>
- Delgado-Macuil, R. J., Perez-Armendariz, B., Cardoso-Ugarte, G. A., Tolibia, S. E. M., & Benítez-Rojas, A. C. (2025). Recent Biotechnological Applications of Whey: Review and Perspectives. In *Fermentation* (Vol. 11, Number 4). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/fermentation11040217>
- Diaz, A. B., Blandino, A., & Caro, I. (2018). Value added products from fermentation of sugars derived from agro-food residues. In *Trends in Food Science and Technology* (Vol. 71, pp. 52–64). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.10.016>
- Ding Fan, Stoyanova, L. G., & Netrusov, A. I. (2022). Microbiome and Metabiotic Properties of Kefir Grains and Kefirs Based on Them. In *Microbiology (Russian Federation)* (Vol. 91, Number 4, pp. 339–355). Pleiades journals. <https://doi.org/10.1134/S0026261722100885>
- Doran-Peterson, J., Jangid, A., Brandon, S. K., DeCrescenzo-Henriksen, E., Dien, B., & Ingram, L. O. (2009). Simultaneous saccharification and fermentation and partial saccharification and co-fermentation of lignocellulosic biomass for ethanol production. In *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* (Vol. 581, pp. 263–280). https://doi.org/10.1007/978-1-60761-214-8_17
- Dpti, D. I. U. (2023). *Contexto Educativo Ingeniería de Procesos Alimentarios*.
- Elnashaie, S. S. E. H. ., Uhlig, Frank., & Affane, Chadia. (2007). *Numerical techniques for chemical and biological engineers using MATLAB : a simple bifurcation approach*. Springer.
- Escalante, H., Castro, L., Amaya, M. P., Jaimes, L., & Jaimes-Estévez, J. (2018). Anaerobic digestion of cheese whey: Energetic and nutritional potential for the dairy sector in developing countries. *Waste Management*, 71, 711–718.
<https://doi.org/10.1016/j.wasman.2017.09.026>
- Flores López, M. de L., Solis López, M. K., Chombo Morales, M. P., & Suarez Jacobo, A. (2024). Desafíos de la producción artesanal de quesos y uso del lactosuero en Zapotlanejo, Jalisco, México. *Revista de El Colegio de San Luis*, 14(25), 1–32.
<https://doi.org/10.21696/rcsl142520241594>

- García López, L. (2022, October 24). *Gobierno y universidades buscan alternativas no contaminantes para fabricación de queso en Jamay* [Broadcast]. <https://udgtv.com/noticias/ocotlan-noticias/gobierno-universidades-buscan-alternativas-no-contaminantes-fabricacion-queso-jamay/>
- Giulianetti de Almeida, M. P., Mockaitis, G., & Weissbrodt, D. G. (2023). Got Whey? Sustainability Endpoints for the Dairy Industry through Resource Biorecovery. In *Fermentation* (Vol. 9, Number 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/fermentation9100897>
- Gómez Soto, J. A., & Sánchez Toro, Ó. J. (2022). Producción de galactooligosacáridos: alternativa para el aprovechamiento del lactosuero. Una revisión. *Ingeniería y Desarrollo*, 37(01), 129–158. <https://doi.org/10.14482/inde.37.1.637>
- González Cortés, M., Castellanos Gallo, L., Albernas Carvajal, Y., & Gonález Suárez, E. (2014). La integración de procesos en el esquema de una biorrefinería. *Afinidad Lxxi*, 568, 274–278. <http://www.raco.cat/index.php/afinidad/article/viewFile/287619/375767>
- Goyal, C., Dhyani, P., Rai, D. C., Tyagi, S., Dhull, S. B., Sadh, P. K., Duhan, J. S., & Saharan, B. S. (2023). Emerging Trends and Advancements in the Processing of Dairy Whey for Sustainable Biorefining. *Journal of Food Processing and Preservation*, 2023, 1–24. <https://doi.org/10.1155/2023/6626513>
- GPT-5.3 y GPT-5.4 en ChatGPT | Centro de ayuda de OpenAI. (n.d.). Retrieved March 6, 2026, from https://help.openai.com/en/articles/11909943-gpt-53-and-gpt-54-in-chatgpt?utm_source=chatgpt.com
- Guerra, N. P., Fajardo, P., Fuciños, C., Amado, I. R., Alonso, E., Torrado, A., & Pastrana, L. (2010). Modelling the biphasic growth and product formation by *Enterococcus faecium* CECT 410 in realkalized fed-batch fermentations in whey. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010. <https://doi.org/10.1155/2010/290286>
- Guerrero Rodríguez, W. J., Gómez Aldapa, C. A., González Ramírez, C. A., & Rosas, J. (2003). *Lactosuero y su Problemática en El Medio Ambiente*. Xi Congreso Naciona De Ciencia Y Tecnologia De Alimentos. https://www.uaeh.edu.mx/investigacion/productos/3671/%0Ahttp://uaeh.edu.mx/investigacion/icbi/LI_MicroAlim/Javier_Castro/10.pdf
- Hernández-Martínez, A., Jiménez-Pérez, C., Cruz-Guerrero, A., Trant, J. F., & Alatorre-Santamaría, S. (2025). Production of Exopolysaccharides Through Fermentation of Secondary Whey with Kefir Grains. 44. <https://doi.org/10.3390/blsf2024040044>
- Home - Biosuero.com. (2023). <https://biosuero.com/>
- Iskandar, C. F., Cailliez-Grimal, C., Borges, F., & Revol-Junelles, A. M. (2019). Review of lactose and galactose metabolism in Lactic Acid Bacteria dedicated to expert genomic annotation. *Trends in Food Science and Technology*, 88(February), 121–132. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.03.020>

- Jiménez, J., Mosquera, E. M., & Maestre, J. M. (2023). A simple framework for working with MATLAB and Home I/O. *IFAC-PapersOnLine*, 56(2), 9588–9593. <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2023.10.262>
- Jin, Y., Parashar, A., Mason, B., & Bressler, D. C. (2016). Simultaneous hydrolysis and co-fermentation of whey lactose with wheat for ethanol production. *Bioresource Technology*, 221, 616–624. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.09.063>
- John, R. P., G.S., A., Nampoothiri, K. M., & Pandey, A. (2009). Direct lactic acid fermentation: Focus on simultaneous saccharification and lactic acid production. *Biotechnology Advances*, 27(2), 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2008.10.004>
- Juers, D. H., Matthews, B. W., & Huber, R. E. (2012). LacZ β -galactosidase: Structure and function of an enzyme of historical and molecular biological importance. In *Protein Science* (Vol. 21, Number 12, pp. 1792–1807). <https://doi.org/10.1002/pro.2165>
- Jurado, E., Camacho, F., Luzón, G., & Vicaria, J. M. (2002a). A new kinetic model proposed for enzymatic hydrolysis of lactose by a β -galactosidase from *Kluyveromyces fragilis*. *Enzyme and Microbial Technology*, 31(3), 300–309. [https://doi.org/10.1016/S0141-0229\(02\)00107-2](https://doi.org/10.1016/S0141-0229(02)00107-2)
- Jurado, E., Camacho, F., Luzón, G., & Vicaria, J. M. (2002b). A new kinetic model proposed for enzymatic hydrolysis of lactose by α -galactosidase from *Kluyveromyces fragilis*. In *Enzyme and Microbial Technology* (Vol. 31).
- Kavacik, B., & Topaloglu, B. (2010). Biogas production from co-digestion of a mixture of cheese whey and dairy manure. *Biomass and Bioenergy*, 34(9), 1321–1329. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2010.04.006>
- Lappa, I. K., Papadaki, A., Kachrimanidou, V., Terpou, A., Koulougliotis, D., Eriotou, E., & Kopsahelis, N. (2019). Cheese whey processing: Integrated biorefinery concepts and emerging food applications. In *Foods* (Vol. 8, Number 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/foods8080347>
- Laranjo, M., Potes, M. E., & Elias, M. (2019). Role of starter cultures on the safety of fermented meat products. *Frontiers in Microbiology*, 10(APR). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00853>
- Londero, A., Hamet, M. F., De Antoni, G. L., Garrote, G. L., & Abraham, A. G. (2012). Kefir grains as a starter for whey fermentation at different temperatures: Chemical and microbiological characterisation. *Journal of Dairy Research*, 79(3), 262–271. <https://doi.org/10.1017/S0022029912000179>
- Machado De Oliveira Leite, A., Lemos Miguel, M. A., Peixoto, R. S., Soares Rosado, A., Silva, J. T., Margaret, V., & Paschoalin, F. (2013). *Microbiological, technological and therapeutic properties of kefir: a natural probiotic beverage*. www.sbmicrobiologia.org.br
- Maidali, D., Thapa Magar, S., Ghimire, S., Pun, M., Pandey, S., Chataut, G., Maharjan, S., & Aryal, P. (2023). *Valorization of Cheese Whey through Bioethanol Production and Probiotic Drink Development: A Sustainable Approach for Organic Waste Management*. <https://doi.org/10.20944/preprints202308.0616.v1>

- Malos, I. G., Ghizdareanu, A. I., Vidu, L., Matei, C. B., & Pasarin, D. (2025). The Role of Whey in Functional Microorganism Growth and Metabolite Generation: A Biotechnological Perspective. In *Foods* (Vol. 14, Number 9). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/foods14091488>
- McGovern, C. J., González-Orozco, B. D., & Jiménez-Flores, R. (2024). Evaluation of kefir grain microbiota, grain viability, and bioactivity from fermenting dairy processing by-products. *Journal of Dairy Science*, 107(7), 4259–4276. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-24364>
- Mendieta, C. M., Kruyeniski, J., Felissia, F. E., & Area, M. C. (2022). Modelling of the Simultaneous Saccharification and Fermentation for a Pine Sawdust Biorefinery. *Fermentation*, 8(3), 3–14. <https://doi.org/10.3390/fermentation8030130>
- Moroz, O. V., Blagova, E., Lebedev, A. A., Sanchez Rodriguez, F., Rigden, D. J., Tams, J. W., Wilting, R., Vester, J. K., Longhin, E., Krogh, K. B. R., Pache, R. A., Davies, G. J., & Wilson, K. S. (2021). X-ray structure of a multidomain BbgIII from *Bifidobacterium bifidum*. *Worldwide Protein Data Bank*. <https://doi.org/10.2210/pdb7nit/pdb>
- Muset, B. G., & Castells, L. M. (2017). *Alternativas de Valorización del suero de quesería - INTI*. <https://www.inti.gob.ar/publicaciones/descargac/16>
- Neves, A. R., Pool, W. A., Solopova, A., Kok, J., Santos, H., & Kuipers, O. P. (2010). Towards enhanced galactose utilization by *Lactococcus lactis*. *Applied and Environmental Microbiology*, 76(21), 7048–7060. <https://doi.org/10.1128/AEM.01195-10>
- NOM-001-SEMARNAT-2021 (2022). <https://www.gob.mx/semarnat/acciones-y-programas/convencion-sobre-los-humedales-de-importancia->
- Nwobi, A., Cybulska, I., Tesfai, W., Shatilla, Y., Rodríguez, J., & Thomsen, M. H. (2015). Simultaneous saccharification and fermentation of solid household waste following mild pretreatment using a mix of hydrolytic enzymes in combination with *Saccharomyces cerevisiae*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99(2), 929–938. <https://doi.org/10.1007/S00253-014-5977-Z>
- Oehlenschläger, K., Schepp, E., Stiefelmaier, J., Holtmann, D., & Ulber, R. (2024). Simultaneous fermentation and enzymatic biocatalysis—a useful process option? In *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts* (Vol. 17, Number 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13068-024-02519-z>
- Olofsson, K., Bertilsson, M., & Lidén, G. (2008). A short review on SSF - An interesting process option for ethanol production from lignocellulosic feedstocks. In *Biotechnology for Biofuels* (Vol. 1). <https://doi.org/10.1186/1754-6834-1-7>
- Osorio-González, C. S., Gómez-Falcon, N., Brar, S. K., & Ramírez, A. A. (2022). Cheese Whey as a Potential Feedstock for Producing Renewable Biofuels: A Review. In *Energies* (Vol. 15, Number 18). MDPI. <https://doi.org/10.3390/en15186828>
- Osorio-González, C. S., Valente, J., Contreras, H., Angelica, D., & De La Cruz, A. (2018). *POTENCIAL DE APROVECHAMIENTO DEL SUERO DE QUESO EN MÉXICO*. <https://www.researchgate.net/publication/341959170>

- Pandey, A., Höfer, R., Taherzadeh, M., Nampoothiri, K. M., & Larroche, C. (2015). Industrial Biorefineries and White Biotechnology. In *Industrial Biorefineries and White Biotechnology*. <https://doi.org/10.1016/c2013-0-19082-4>
- Panesar, P. S., Kumari, S., & Panesar, R. (2010). Potential applications of immobilized β -galactosidase in food processing industries. In *Enzyme Research* (Vol. 2010). <https://doi.org/10.4061/2010/473137>
- Perino, S., & Chemat, F. (2019). Green process intensification techniques for bio-refinery. *Current Opinion in Food Science*, 25, 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.12.004>
- Perpetuini, G., Rossetti, A. P., Rapagnetta, A., & Tofalo, R. (2024). Unlocking the potential of *Kluyveromyces marxianus* in the definition of aroma composition of cheeses. *Frontiers in Microbiology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1464953>
- Pires, A. F., Marnotes, N. G., Rubio, O. D., Garcia, A. C., & Pereira, C. D. (2021). Dairy by-products: A review on the valorization of whey and second cheese whey. In *Foods* (Vol. 10, Number 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/foods10051067>
- Qin, L., Zhao, X., Li, W.-C., Zhu, J.-Q., Liu, L., Li, B.-Z., & Yuan, Y.-J. (2018). Process analysis and optimization of simultaneous saccharification and co-fermentation of ethylenediamine-pretreated corn stover for ethanol production. *Biotechnol Biofuels*, 11, 118. <https://doi.org/10.1186/s13068-018-1118-8>
- Quille Quille, L., Luque Vilca, O. M., Pilar, F., & Ordoñez, A. (2021). Potencialidades del lactosuero generado por la industria quesera y su valorización Potentialities of the whey generated by the cheese industry and its valorization Potencialidades do soro geradas pela indústria queijeira e sua valorização. *Revista Científica I+D Aswan Science*, 2021(2), 4. <https://doi.org/10.51892/rcidas.v1i2.10>
- Ramos-Romero, S., Gavilanes-Terán, I., Idrovo-Novillo, J., Idrovo-Gavilanes, A., Valverde-Orozco, V., & Paredes, C. (2025). Cheese Whey Characterization for Co-Composting with Solid Organic Wastes and the Agronomic Value of the Compost Obtained. *Agriculture (Switzerland)*, 15(5). <https://doi.org/10.3390/agriculture15050513>
- RCSB PDB - 7NIT: Estructura de rayos X de un BbgIII multidominio de *Bifidobacterium bifidum*. (n.d.). Retrieved March 14, 2026, from <https://www.rcsb.org/structure/7NIT>
- Reporte Indigo. (2023, February 13). ¿Sabes de dónde viene el queso que consumes? Jalisco impulsa qué empresas de productos lácteos transparenten procesos -Reporte Indigo. <https://www.reporteindigo.com/reporte/sabes-de-donde-viene-el-queso-que-consumes-jalisco-impulsa-que-empresas-de-productos-lacteos-transparenten-procesos/>
- Rivera Flores, V. K., DeMarsh, T. A., Fan, X., & Alcaine, S. D. (2024). Cheese Whey Permeate as a Precursor of Lactose-Free, Galactose-Rich Bioproducts: An Approach for Optimization and Application. *Food and Bioprocess Technology*, 17(7), 1876–1896. <https://doi.org/10.1007/s11947-023-03234-7>
- Rojan P., J., G.S., A., K. Madhavan, N., & Ashok, P. (2008, October 31). Direct lactic acid fermentation: Focus on simultaneous saccharification and lactic acid production. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2008.10.004>

- Ruarte, P. J., Leiva Alaniz, M. J., Vergara, S. C., Groff, M. C., Pantano, M. N., Mestre, M. V., Scaglia, G. J. E., & Maturano, Y. P. (2025). Mathematical Modeling for Fermentation Systems: A Case Study in Probiotic Beer Production. *Fermentation*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/fermentation11040184>
- SACCO System. (2021). *Lyofast MT 036 LX General information*. www.saccosystem.com.
- Salgado-Tello, I. P., Sánchez-Herrera, T. E., Oleas-López, J. M., & Vaca-Cardenas, M. L. (2024). Economía circular para el desarrollo agroindustrial y social en Ecuador. *Telos: Revista de Estudios Interdisciplinarios En Ciencias Sociales*, 26(1), 297–322. <https://doi.org/10.36390/telos261.19>
- Santos, A., Ladero, M., & García-Ochoa, F. (1998). Kinetic modeling of lactose hydrolysis by a β -galactosidase from *Kluyveromyces fragilis*. *Enzyme and Microbial Technology*, 22(7), 558–567. [https://doi.org/10.1016/S0141-0229\(97\)00236-6](https://doi.org/10.1016/S0141-0229(97)00236-6)
- Schmidt, H., & Jirstrand, M. (2006). Systems Biology Toolbox for MATLAB: a computational platform for research in systems biology. *Bioinformatics*, 22(4), 514–515. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bti799>
- Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. (2006). *Nom-052-Semarnat-2005, Que Establece Las Características, El Procedimiento De Identificación, Clasificación Y Los Listados De Los Residuos Peligrosos*. Diario Oficial de La Federación. http://www.inb.unam.mx/stecnica/nom052_semarnat.pdf
- Segundo, R. F., Luis, C. C., Otiniano, N. M., De La Cruz-Noriega, M., & Gallozzo-Cardenas, M. (2025). Utilization of Cheese Whey for Energy Generation in Microbial Fuel Cells: Performance Evaluation and Metagenomic Analysis. *Fermentation*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/fermentation11040176>
- SEMADET Jalisco. (2021). *Programa Estatal de Gestión Integral de Residuos*. <https://semadet.jalisco.gob.mx/sites/semadet.jalisco.gob.mx/files/jaliscoreduce.pdf>
- SEMARNAT. (2002). *Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales*. La Cuenca de Los Ríos Grijalva y Usumacinta. <http://www2.inecc.gob.mx/publicaciones/libros/402/cuencas.html>
- Siezen, R. J., Renckens, B., Van Swam, I., Peters, S., Van Kranenburg, R., Kleerebezem, M., & De Vos, W. M. (2005). Complete sequences of four plasmids of *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* SK11 reveal extensive adaptation to the dairy environment. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(12), 8371–8382. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.12.8371-8382.2005>
- Sipoş, A., & Pacala, M. L. (2019). Simulation-Based Learning, an Essential Tool for Control Process in Food Engineering Education. *Balkan Region Conference on Engineering and Business Education*, 3(1), 383–389. <https://doi.org/10.2478/cplbu-2020-0046>
- Slavov Kolev, A. (2016). General characteristics treatment dairy wastewater. *Biotechnol. 2017 Mar*;55(1):14-28. Doi: 10.17113/Ftb.55.01.17.4520. PMID: 28559730; PMCID: PMC5434364. <https://doi.org/https://doi.org/10.17113/ftb.55.01.17.4520>

- Song, A. A. L., In, L. L. A., Lim, S. H. E., & Rahim, R. A. (2017). A review on *Lactococcus lactis*: From food to factory. In *Microbial Cell Factories* (Vol. 16, Number 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12934-017-0669-x>
- Soupioni, M., Golfinopoulos, A., Kanellaki, M., & Koutinas, A. A. (2013). Study of whey fermentation by kefir immobilized on low cost supports using ¹⁴C-labelled lactose. *Bioresource Technology*, 145, 326–330. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.12.131>
- Statista Research Department. (2023). *Volumen de producción de queso en México 2022*. Statista. <https://es.statista.com/estadisticas/1300524/mexico-volumen-de-produccion-de-queso/>
- Talens-Perales, D., Górski, A., Huson, D. H., Polaina, J., & Marín-Navarro, J. (2016). Analysis of domain architecture and phylogenetics of family 2 glycoside hydrolases (GH2). *PLoS ONE*, 11(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168035>
- Teixeira Magalhães, K., Vinícius de Melo Pereira, G., Roberta Campos, C., Dragone, G., & Freitas Schwan, R. (2011). Brazilian kefir: structure, microbial communities and chemical composition. *Brazilian Journal of Microbiology*, 42, 693–702. <http://www.ncbi.nlm.nih>
- Tesfaw, A. (2023). The current trends of bioethanol production from cheese whey using yeasts: biological and economical perspectives. In *Frontiers in Energy Research* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fenrg.2023.1183035>
- Torres Martínez, Q. (2019). *Evaluación de estrategias para el manejo de residuos de lactosuero en la localidad de Miahuatlán, Veracruz* [Tesis, Universidad Veracruzana]. <https://www.uv.mx/meae/files/2020/07/TESIS-QUETZALLY-TORRES-MARTINEZ-MEAE.pdf>
- Trejo-Vázquez, R., Revah-Moiseev, S., Jiménez-Gutiérrez, A., & Ramírez-García, F. P. (1995). *Solución Al Problema De La Contaminación De Sueros De La Leche Por Ultrafiltración: Una Evaluación Económica*. Revista Internacional de Contaminación Ambiental. <https://www.revistascca.unam.mx/rica/index.php/rica/article/view/30543>
- Tsegaye, B., Jaiswal, S., & Jaiswal, A. K. (2021). Food waste biorefinery: Pathway towards circular bioeconomy. *Foods*, 10(6), 1–21. <https://doi.org/10.3390/foods10061174>
- Udourioh, G. A., Solomon, M. M., & Okolie, J. A. (2025). A Review of the Valorization of Dairy Industry Wastes through Thermochemical, Biological, and Integrated Processes for Value-Added Products. In *Food Science of Animal Resources* (Vol. 45, Number 2, pp. 375–408). Korean Society for Food Science of Animal Resources. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2025.e2>
- Uribe-Velázquez, T., Díaz-Vázquez, D., Barajas-Álvarez, P., González-López, M. E., Gradilla-Hernández, M. S., García-Amezquita, L. E., Carrillo-Nieves, D., & García-Cayuela, T. (2025). From waste to value: Mitigating the environmental impact of whey in Jalisco, Mexico. *Journal of Cleaner Production*, 501, 145334. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2025.145334>
- Vargas Corredor, Y. A., & Pérez Pérez, L. I. (2018). Aprovechamiento de residuos agroindustriales en el mejoramiento de la calidad del ambiente. *Revista Facultad de Ciencias Básicas*, 14(1), 59–72. <https://doi.org/10.18359/rfcb.3108>

- Vera-Santander, V. E., Hernández-Figueroa, R. H., Arriola-Bretón, D., Jiménez-Munguía, M. T., Mani-López, E., & López-Malo, A. (2024). Utilization of Whey for Eco-Friendly Bio-Preservation of Mexican-Style Fresh Cheeses: Antimicrobial Activity of *Lactobacillus casei* 21/1 Cell-Free Supernatants (CFS). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 21(5). <https://doi.org/10.3390/ijerph21050560>
- Wang, H., Sun, Z., Ni, Z., Qi, Y., Feng, X., Xiao, H., Wang, L., Hong, J., Liang, Y., & Li, C. (2025). From genetic constraints to process hurdles: A review of *Kluyveromyces marxianus* for efficient bio-manufacturing and bio-processing in food industry. In *Current Research in Food Science* (Vol. 11). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2025.101221>
- Weber, C. T., Trierweiler, L. F., & Trierweiler, J. O. (2020). Food waste biorefinery advocating circular economy: Bioethanol and distilled beverage from sweet potato. *Journal of Cleaner Production*, 268, 121788. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.121788>
- Yang, X., Hong, J., Wang, L., Cai, C., Mo, H., Wang, J., Fang, X., & Liao, Z. (2024). Effect of Lactic Acid Bacteria Fermentation on Plant-Based Products. In *Fermentation* (Vol. 10, Number 1). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/fermentation10010048>
- Yiğit Ziolkowski, A., Bielska, P., Cais-Sokolińska, D., & Samur, G. (2024). Designing the Properties of Probiotic Kefir with Increased Whey Protein Content. *Fermentation*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/fermentation10100495>
- Zandona, E., Blažić, M., & Režek Jambrak, A. (2021). Whey utilisation: Sustainable uses and environmental approach. In *Food Technology and Biotechnology* (Vol. 59, Number 2, pp. 147–161). University of Zagreb. <https://doi.org/10.17113/ftb.59.02.21.6968>
- Zhang, Z., Zhang, F., Song, L., Sun, N., Guan, W., Liu, B., Tian, J., Zhang, Y., & Zhang, W. (2018). Site-directed mutation of β -galactosidase from *Aspergillus candidus* to reduce galactose inhibition in lactose hydrolysis. *3 Biotech*, 8(11). <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1418-5>
- Zou, J., & Chang, X. (2022). Past, Present, and Future Perspectives on Whey as a Promising Feedstock for Bioethanol Production by Yeast. In *Journal of Fungi* (Vol. 8, Number 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jof8040395>

Índice de siglas

Sigla	Significado
CANILEC	Cámara Nacional de Industriales de la Leche
ChatGPT	Sistema de inteligencia artificial desarrollado por OpenAI
CSTR	(Continuous Stirred-Tank Reactor) o Reactor o Biorreactor de Tanque Agitado Continuo
DBO	Demanda bioquímica de oxígeno.
DQO	Demanda química de oxígeno.
ECOL	Ecología
GPT	Significa Generative Pre-trained Transformer (Transformador Generativo Preentrenado en español).
IDI	Materia de Investigación, Desarrollo e Innovación
ITESO	Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente, Universidad Jesuita de Guadalajara
MATLAB®	(Matrix Laboratory) Es una plataforma de programación y cálculo numérico de alto rendimiento.
MiPyme	Micro, mediana y pequeña empresa o empresas.
NOM	Norma Oficial Mexicana
OpCo, LLC	(Operating Company, Limited Liability Company) es una empresa operadora constituida como sociedad de responsabilidad limitada.
OpenAI	Organización de investigación y desarrollo de inteligencia.
PFR	(Plug Flow Reactor o Reactor de Flujo Pistón) Biorreactor tubular continuo.
SEMADET	Secretaría de Medio Ambiente y Desarrollo Territorial.
SEMARNAT	Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales.
SHF	Sacarificación y fermentación separadas
SSF	Sacarificación y fermentación simultáneas.
TOG	Trabajo de Obtención de Grado
TRIZ	Metodología sistemática rusa para la resolución inventiva de problemas y la innovación tecnológica, basada en el análisis de miles de patentes.
TRLs	(Technology Readiness Levels o Niveles de Madurez Tecnológica) Son una escala del 1 al 9 utilizada para medir la madurez de una tecnología, desde la investigación básica (TRL 1) hasta su comercialización final (TRL 9)

Índice de figuras

Figura 1. Árbol de problemas (causa-efecto) del manejo inicial y disposición final del suero de leche tras la elaboración del queso.....	13
Figura 2. Comparativo de esquemas SHF y SSF y 4 biorreactores	30
Figura 3. Tendencias emergentes en la biorrefinería sostenible aplicada al suero de leche. Enfoque tradicional y de innovación.....	34
Figura 4. Cronograma de trabajo	52
Figura 5. Cronograma de actividades del período enero – mayo 2026.....	53
Figura 6. Microorganismos seleccionados como parte del consorcio de kéfir para las simulaciones.....	55
Figura 7. Estructura de β -galactosidasa de <i>Bifidobacterium bifidum</i>	56
Figura 8. Actividad de Lactasa Clerilact y otras lactasas.	58
Figura 9. Curva de fermentación del cultivo SACCO Lyofast LX 036 LX	61
Figura 10. Esquema SHF-lotes separados con los valores obtenidos para deslactosado, consumo de glucosa y galactosa y crecimiento de biomasa	68
Figura 11. Esquema SSF-lote con los valores obtenidos para deslactosado, consumo de glucosa y galactosa y crecimiento de biomasa	70
Figura 12. Comparación en lote de los procesos SHF vs. SSF para A) Lactosa, B) Glucosa, C) Galactosa y D) Biomasa.	71
Figura 13. Esquema SSF-lote alimentado con los valores obtenidos para deslactosado, consumo de glucosa y galactosa y crecimiento de biomasa	74
Figura 14. Comparación en lote de los procesos SSF-lote vs. SSF-lote alimentado para A) Lactosa, B) Glucosa, C) Galactosa y D) Biomasa.....	77
Figura 15. Esquema SSF-continuo con los valores obtenidos para deslactosado, consumo de glucosa y galactosa y crecimiento de biomasa	81
Figura 16. Comparación en lote de los procesos SHF-lote vs. SSF-continuo para A) Lactosa, B) Glucosa, C) Galactosa y D) Biomasa.	83
Figura 17. Esquema SSF-pistón con los valores obtenidos para deslactosado, consumo de glucosa y galactosa y crecimiento de biomasa.	86
Figura 18. Comparación en lote de los procesos SSF-lote vs. SSF-pistón para A) Lactosa, B) Glucosa, C) Galactosa y D) Biomasa.	88

Descripción detalla de versiones empleadas para las figuras:

Figura 1

Imagen generada por ChatGPT versión GPT-5.1 (OpenAI, 2025) Image 13 sept 2025, 08_59_23 p.m. <https://chat.openai.com/>; *Imagen mejorada con convert.town a 600 DPI.*

Figura 2

Imagen generada con ChatGPT versión GPT-5.1 (OpenAI, 2025) Image 25 nov 2025, 10_35_32 a.m.; Imagen mejorada con convert.town a 600 DPI.

Figura 3

Imagen mejorada con Convert.town a 600 DPI Image 02 march 2026, 08_12_23 p.m. <https://convert.town/image-dpi>

Figura 4

Imagen generada en Project Manager y mejorada con convert.town a 800 DPI.

Figura 5

Imagen generada con ChatGPT versión GPT-5.1 (OpenAI, 2025) Image 25 feb 2026, 16_35_32 p.m. Imagen mejorada con convert.town a 600 DPI.

Figura 6

Imagen generada con ChatGPT versión GPT-5.2 (OpenAI, 2026) Image 15 mar 2026, 12_31_45 p.m.; Imagen mejorada con convert.town a 600 DPI.

Figura 7

Imagen mejorada con convert.town a 600 DPI. 13 march 2026, 01_35_28 p.m. <https://convert.town/image-dpi>

Figura 8

Imagen mejorada con Convert.town a 600 DPI Image 13 march 2026, 01_55_12 p.m. <https://convert.town/image-dpi>

Figura 9

Imagen mejorada con Convert.town a 600 DPI Image 13 march 2026, 01_35_23 p.m. <https://convert.town/image-dpi>

Figuras 10, 11, 12, 13, 14 15, 16, 17 y 18

Imagen generada con MATLAB® 2025b (MATLAB, 2026) mediante código. Imagen mejorada con convert.town a 600 DPI <https://convert.town/image.dpi>.

Índice de tablas

Tabla 1. Producción de quesos en Jalisco y estimado de suero de leche producido en el estado de Jalisco	10
Tabla 2a. Matriz de marco lógico	18
Tabla 3. Composición proximal de suero de leche	23
Tabla 4. Comparativa de los tres principales enfoques fermentativos en bioprocesos	30
Tabla 5. Ecuaciones de velocidades biológicas	43
Tabla 6. Balances por cada configuración de Biorreactores	45
Tabla 7. Ecuaciones aplicadas para Productividad y Rendimiento	48
Tabla 8. Ecuación para determinar DBO y DQO index	48
Tabla 9. Variables y constantes empleadas en las ecuaciones de cinéticas biológicas y balance de masa	49
Tabla 10. Condiciones de operación para los sistemas esquema-biorreactor considerados.....	52
Tabla 11. Dosificación de lactasa BL como referencia	62
Tabla 12. Dosificación recomendada de enzima para diferentes condiciones de proceso con bajo contenido de lactosa.	62
Tabla 13. Características tecnológicas del cultivo MT 036 LX para kéfir	65
Tabla 14. Parámetros de DBO y DQO para suero de leche sin y con la intervención.....	96
Tabla 15. Indicadores de desempeño, Productividad medida a especificación de $\geq 90\%$ deslactosado y el Rendimiento	100
Tabla 16 Costo de la enzima lactasa de acuerdo con diferentes dosis evaluadas.....	101
Tabla 17. Tabla MCDA	102
Tabla 18. Matriz MCDA en formato semáforo para el análisis de las alternativas.....	103

Anexos

Página empleada para convertir imágenes a alta definición considerando 600 y 800 DPI

<https://convert.town/image-dpi>

Prompts empleados para la generación de figuras

Figura 1

Infografía en español estilo plano mostrando un árbol conceptual sobre el suero de leche.

La copa verde del árbol lleva el título “Efectos” y debajo viñetas con textos: eutrofización, sanciones por vertidos, costos de tratamiento, pérdida de valor, riesgos sanitarios y falta de innovación.

En el tronco central aparece un recuadro beige con el texto “Desaprovechamiento del suero de leche” en grande. De las raíces salen óvalos beige con textos como descarga a drenaje, dilución con agua y vertido, mezcla con efluentes, evaporación al fuego, neutralización solo por pH y requesón improvisado sin parámetros.

Figura 2

Diseña una infografía técnica y minimalista en español titulada “Comparación de biorreactores”, estilo académico tipo blueprint moderno. Lienzo rectangular horizontal (relación ~1.25:1), alta resolución, apariencia hiperrealista en los biorreactores, líneas vectoriales limpias en conectores y llaves.

FONDO:

- Fondo color marfil muy claro con textura de papel técnico gruesa y visible.
- Grid acentuado (líneas horizontales y verticales claras, no discretas), con líneas mayores cada 3–4 cuadros.
- Agrega marcas técnicas visibles: cruces de registro en esquinas, ticks en márgenes superior/inferior y laterales, y algunas diagonales suaves tipo guías de ingeniería (sin invadir el contenido).
- Mantén todo legible y ordenado, estética “técnica-académica”.

TIPOGRAFÍA:

- Usar Calibri en toda la imagen.
- Título centrado arriba: “Comparación de biorreactores” en Calibri negrita, grande.
- Etiquetas y cuadros en Calibri, tamaños consistentes y uniformes.

DISEÑO (composición idéntica a un diagrama de flujo con llaves):

1) A la izquierda, un cuadro redondeado con borde negro fino y sombra suave:

Texto en dos líneas: “Modelado computacional” y debajo “MATLAB®”.

Incluye el logo de MATLAB® pequeño dentro del cuadro, a la izquierda del texto “MATLAB®”.

2) A la derecha del cuadro MATLAB®, coloca una llave vertical (brace) que agrupe dos cuadros:

- Cuadro superior: “Hidrólisis”
- Cuadro inferior: “Consorcio Kéfir”

Ambos cuadros redondeados, borde negro fino, sombra tenue.

3) Más al centro, coloca otra llave vertical que agrupe:

- Un cuadro alto llamado “Variables:” con bullets:
 - Cantidad de enzima
 - Biomasa
 - Tiempo
- Debajo un cuadro pequeño: “KPI’s”

Mantén bullets alineados y con espaciado limpio.

4) A la derecha-centro, coloca dos cuadros pequeños:

- Arriba: “SHF”
- Abajo: “SSF”

Cada uno conectado mediante llaves/brackets curvos negros (no flechas), estilo diagrama.

5) En el extremo derecho, una columna vertical con 5 imágenes hiperrealistas de biorreactores, cada una con su nombre debajo (Calibri):

- Arriba: imagen doble tipo “dos frascos/celdas” para “Hidrólisis | Fermentación”; arriba o al lado pequeño texto: “lote separado”.
- Segundo: “Biorreactor lote” (reactor vertical metálico).
- Tercero: “Biorreactor alimentado” mostrando el reactor con líquido amarillo y dos recipientes de alimentación conectados por mangueras: uno etiquetado “Enzima” y el otro “Consorcio Kéfir”; pero debajo del conjunto solo debe leerse “Biorreactor alimentado”.
- Cuarto: “Biorreactor continuo” (reactor con material/granulado o fase sólida aparente).
- Quinto: “Biorreactor pistón” (reactor horizontal cilíndrico vista lateral).

Las imágenes deben verse como fotos de estudio: metal inoxidable, vidrio transparente, reflejos realistas, sombras suaves.

6) Usa llaves/brackets negros para agrupar la columna derecha y relacionar:

- SHF conectado al bloque superior (lote separado / Hidrólisis-Fermentación).
- SSF conectado a los cuatro bloques inferiores (lote, alimentado, continuo, pistón).

Las llaves deben ser claras y técnicas, sin flechas.

ACABADO:

- Sombras suaves y coherentes en cuadros e imágenes (sin halos fuertes).
- Espaciados uniformes entre imagen y etiqueta para evitar encimes.
- Apariencia final profesional, técnica y académica.
- No agregar elementos extra fuera de los textos mencionados.

Figura 3

Diagrama hiperrealista vertical, fondo beige claro, estilo póster de laboratorio. Título arriba: “Comparación de biorreactores”. A la izquierda, cajas blancas conectadas con flechas azules: “Modelado computacional MATLAB®” → “Consorcio Kéfir”; desde “Modelado computacional MATLAB®” otra flecha a “Hidrólisis”. Desde “Hidrólisis” flecha hacia abajo a caja “SHF”. Desde “Consorcio Kéfir” flecha hacia abajo a caja “SSF”. SHF y SSF no se conectan entre sí. A la derecha de SHF, una sola flecha a dos biorreactores metálicos cilíndricos iguales, uno

etiquetado “Hidrólisis” y otro “Fermentación”. Desde SSF salen cuatro flechas horizontales hacia una columna de cuatro biorreactores de acero inoxidable: “Biorreactor lote” (tanque agitado simple), “Biorreactor de alimentado” (tanque con línea de alimentación o bomba pequeña), “Biorreactor continuo” (tanque con varias entradas y salidas), “Biorreactor de pistón” horizontal. Debajo de SSF caja “Variables” con viñetas: “Cantidad de enzima, Biomasa, Tiempo”, conectada a caja “KPIs”. Flechas azules limpias, textos en español, equipos muy realistas y bien iluminados.

Figura 5

Genera una imagen de cronograma académico-profesional en español, estilo minimalista editorial, ultra limpio, hiperrealista para impresión, formato horizontal, resolución 7200 x 4400 px, 600 DPI, apariencia vectorial con textura de papel muy sutil, sombras suaves y bordes nítidos.

Diseño general:

- Fondo dividido en 3 franjas horizontales:
 - 1) franja superior gris muy claro
 - 2) franja media beige/gris cálido claro
 - 3) franja inferior gris muy claro
- Una línea horizontal delgada color durazno/naranja suave separa la franja media e inferior.
- Estética elegante, profesional, moderna, sin elementos decorativos innecesarios.
- Sin encimarse textos, sin cruces visuales, sin líneas quebradas agresivas.

Tipografía:

- Usar Calibri Bold para todos los textos.
- Textos descriptivos/títulos en tamaño equivalente a Calibri 12, negritas.
- Meses dentro del cronograma en MAYÚSCULAS, Calibri Bold equivalente a 14 pt.
- Color tipográfico gris oscuro.
- Excelente kerning y legibilidad.

Cronograma (dos filas, año 2026):

Fila superior:

- A la izquierda colocar “2026”.
- Barra/caja rectangular con borde gris oscuro para “ENE” y “FEB” (representa ENERO y mitad de FEBRERO).
- Encima de esa barra, centrado, colocar el título:
“CONCLUIR PRUEBA DE
CONCEPTO”
con una línea vertical que baja al centro de la barra.
- A la derecha, otra barra/caja rectangular con borde gris oscuro para “MAR” y “ABR” (representa MARZO y primera mitad de ABRIL).
- Encima de esa barra, colocar:
“DISCUSIÓN DE
RESULTADOS”
con línea vertical al bloque.

- En la parte superior derecha, colocar el texto:
"REVISIÓN DOCUMENTO
WRITINGDESK
FINALES DE MARZO"
moverlo lo suficiente para que no se encime con "DISCUSIÓN DE RESULTADOS".
- Desde ese texto, dibujar una línea guía suave y curvada (sin ángulos rectos) que conecte hacia finales de MARZO en la barra superior.
- Después de las barras, en la misma línea del cronograma superior, mostrar "MAYO" y "JUN" como etiquetas sueltas (sin caja), bien alineadas.

Fila inferior:

- A la izquierda colocar "2026".
- Dibujar una barra/caja larga con borde gris oscuro desde ENE hasta ABR, con etiquetas internas:
"ENE FEB MAR ABR"
- Debajo de esa barra, centrado, colocar:
"DOCUMENTACIÓN
TOG"
con una línea vertical descendente desde la barra.
- A la derecha de ABR, dibujar una caja pequeña para "MAYO".
- A la derecha de esa caja, mostrar "JUN" como etiqueta suelta.
- Cerca del final de ABRIL (antes de MAYO), colocar abajo:
"PRESENTACIÓN FINAL TOG
29 ABRIL"
con una línea vertical descendente desde la barra inferior.
- En la zona superior derecha (sin encimarse con otros textos), colocar:
"ENTREGA DOCUMENTO TOG
1RA SEMANA MAYO"
con una línea guía suave curvada (sin ángulos) que conecte hacia la caja de MAYO de la fila inferior.

Estilo visual y acabado:

- Hiperrealismo gráfico de impresión (no fotográfico): líneas muy nítidas, contornos precisos, sombras mínimas y elegantes.
- Textura de papel apenas perceptible.
- Anti-aliasing de alta calidad.
- Composición perfectamente equilibrada y alineada.
- Espaciado limpio y profesional.
- No deformar texto, no errores ortográficos, no superponer letras ni líneas.
- Mantener un estilo sobrio, corporativo y académico.

Figura 6

Infografía científica hiperrealista 16:9, laboratorio neutro desenfocado, composición limpia. Izquierda: vaso de precipitado con suero de leche amarillo pálido, texto "Suero de

leche". Arriba izquierda: pequeño ícono de Lactasa con flecha amarilla y texto "Glu + Gal". Centro: columna vertical titulada "Consortio microbiano" con tres grupos 3D realistas dentro de contorno punteado blanco: *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* púrpura arriba, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris* azul al centro, *Kluyveromyces marxianus* beige abajo. Derecha del bloque central: tres paneles con ecuaciones limpias y legibles: (1) $r_h = \frac{V_{MAX} \cdot Lac}{K_m(1 + \frac{Gal}{K_{iGal}}) + Lac}$, (3) $\mu_{RAW} = \mu_{MAX}(\frac{Glu}{K_{glu} + Glu}) + 0.7\mu_{MAX}(\frac{Gal}{K_{gal} + Gal})$, (6) $\frac{dX}{dt} = \mu_{RAW} \cdot X$, con encabezado "Lac $\rightarrow$ β $\rightarrow$ Glu + Gal" en el panel inferior. Derecha: frasco de kéfir blanco marfil, cremoso, homogéneo, texto "KÉFIR". Parte inferior: "Lactosa $\rightarrow$ Glucosa + Galactosa $\rightarrow$ Biomasa + Ácidos + Aroma". Estilo tesis, hiperrealista, elegante, sin saturación, sin errores de texto.

Códigos del modelado de las simulaciones en MATLAB®

Sistema SHF-lotes separados

```
% ===== bioreactor_shf_lote_v6 =====
% SHF (Separate Hydrolysis and Fermentation) en modo LOTE con consumo de
lactosa en
% la FERMENTACIÓN (Etapa 2). La lactosa remanente tras la hidrólisis puede ser
% consumida por el consorcio microbiano (además de glucosa y galactosa).
%
% Ajustes de FORMA:
%   - Eje Y inicia en 0 en todas las gráficas.
%   - Eje X secundario inferior "Tiempo (h)" con marcas cada 5 h.
%   - Figura unificada con yyaxis:
%       * izquierda: Lactosa/Glucosa/Galactosa (g·L-1)
%       * derecha  : Biomasa (g·L-1)
%   - Cambio de etapa (línea vertical + flecha diagonal desde cuadro).
%   - "Deslactosado logrado en la etapa 1 de Hidrólisis" (meseta).
%   - Línea roja ':' para "Deslactosado 100%" + rótulo con tiempo.
%   - Xmax con subíndice correcto (Interpreter='tex').
%
% NUEVO (exportación para comparativos):
%   - Guardar concatenados de ambas etapas como:
%       LacCtrl, GluCtrl, GalCtrl, BiomasaCtrl y TiempoCtrl_min (alias:
Tiempo_min)
%   más un struct DatosSHF con campos en español.
%   - Guardar en SHF.mat y también SHF_YYYYMMDD_HHMMSS.mat.
%   - Sin línea roja de Xmax en la gráfica INDIVIDUAL de biomasa (Etapa 2).
% =====

clear; clc; rng(1,'twister'); % reproducibilidad

%% ===== CONFIGURACIÓN DEL PROCESO SHF
=====
[Config, Meta] = get_local_config();
MW = Config.Common.MW;

% Rendimientos globales (g biomasa / g azúcar consumida) para etapa 2
global Yxg Yxgal Yxlac
Yxg  = Config.Stage2.Params.Yxg_mass;
Yxgal = Config.Stage2.Params.Yxgal_mass;
Yxlac = Config.Stage2.Params.Yxlac_mass;

% Opciones numéricas para ode45 (no-negatividad en índices marcados)
opts_stage1 = odeset('RelTol',1e-6,'AbsTol',1e-8,'NonNegative',1:3); % [Lac Glu
Gal]
```

```

opts_stage2 = odeset('RelTol',1e-6,'AbsTol',1e-8,'NonNegative',1:4); % [Lac Glu
Gal X]

%% ===== ETAPA 1: HIDRÓLISIS
=====
% Estados etapa 1 (g/L): y1 = [Lac_gL; Glu_gL; Gal_gL]. Biomasa=0.

t1 = 0:Config.Common.dt_min : Config.Stage1.t_end_min;
y01 = [Config.Stage1.Init.Lac0_gL; Config.Stage1.Init.Glu0_gL;
Config.Stage1.Init.Gal0_gL];

[t1_min, y1] = ode45(@(tt,yy)
DeslacL_SHF_stage1_gL(tt,yy,Config.Stage1.Params,MW), ...
t1, y01, opts_stage1);

Lac1_gL = y1(:,1); Glu1_gL = y1(:,2); Gal1_gL = y1(:,3);
X1_gL = zeros(size(t1_min)); % no hay biomasa en etapa 1

% ----- KPIs etapa 1 -----
Lac_in_stage1_gL = Lac1_gL(1);
Lac_fin_stage1_gL = Lac1_gL(end);
Conv1_pct = max(0,(Lac_in_stage1_gL - Lac_fin_stage1_gL)/max(1e-
12,Lac_in_stage1_gL))*100;

% t90: primera vez con ≤10% de lactosa inicial
idx90_stage1 = find(Lac1_gL <= 0.10*Lac_in_stage1_gL, 1, 'first');
t90_stage1_min = NaN; Conv90_pct = NaN;
if ~isempty(idx90_stage1)
    t90_stage1_min = t1_min(idx90_stage1);
    Lac_at_t90 = Lac1_gL(idx90_stage1);
    Conv90_pct = max(0,(Lac_in_stage1_gL - Lac_at_t90)/max(1e-
12,Lac_in_stage1_gL))*100;
end

% Meseta etapa 1 (d(Lac)/dt ≈ 0 sostenido)
dLac_dt_1 = [diff(Lac1_gL)./diff(t1_min); 0];
tolPlateau = 1e-4; tPlateau_stage1_min = NaN; idxPlateau_stage1 = NaN;
for k = 1:length(t1_min)
    if all(dLac_dt_1(k:end) > -tolPlateau)
        tPlateau_stage1_min = t1_min(k); idxPlateau_stage1 = k; break;
    end
end
ConvPlateau_pct = NaN;
if ~isnan(idxPlateau_stage1)
    Lac_at_plateau_1 = Lac1_gL(idxPlateau_stage1);

```

```

    ConvPlateau_pct = max(0,(Lac_in_stage1_gL - Lac_at_plateau_1)/max(1e-
12,Lac_in_stage1_gL))*100;
end

%% ===== ETAPA 2: FERMENTACIÓN (Kéfir)
=====
% Estados etapa 2 (g/L): y2 = [Lac_gL; Glu_gL; Gal_gL; X_gL]

t2_local = 0:Config.Common.dt_min : Config.Stage2.t_end_min;
y02 = [Lac1_gL(end); Glu1_gL(end); Gal1_gL(end); Config.Stage2.Init.X0_gL];

[t2_loc_min, y2] = ode45(@(tt,yy)
FermL_SHF_stage2_gL(tt,yy,Config.Stage2.Params,MW), ...
    t2_local, y02, opts_stage2);

% Tiempo global etapa 2 = tiempo local + fin de etapa 1
t2_min = t2_loc_min + Config.Stage1.t_end_min;

Lac2_gL = y2(:,1); Glu2_gL = y2(:,2); Gal2_gL = y2(:,3); X2_gL = y2(:,4);

% ----- KPIs etapa 2 -----
[Xmax_gL, idxXmax] = max(X2_gL);
tXmax_global_min = t2_min(idxXmax);

%% ===== PERFIL GLOBAL (etapa 1 + etapa 2)
=====
t_all_min = [t1_min; t2_min];
Lac_all_gL = [Lac1_gL; Lac2_gL];
Glu_all_gL = [Glu1_gL; Glu2_gL];
Gal_all_gL = [Gal1_gL; Gal2_gL];
X_all_gL = [X1_gL; X2_gL];

% KPI global
Lac_start_total_gL = Lac_all_gL(1);
Lac_end_total_gL = Lac_all_gL(end);
Conv_total_pct = max(0,(Lac_start_total_gL - Lac_end_total_gL)/max(1e-
12,Lac_start_total_gL))*100;

% Tiempos clave de etapa 1 en reloj global
t90_global_min = t90_stage1_min;
tPlateau_global_min = tPlateau_stage1_min;
ConvPlateau_global_pct = ConvPlateau_pct;

% ----- Detección de "Deslactosado 100%" en ETAPA 2 -----
--
epsZero = 1e-3; % g/L

```

```

slopeTol = 1e-4; % g/L/min
dLac_all = [diff(Lac_all_gL)./diff(t_all_min); 0];
idxStage2 = find(t_all_min >= Config.Stage1.t_end_min, 1, 'first');

tMaxDesl100_min = NaN; idxMaxDesl100 = NaN;
if ~isempty(idxStage2)
    relIdx = find(Lac_all_gL(idxStage2:end) <= epsZero, 1, 'first');
    if ~isempty(relIdx)
        idxZero = idxStage2 + relIdx - 1;
        if all(abs(dLac_all(idxZero:end)) <= slopeTol)
            tMaxDesl100_min = t_all_min(idxZero);
            idxMaxDesl100 = idxZero;
        end
    end
end

%% ===== REPORTAR KPI EN CONSOLA
=====
fprintf('\n===== KPI SHF - LOTE =====\n');

```

```

===== KPI SHF - LOTE =====

```

```

fprintf('Etapa 1 (HIDRÓLISIS):\n');

```

```

Etapa 1 (HIDRÓLISIS):

```

```

fprintf(' Deslactosado al final de Etapa 1 = %.2f %%\n', Conv1_pct);

```

```

Deslactosado al final de Etapa 1 = 87.17 %

```

```

if ~isnan(t90_stage1_min)
    fprintf(' 90%% deslactosado a t90 = %.1f min (%.2f h)\n', t90_stage1_min,
t90_stage1_min/60);
    fprintf('    %%Deslactosado en t90 = %.2f %%\n', Conv90_pct);
else
    fprintf(' 90%% deslactosado: NO ALCANZADO\n');
end

```

```

90% deslactosado: NO ALCANZADO

```

```

if ~isnan(tPlateau_stage1_min)
    fprintf(' Deslactosado etapa 1 = %.2f %% a t = %.1f min (%.2f h)\n', ...
ConvPlateau_pct, tPlateau_stage1_min, tPlateau_stage1_min/60);
else
    fprintf(' Meseta de etapa 1: NO DETECTADA\n');
end

```

```

Deslactosado etapa 1 = 87.17 % a t = 720.0 min (12.00 h)

```

```
fprintf('\nEtapa 2 (FERMENTACIÓN):\n');
```

Etapa 2 (FERMENTACIÓN):

```
fprintf(' Xmax = %.2f g/L en t = %.1f min (%.2f h)\n', Xmax_gL,
tXmax_global_min, tXmax_global_min/60);
```

Xmax = 9.19 g/L en t = 2731.0 min (45.52 h)

```
if ~isnan(tMaxDesl100_min)
    fprintf(' Deslactosado 100% en t = %.1f min (%.2f h)\n', tMaxDesl100_min,
tMaxDesl100_min/60);
else
    fprintf(' Deslactosado 100%: NO ALCANZADO.\n');
end
```

Deslactosado 100% en t = 2124.0 min (35.40 h)

```
fprintf('\nProceso completo SHF:\n');
```

Proceso completo SHF:

```
fprintf(' Lactosa final = %.3f g/L\n', Lac_end_total_gL);
```

Lactosa final = 0.000 g/L

```
fprintf(' %%Deslactosado alcanzado = %.2f %%\n', Conv_total_pct);
```

%Deslactosado alcanzado = 100.00 %

```
fprintf('=====\n\n');
```

=====

```
%% ===== GRÁFICAS: ETAPA 1 (HIDRÓLISIS)
```

=====

```
fig1 = figure('Name','SHF - Etapa 1: Hidrólisis (Deslactosado)', ...
'Units','pixels','Position',[100 100 900 700]);
```

```
% ---- Lactosa ----
```

```
ax11=subplot(2,2,1); hold on; grid on
plot(t1_min, Lac1_gL, 'b-', 'LineWidth',2, 'DisplayName','Lactosa');
yl = ylim(ax11); ylim(ax11,[0 max(yl(2),eps)]);
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Lactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
title('Lactosa (g/L)');
% t90
if ~isnan(t90_stage1_min)
```

```

h90 = xline(t90_stage1_min, 'r--', 'LineWidth', 1.5, 'DisplayName', 't90');
text(t90_stage1_min, max(Lac1_gL)*0.8, ...
    sprintf('90%% deslactosado\n%.0f min (0.2f h)\n%.1f %%', ...
        t90_stage1_min, t90_stage1_min/60, Conv90_pct), ...
    'Color', 'r', 'FontWeight', 'bold', 'HorizontalAlignment', 'left', 'VerticalAlignment',
    'top', ...
    'Interpreter', 'tex');
else
    h90 = [];
end
% Meseta etapa 1
if ~isnan(tPlateau_stage1_min)
    hPlat = xline(tPlateau_stage1_min, 'r-
.', 'LineWidth', 1.5, 'DisplayName', 'Meseta etapa 1');
    text(tPlateau_stage1_min, max(Lac1_gL)*0.6, ...
        sprintf('Deslactosado etapa 1\n%.0f min (0.2f h)\n%.1f %%', ...
            tPlateau_stage1_min, tPlateau_stage1_min/60, ConvPlateau_pct), ...
        'Color', 'r', 'FontWeight', 'bold', 'HorizontalAlignment', 'left', 'VerticalAlignment',
        'top', ...
        'Interpreter', 'tex');
else
    hPlat = [];
end
if ~isempty(h90) || ~isempty(hPlat)
    l11 = legend([h90 hPlat], 'Location', 'best'); set(l11, 'Interpreter', 'tex');
end
addBottomAxisHoursStep(ax11, 'Tiempo (h)');

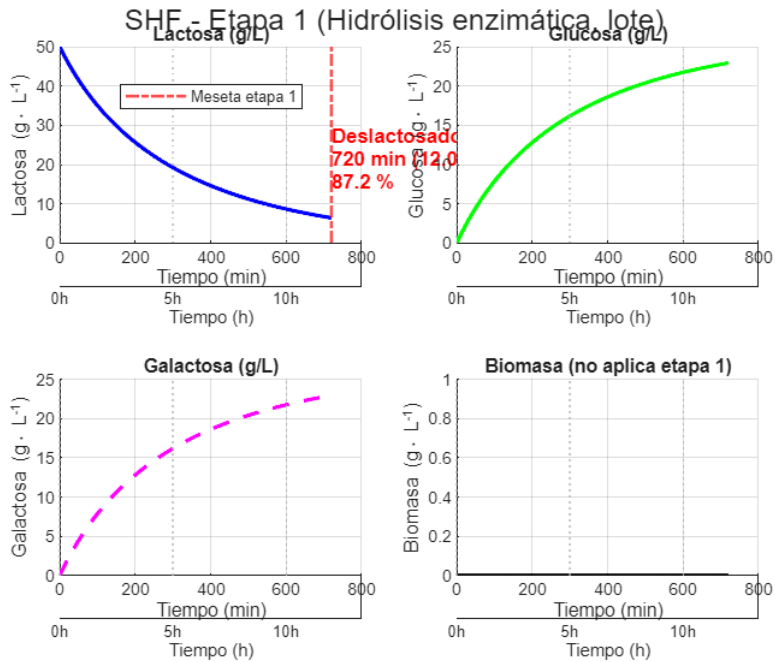
% ---- Glucosa ----
ax12=subplot(2,2,2); hold on; grid on
plot(t1_min, Glu1_gL, 'g-', 'LineWidth', 2);
yl = ylim(ax12); ylim(ax12, [0 max(yl(2), eps)]);
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Glucosa (g\cdot L^{-1})', 'Interpreter', 'tex');
title('Glucosa (g/L)');
addBottomAxisHoursStep(ax12, 'Tiempo (h)');

% ---- Galactosa ----
ax13=subplot(2,2,3); hold on; grid on
plot(t1_min, Gal1_gL, 'm--', 'LineWidth', 2);
yl = ylim(ax13); ylim(ax13, [0 max(yl(2), eps)]);
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Galactosa (g\cdot L^{-1})', 'Interpreter', 'tex');
title('Galactosa (g/L)');
addBottomAxisHoursStep(ax13, 'Tiempo (h)');

```

```
% ---- Biomasa (cero en etapa 1) ----
ax14=subplot(2,2,4); hold on; grid on
plot(t1_min, X1_gL,'k-','LineWidth',2);
yl = ylim(ax14); ylim(ax14,[0 max(yl(2),eps)]);
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Biomasa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
title('Biomasa (no aplica etapa 1)');
addBottomAxisHoursStep(ax14,'Tiempo (h)');

sgtitle('SHF - Etapa 1 (Hidrólisis enzimática, lote)');
```



```
%% ===== GRÁFICAS: ETAPA 2 (FERMENTACIÓN)
=====
fig2 = figure('Name','SHF - Etapa 2: Fermentación (Kéfir)', ...
              'Units','pixels','Position',[150 150 900 700]);

% Lactosa
ax21=subplot(2,2,1); hold on; grid on
plot(t2_min, Lac2_gL,'b-','LineWidth',2,'DisplayName','Lactosa');
yl = ylim(ax21); ylim(ax21,[0 max(yl(2),eps)]);
xlabel('Tiempo global (min)'); ylabel('Lactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
title('Lactosa (consumida por cultivo)');
addBottomAxisHoursStep(ax21,'Tiempo (h)');

% Glucosa
```

```

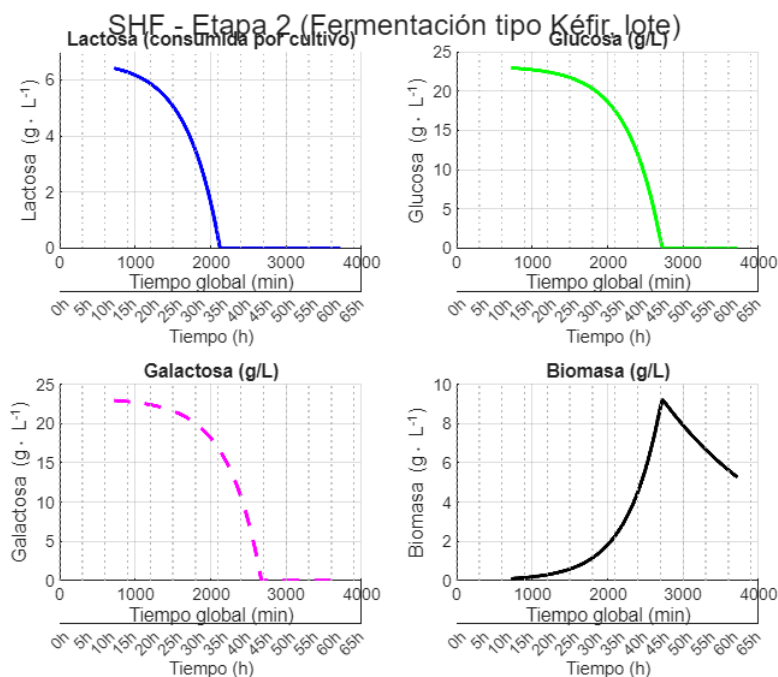
ax22=subplot(2,2,2); hold on; grid on
plot(t2_min, Glu2_gL,'g-','LineWidth',2,'DisplayName','Glucosa');
yl = ylim(ax22); ylim(ax22,[0 max(yl(2),eps)]);
xlabel('Tiempo global (min)'); ylabel('Glucosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
title('Glucosa (g/L)');
addBottomAxisHoursStep(ax22,'Tiempo (h)');

% Galactosa
ax23=subplot(2,2,3); hold on; grid on
plot(t2_min, Gal2_gL,'m--','LineWidth',2,'DisplayName','Galactosa');
yl = ylim(ax23); ylim(ax23,[0 max(yl(2),eps)]);
xlabel('Tiempo global (min)'); ylabel('Galactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
title('Galactosa (g/L)');
addBottomAxisHoursStep(ax23,'Tiempo (h)');

% Biomasa (SIN línea roja en figura individual)
ax24=subplot(2,2,4); hold on; grid on
plot(t2_min, X2_gL,'k-','LineWidth',2,'DisplayName','Biomasa');
yl = ylim(ax24); ylim(ax24,[0 max(yl(2),eps)]);
xlabel('Tiempo global (min)'); ylabel('Biomasa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
title('Biomasa (g/L)');
addBottomAxisHoursStep(ax24,'Tiempo (h)');

sgtitle('SHF - Etapa 2 (Fermentación tipo Kéfir, lote)');

```



```

%% ===== GRÁFICA GLOBAL SHF (todo el ciclo)
=====
fig3 = figure('Name','SHF completo: Hidrólisis + Fermentación', ...
             'Units','pixels','Position',[200 200 950 750]);
ax3 = gca; hold on; grid on

% ----- YYAXIS LEFT: azúcares -----
--
yyaxis left
pLac = plot(t_all_min, Lac_all_gL, 'b-', 'LineWidth', 2, 'DisplayName', 'Lactosa');
pGlu = plot(t_all_min, Glu_all_gL, 'g-', 'LineWidth', 2, 'DisplayName', 'Glucosa');
pGal = plot(t_all_min, Gal_all_gL, 'm--
', 'LineWidth', 2, 'DisplayName', 'Galactosa');
ylabel('Lactosa/Glucosa/Galactosa ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )', 'Interpreter', 'tex');
yl = ylim(ax3); ylim(ax3, [0 max(yl(2), eps)]);

% ----- YYAXIS RIGHT: biomasa -----
--
yyaxis right
pX = plot(t_all_min, X_all_gL, 'k-', 'LineWidth', 2, 'DisplayName', 'Biomasa');
ylabel('Biomasa ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )', 'Interpreter', 'tex');
ylr = ylim(ax3); ylim(ax3, [0 max(ylr(2), eps)]);

% ----- Eje X y Título -----
--
xlabel('Tiempo (min)');
title('Biorreactor SHF Lote: Hidrólisis (Etapa 1) \rightarrow Fermentación
(Etapa 2)');

% ----- Anotaciones -----
---
yyaxis left
yl_all = ylim(ax3);
ytext90 = yl_all(2)*0.85;
ytextE1 = yl_all(2)*0.70;
ytext100 = yl_all(2)*0.50;

yyaxis right
yl_all_r = ylim(ax3);
ytextX = yl_all_r(2)*0.55;

% Cambio de etapa
yyaxis left
hStage = xline(Config.Stage1.t_end_min, 'Color', [0.6 0 0.6], ...
              'LineStyle', '-', 'LineWidth', 1.0, 'DisplayName', 'Cambio Etapa');

```

```

% 90% deslactosado
if ~isnan(t90_global_min)
    h90all = xline(t90_global_min,'r--','LineWidth',0.5,'DisplayName','90%
deslactosado');
    text(t90_global_min, ytext90, ...
        sprintf('90%% deslactosado\n%.0f min (%.2f h)\n%.1f %%', ...
            t90_global_min, t90_global_min/60, Conv90_pct), ...

'Color','r','FontWeight','bold','HorizontalAlignment','left','VerticalAlignment'
,'top', ...
    'Interpreter','tex');
else
    h90all = [];
end

% Deslactosado logrado etapa 1
if ~isnan(tPlateau_global_min)
    hE1 = xline(tPlateau_global_min,'r-
.', 'LineWidth',0.5,'DisplayName','Deslactosado etapa 1');
    text(tPlateau_global_min, ytextE1, ...
        sprintf('Deslactosado logrado en la etapa 1 de Hidrólisis\n%.0f min
(%.2f h)\n%.1f %%', ...
            tPlateau_global_min, tPlateau_global_min/60, ConvPlateau_global_pct),
        ...

'Color','r','FontWeight','bold','HorizontalAlignment','left','VerticalAlignment'
,'top', ...
    'Interpreter','tex');
else
    hE1 = [];
end

% X_{max}
yyaxis right
hXall = xline(tXmax_global_min,'r-','LineWidth',0.5,'DisplayName','X_{max}');
text(tXmax_global_min, ytextX, ...
    sprintf('X_{max}=%.2f g/L\n%.0f min (%.2f h)', Xmax_gL, tXmax_global_min,
        tXmax_global_min/60), ...

'Color','r','FontWeight','bold','HorizontalAlignment','left','VerticalAlignment'
,'top', ...
    'Interpreter','tex');

% Deslactosado 100%
yyaxis left

```

```

hDesl100 = [];
if ~isnan(tMaxDesl100_min)
    hDesl100 = xline(tMaxDesl100_min, 'Color', [0.85 0 0], ...
        'LineStyle', ':', 'LineWidth', 0.5, 'DisplayName', 'Deslactosado max');

    spanX = t_all_min(end) - t_all_min(1);
    dxLab = 0.03 * max(spanX, eps);
    xLab = tMaxDesl100_min + dxLab; hAlign='left';
    if xLab > t_all_min(end), xLab = tMaxDesl100_min - dxLab; hAlign='right';
end

    text(xLab, ytext100, { 'Deslactosado max 100%', ...
        sprintf('t = %.0f min (%.2f h)', tMaxDesl100_min,
tMaxDesl100_min/60) }, ...
        'Color', [0.85 0 0], 'FontWeight', 'bold', 'HorizontalAlignment', hAlign,
...
        'VerticalAlignment', 'top', 'Interpreter', 'tex');
else
    annotation(fig3, 'textbox', [0.72 0.90 0.26 0.07], ...
        'String', {'Deslactosado 100%', 'NO ALCANZADO'}, ...
        'FitBoxToText', 'on', 'Interpreter', 'none', ...
        'BackgroundColor', [0.98 0.98 0.98], 'EdgeColor', [0.4 0.4
0.4], 'Color', [0.2 0.2 0.2]);
end

% Flecha diagonal al cambio de etapa
box_pos = [0.18 0.88 0.24 0.07]; % [x y w h]
tb = annotation(fig3, 'textbox', box_pos, 'String', 'Cambio de etapa 1 \rightarrow
2', ...
    'FitBoxToText', 'on', 'Interpreter', 'tex', ...
    'BackgroundColor', [0.95 0.90 0.98], 'EdgeColor', [0.6 0 0.6], 'Color', [0.3 0
0.3]);

yyaxis left; y1L = ylim(ax3); y_dest = mean(y1L);
[xn_dest, yn_dest] = data2norm(ax3, Config.Stage1.t_end_min, y_dest);
box_p = tb.Position; x0 = box_p(1)+box_p(3)*0.98; y0 = box_p(2)+box_p(4)*0.15;
dx = xn_dest - x0; dy = yn_dest - y0;
annotation(fig3, 'textarrow', 'Units', 'normalized', 'Position', [x0 y0 dx dy], ...
    'Color', [0.6 0 0.6], 'LineWidth', 1.2, 'HeadStyle', 'vback2', 'String', '');

% Leyenda
legend_handles = {pLac, pGlu, pGal, pX, hStage};
legend_text = {'Lactosa', 'Glucosa', 'Galactosa', 'Biomasa', 'Cambio Etapa'};
if ~isempty(h90all), legend_handles{end+1} = h90all; legend_text{end+1} =
'90% deslactosado'; end

```

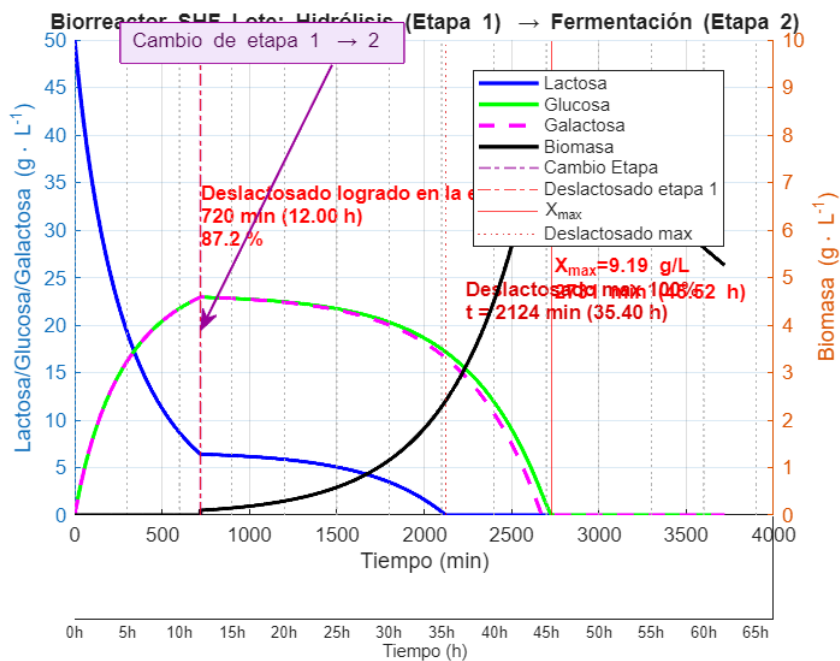
```

if ~isnan(tPlateau_global_min), legend_handles{end+1} = hE1; legend_text{end+1}
= 'Deslactosado etapa 1'; end
legend_handles{end+1} = hXall; legend_text{end+1} = 'X_{max}';
if ~isempty(hDesl100), legend_handles{end+1} = hDesl100; legend_text{end+1} =
'Deslactosado max'; end
lmain = legend([legend_handles{:}], legend_text,'Location','best');
set(lmain,'Interpreter','tex');

addBottomAxisHoursStep(ax3,'Tiempo (h)');

yyaxis left; yl = ylim(ax3); ylim(ax3,[0 max(yl(2),eps)]);
yyaxis right; ylr = ylim(ax3); ylim(ax3,[0 max(ylr(2),eps)]);

```



```

%% ===== GUARDAR SIMULACIÓN (detallada)
=====
Meta.script = mfilename;
Meta.when = datestr(now,'yyyy-mm-dd HH:MM:SS');
Meta.notes = 'SHF lote en g/L; KPIs; ejes en horas; yyaxis; meseta E1; 100%
deslactosado; fermentación consume lactosa.';
save(['sim_shf_gL_',datestr(now,'yyyymmdd_HHMMSS'),'mat'], ...
'Config','Meta','MW', ...
't1_min','y1','t2_min','y2','t_all_min', ...
'Lac_all_gL','Glu_all_gL','Gal_all_gL','X_all_gL', ...
'Conv1_pct','t90_stage1_min','Conv90_pct', ...
'tPlateau_stage1_min','ConvPlateau_pct', ...

```

```

        'Xmax_gL', 'tXmax_global_min', 'Conv_total_pct', ...
        'tMaxDesl100_min');

%% ===== EXPORTAR CONTROL (SHF.mat)
=====
% Concatenados de AMBAS etapas con nombres solicitados para comparación
LacCtrl      = Lac_all_gL;      % g/L
GluCtrl      = Glu_all_gL;      % g/L
GalCtrl      = Gal_all_gL;      % g/L
BiomasaCtrl  = X_all_gL;        % g/L
TiempoCtrl_min = t_all_min;      % min (nombre en español para control)
Tiempo_min    = t_all_min;      % alias genérico en español
TimeCtrl_min  = t_all_min;      % alias en inglés (compatibilidad opcional)

% Struct con campos en español para scripts de comparación
DatosSHF = struct( ...
    'Tiempo_min',    Tiempo_min, ...
    'Lactosa_gL',    LacCtrl, ...
    'Glucosa_gL',    GluCtrl, ...
    'Galactosa_gL',  GalCtrl, ...
    'Biomasa_gL',    BiomasaCtrl );

% Guardado fijo y con timestamp
save('SHF.mat', 'LacCtrl', 'GluCtrl', 'GalCtrl', 'BiomasaCtrl', 'TiempoCtrl_min', 'Tiempo_min', 'DatosSHF');
save(['SHF_' datestr(now, 'yyyymmdd_HHMMSS') '.mat'], ...

'LacCtrl', 'GluCtrl', 'GalCtrl', 'BiomasaCtrl', 'TiempoCtrl_min', 'Tiempo_min', 'DatosSHF');

fprintf('Exportados: SHF.mat y SHF_YYYYMMDD_HHMMSS.mat con variables de comparación.\n');

```

Exportados: SHF.mat y SHF_YYYYMMDD_HHMMSS.mat con variables de comparación.

```

%% ===== FUNCIONES LOCALES
=====
function [Config, Meta] = get_local_config()
    % ===== Datos físico-químicos comunes =====
    Common.MW.Lac = 342.296;    % g/mol Lactosa
    Common.MW.Glu = 180.156;    % g/mol Glucosa
    Common.MW.Gal = 180.156;    % g/mol Galactosa
    Common.dt_min = 1.0;        % paso integración [min]

    % ===== ETAPA 1: HIDRÓLISIS =====
    Stage1.Init.Lac0_gL = 50.0; % g/L

```

```

Stage1.Init.Glu0_gL = 0.0;
Stage1.Init.Gal0_gL = 0.0;

% Cinética enzimática
Stage1.Params.Enzt_gL = 0.00061; % g/L
Stage1.Params.Kcat_spec = 1450; % (mM/min)/(g/L)
Stage1.Params.Km_mM = 80; % mM
Stage1.Params.KiGal_mM = 40; % mM
Stage1.t_end_min = 12*60; % 720 min

% ===== ETAPA 2: FERMENTACIÓN =====
Stage2.Init.X0_gL = 0.1; % g/L

Stage2.Params.mumax_min = 0.17/60; % 1/min
Stage2.Params.Kg_mM = 0.171/180.156*1000; % ~0.949 mM
Stage2.Params.Kgal_mM = 1.6/180.156*1000; % ~8.88 mM
Stage2.Params.Klac_mM = 5.0; % mM
Stage2.Params.w_lac = 0.30; % aporte lactosa
Stage2.Params.Kd_min = (0.17/60)/5; % muerte =  $\mu_{max}/5$ 

Stage2.Params.Yxg_mass = 0.50; % gX/g Glucosa
Stage2.Params.Yxgal_mass = 0.45; % gX/g Galactosa
Stage2.Params.Yxlac_mass = 0.45; % gX/g Lactosa

Stage2.t_end_min = 50*60; % 3000 min

Config.Stage1 = Stage1; Config.Stage2 = Stage2; Config.Common = Common;
Meta.reactor = 'SHF Lote';
Meta.version = 'v6.3_gL_ctrl_SHFmat_struct_es';
end

%% ----- ETAPA 1 ODE: Hidrólisis enzimática (sin biomasa) -----
--
function dy = DeslacL_SHF_stage1_gL(~, y, P1, MW)
% y = [Lac_gL; Glu_gL; Gal_gL] (g/L)
Lac_gL = y(1); Glu_gL = y(2); Gal_gL = y(3);

% g/L -> mM
Lac_mM = Lac_gL * (1000 / MW.Lac);
Gal_mM = Gal_gL * (1000 / MW.Gal);

% Velocidad de hidrólisis (mM/min) con inhibición por Gal
Vmax_mMmin = P1.Enzt_gL * P1.Kcat_spec;
rLac_mM = (Vmax_mMmin * Lac_mM) / ( P1.Km_mM*(1 + Gal_mM/P1.KiGal_mM) +
Lac_mM );

```

```

% g/L/min (estequiometría 1:1)
dLac_gL = - rLac_mM * (MW.Lac/1000);
dGlu_gL = + rLac_mM * (MW.Glu/1000);
dGal_gL = + rLac_mM * (MW.Gal/1000);

% Cortes a cero
if Lac_gL<=0 && dLac_gL<0, dLac_gL=0; end
if Glu_gL<=0 && dGlu_gL<0, dGlu_gL=0; end
if Gal_gL<=0 && dGal_gL<0, dGal_gL=0; end

dy = [dLac_gL; dGlu_gL; dGal_gL];
end

%% ----- ETAPA 2 ODE: Fermentación microbiana (con biomasa) -----
--
function dy = Ferml_SHF_stage2_gL(~, y, P2, MW)
% y = [Lac_gL; Glu_gL; Gal_gL; X_gL]
Lac_gL = y(1); Glu_gL = y(2); Gal_gL = y(3); X_gL = y(4);

% g/L → mM
Lac_mM = Lac_gL * (1000 / MW.Lac);
Glu_mM = Glu_gL * (1000 / MW.Glu);
Gal_mM = Gal_gL * (1000 / MW.Gal);

% Crecimiento específico (1/min) por sustratos
mu_raw = (P2.mumax_min * Glu_mM/(P2.Kg_mM + Glu_mM)) + ...
          (0.7*P2.mumax_min * Gal_mM/(P2.Kgal_mM + Gal_mM)) + ...
          (P2.w_lac*P2.mumax_min * Lac_mM/(P2.Klac_mM + Lac_mM));
mu_cap = min(mu_raw, P2.mumax_min);

% Formación y muerte de biomasa
rX = mu_cap * X_gL;
rdX = P2.Kd_min * X_gL;

% Consumo azúcares para crecer (base masa)
global Yxg Yxgal Yxlac %#ok<GVMIS>
dLac_gL = -(rX / Yxlac); if Lac_gL <= 0 && dLac_gL < 0, dLac_gL = 0; end
dGlu_gL = -(rX / Yxg); if Glu_gL <= 0 && dGlu_gL < 0, dGlu_gL = 0; end
dGal_gL = -(rX / Yxgal); if Gal_gL <= 0 && dGal_gL < 0, dGal_gL = 0; end
dX_gL = rX - rdX; if X_gL <= 0 && dX_gL < 0, dX_gL = 0; end

dy = [dLac_gL; dGlu_gL; dGal_gL; dX_gL];
end

%% ---- Utilidad: eje secundario inferior en horas + líneas verticales ----
--

```

```

function addBottomAxisHoursStep(ax,labelBottom2)
    if nargin<2, labelBottom2='Tiempo (h)'; end
    p = get(ax,'Position'); fracBottom = 0.18;
    main_pos = [p(1), p(2)+p(4)*fracBottom, p(3), p(4)*(1-fracBottom)];
    bottom_pos = [p(1), p(2), p(3), p(4)*fracBottom];
    set(ax,'Position',main_pos);

    xlim_base = get(ax,'XLim');
    maxMin = max(0,xlim_base(2));
    maxHours = ceil((maxMin/60)/5)*5;
    hourTicksH = (0:5:maxHours).';
    hourTicksM = (hourTicksH * 60);
    inrange = (hourTicksM >= xlim_base(1)) & (hourTicksM <= xlim_base(2));
    if ~any(inrange)
        lo = floor(xlim_base(1)/300)*300; hi = ceil(xlim_base(2)/300)*300;
        if lo==hi, hi = lo+300; end
        hourTicksM = (lo:300:hi).'; hourTicksH = hourTicksM/60;
    else
        hourTicksM = hourTicksM(inrange); hourTicksH = hourTicksH(inrange);
    end
    hourLabels = arrayfun(@(h) sprintf('%dh',h),
hourTicksH,'UniformOutput',false); hourLabels = hourLabels(:);

    hold_state = ishold(ax); hold(ax,'on'); yL = get(ax,'YLim');
    for kk = 1:numel(hourTicksM)
        xval = hourTicksM(kk);
        plot(ax,[xval xval], yL, ':','Color',[0.7 0.7
0.7],'LineWidth',0.5,'HandleVisibility','off','HitTest','off');
    end
    if ~hold_state, hold(ax,'off'); end

    ax2 = axes('Position',bottom_pos, 'Color','none', 'Units','normalized', ...
        'XAxisLocation','bottom', 'YAxisLocation','right', 'YTick',[],
...
        'XLim',xlim_base, 'TickLength',[0 0], 'Box','off', ...
        'HitTest','off', 'PickableParts','none',
'HandleVisibility','off');
    set(ax2,'XTick',hourTicksM,'XTickLabel',hourLabels);
    linkaxes([ax, ax2],'x'); xlabel(ax2,labelBottom2);
end

%% ---- Utilidad: datos->coords normalizadas de figura (para flechas) -----
--
function [xn,yn] = data2norm(ax, x, y)
    fig = ancestor(ax,'figure'); %#ok<NASGU>
    xpos = get(ax,'Position'); xlimv = get(ax,'XLim'); ylimv = get(ax,'YLim');

```

```
xn = axpos(1) + axpos(3) * ( (x - xlimv(1)) / max(eps, (xlimv(2)-xlimv(1)))
);
yn = axpos(2) + axpos(4) * ( (y - ylimv(1)) / max(eps, (ylimv(2)-ylimv(1)))
);
xn = min(max(xn,0),1); yn = min(max(yn,0),1);
end
```

Sistema SSF-lote

```
% ===== bioreactor_SSF_BATCH_v6 =====
% Biorreactor Lote (batch) con hidrólisis de lactosa y crecimiento microbiano
(tipo kéfir).
% Salidas extra para comparativos: LacProblema, GluProblema, GalProblema,
BiomasaProblema,
% Tiempo_min y DatosSSFBatch; se guardan en SSFBATCH.mat (+ archivo con
timestamp).
%
% Gráficas:
% - Individuales: Lactosa, Glucosa, Galactosa, Volumen (Biomasa individual
SIN línea roja).
% - Unificada: todas las curvas con X_{max}, t90 y meseta de lactosa.
% - Eje X principal en min y eje inferior adicional en horas (0h,5h,10h,...).
%
=====
=====

clear; clc;
rng(1,'twister'); % Reproducibilidad

% ===== CONFIGURACIÓN BASE
=====
RUN_MODE = 'default'; % 'default' | 'interactive'
[Config, Meta] = get_local_config(RUN_MODE);

% ----- Variables globales expuestas -----
---
global Lac0 Glu0 Gal0 Yxg Yxgal
Lac0 = Config.Init.Lac0; % g/L Lactosa inicial
Glu0 = Config.Init.Glu0; % g/L Glucosa inicial
Gal0 = Config.Init.Gal0; % g/L Galactosa inicial
Yxg = Config.Params.Yxg_mass; % gX / gGlucosa consumida
Yxgal = Config.Params.Yxgal_mass; % gX / gGalactosa consumida

% Opciones de integración de ode45 (precisión)
opts = odeset('RelTol',1e-6,'AbsTol',1e-8);

% ===== SIMULACIÓN LOTE
=====
% Estado del sistema:
% y(1)=Lactosa [g/L], y(2)=Glucosa [g/L], y(3)=Galactosa [g/L], y(4)=Biomasa
X [g/L]

y0 = [Lac0; Glu0; Gal0; Config.Init.X0];
```

```

assert(numel(y0)==4,'Lote: y0 debe ser [Lac;Glu;Gal;X] en g/L.');
```

```

[t, y] = ode45(@(t,y) DeslacL(t,y,Config.Params), Config.Sim.tint, y0, opts);

% Separar resultados
Lac = y(:,1); % g/L Lactosa
Glu = y(:,2); % g/L Glucosa
Gal = y(:,3); % g/L Galactosa
X = y(:,4); % g/L Biomasa
Vol = ones(size(t))*Config.Reactor.V0; % L, volumen constante en lote

% ===== KPIs LOTE
=====
Lac_in = Lac(1);
Lac_fin = Lac(end);
conv_fin = max(0, (Lac_in - Lac_fin)/max(1e-12,Lac_in))*100;

t90 = NaN;
idx90 = find(Lac <= 0.10*Lac_in, 1, 'first');
if ~isempty(idx90), t90 = t(idx90); end

[Xmax_val, idxXmax] = max(X);
tXmax = t(idxXmax);

dLac_dt = [diff(Lac)./diff(t); 0]; % g/L/min
tolPlateau = 1e-4;
tPlateau = NaN;
for k = 1:length(t)
    if all(dLac_dt(k:end) > -tolPlateau)
        tPlateau = t(k);
        break;
    end
end

Results.Lote.Time = t;
Results.Lote.State =
struct('Lac_gL',Lac,'Glu_gL',Glu,'Gal_gL',Gal,'X_gL',X,'Vol_L',Vol);
Results.Lote.KPI =
struct('Lac_in_gL',Lac_in,'Lac_fin_gL',Lac_fin,'Conv_final_pct',conv_fin, ...

't90_min',t90,'Xmax_gL',Xmax_val,'tXmax_min',tXmax,'tPlateau_min',tPlateau);

fprintf('=== KPIs SSF - BATCH - LOTE ===\n');
```

```

=== KPIs SSF - BATCH - LOTE ===
```

```
fprintf('Deslactosado máximo: %.2f %%\n', conv_fin);
```

Deslactosado máximo: 100.00 %

```
if ~isnan(t90)
    fprintf('Tiempo a 90%% deslactosado: %.1f min (~%.2f h)\n', t90, t90/60);
else
    fprintf('No se alcanzó 90%% deslactosado en la simulación.\n');
end
```

Tiempo a 90% deslactosado: 810.0 min (~13.50 h)

```
fprintf('Xmax: %.3f g/L a t = %.1f min (~%.2f h)\n', Xmax_val, tXmax,
tXmax/60);
```

Xmax: 11.212 g/L a t = 1230.0 min (~20.50 h)

```
if ~isnan(tPlateau)
    fprintf('Hidrólisis Lactosa: t = %.1f min (~%.2f h)\n', tPlateau,
tPlateau/60);
else
    fprintf('No se detectó meseta de lactosa.\n');
end
```

Hidrólisis Lactosa: t = 1590.0 min (~26.50 h)

```
% ===== GRÁFICAS LOTE
=====
figure('Name','Lote: variables individuales', 'Units','pixels','Position',[100
100 900 700]);

% --- Lactosa ---
subplot(2,2,1);
plot(t,Lac,'b-','LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Lactosa (g\cdot L^{-1})'); title('Lactosa');
ylim([0, max(Lac)*1.05]); addBottomAxisHoursStep(gca,'Tiempo (h)');

% --- Glucosa ---
subplot(2,2,2);
plot(t,Glu,'g-','LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Glucosa (g\cdot L^{-1})'); title('Glucosa');
ylim([0, max(Glu)*1.05]); addBottomAxisHoursStep(gca,'Tiempo (h)');

% --- Galactosa ---
subplot(2,2,3);
plot(t,Gal,'m--','LineWidth',4); grid on
```

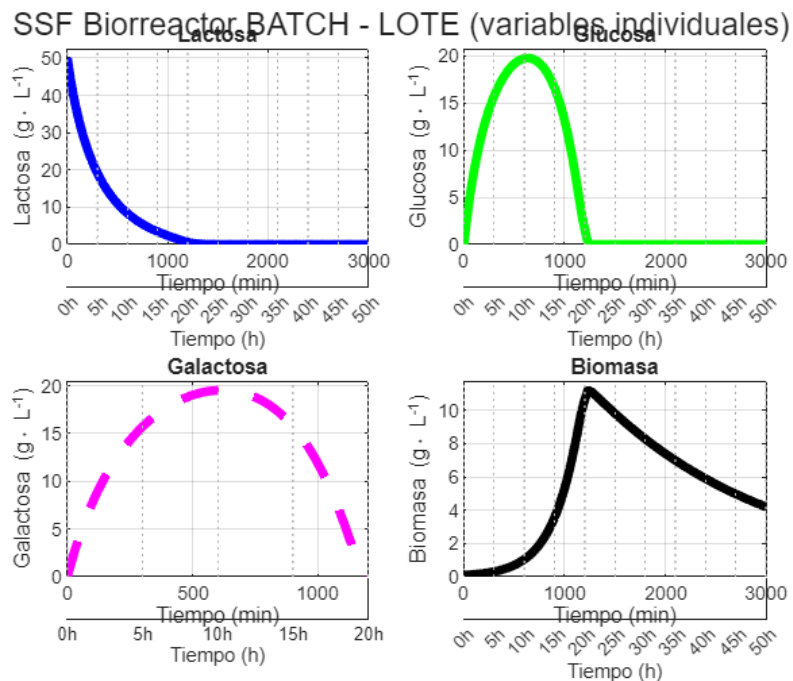
```

xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Galactosa (g\cdot L^{-1})');
title('Galactosa');
ylim([0, max(Gal)*1.05]); addBottomAxisHoursStep(gca,'Tiempo (h)');

% --- Biomasa (SIN línea roja en figura individual) ---
subplot(2,2,4);
plot(t,X,'k-','LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Biomasa (g\cdot L^{-1})'); title('Biomasa');
ylim([0, max(X)*1.05]); addBottomAxisHoursStep(gca,'Tiempo (h)');

sgtitle('SSF Biorreactor BATCH - LOTE (variables individuales)');

```



```

% -----
% Gráfica unificada con hitos X_{max}, t90 y meseta
figure('Name','Lote: unificada (g/L)', 'Units','pixels','Position',[150 150 900
700]);
grid on; hold on

% --- Y-izquierdo: azúcares ---
yyaxis left
hLac = plot(t,Lac,'b-','LineWidth',2,'DisplayName','Lactosa');
hGlu = plot(t,Glu,'g-','LineWidth',2,'DisplayName','Glucosa');
hGal = plot(t,Gal,'m--','LineWidth',2,'DisplayName','Galactosa');
ylabel('Lactosa/Glucosa/Galactosa (g\cdot L^{-1})');
ylim([0, max([Lac;Glu;Gal])*1.05]);

```

```

% --- Y-derecho: biomasa ---
yyaxis right
hX = plot(t,X,'k-','LineWidth',2,'DisplayName','Biomasa');
ylabel('Biomasa (g\cdot L^{-1})');
ylim([0, max(X)*1.05]);

xlabel('Tiempo (min)');
title('Biorreactor Lote (BATCH) - SSF');

% Límites para textos
yyaxis left; yll = ylim; ytext2 = 0.85*yll(2); ytext3 = 0.70*yll(2);
yyaxis right; ylr = ylim; ytext1 = 0.85*ylr(2);

% --- X_{max} (línea roja sólida) ---
hXmaxLine = xline(tXmax,'r-','LineWidth',0.5);
yyaxis right
text(tXmax, ytext1, sprintf('X_{max}=%.2f g/L\n%.1f min (%.2f h)', Xmax_val,
tXmax, tXmax/60), ...

'Color','r','FontWeight','bold','VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',
'left');

% --- 90% deslactosado (roja punteada) ---
if ~isnan(t90)
    hT90Line = xline(t90,'r--','LineWidth',0.5);
    yyaxis left
    text(t90, ytext2, sprintf('90%% deslactosado\n%.1f min (%.2f h)', t90,
t90/60), ...

'Color','r','FontWeight','bold','VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',
'left');
else
    hT90Line = [];
end

% --- Meseta lactosa (roja trazo-punto) ---
if ~isnan(tPlateau)
    hPlateauLine = xline(tPlateau,'r-.','LineWidth',0.5);
    yyaxis left
    text(tPlateau, ytext3, sprintf('Hidrólisis lactosa\n%.1f min (%.2f h)\n%.2f
%%', ...
tPlateau, tPlateau/60, conv_fin), ...

'Color','r','FontWeight','bold','VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',
'left');
else

```

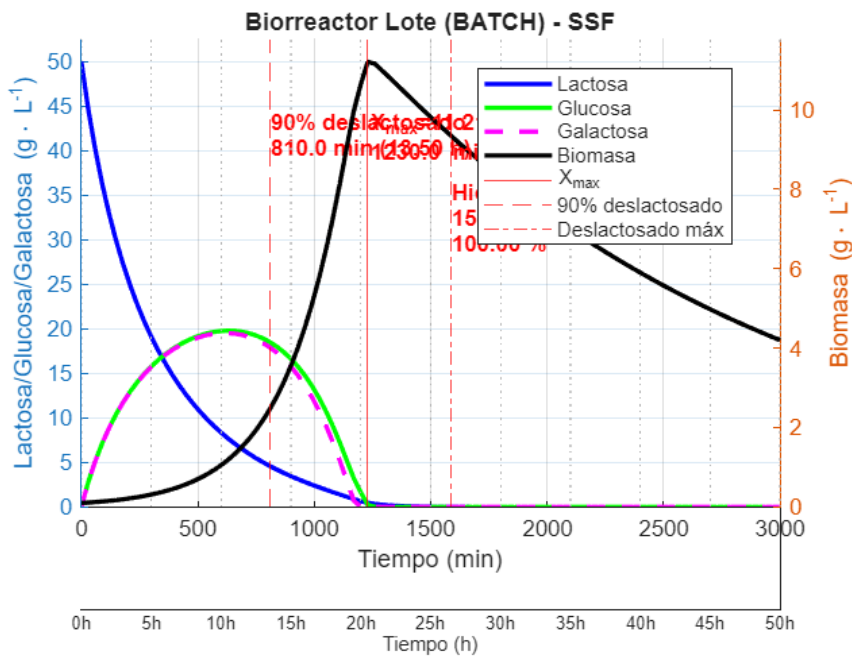
```

    hPlateauLine = [];
end

legend_handles = [hLac hGlu hGal hX hXmaxLine];
legend_text      = {'Lactosa','Glucosa','Galactosa','Biomasa','X_{max}'};
if ~isempty(hT90Line),      legend_handles(end+1) = hT90Line;
legend_text{end+1}='90% deslactosado'; end
if ~isempty(hPlateauLine), legend_handles(end+1) = hPlateauLine;
legend_text{end+1}='Deslactosado máx'; end
legend(legend_handles, legend_text, 'Location', 'best');

hold off
addBottomAxisHoursStep(gca, 'Tiempo (h)');

```



```

% ===== EXPORTACIÓN SSFBATCH
=====
% Variables con los nombres solicitados para comparativos:
LacProblema      = Lac;      %#ok<NASGU>
GluProblema      = Glu;      %#ok<NASGU>
GalProblema      = Gal;      %#ok<NASGU>
BiomasaProblema  = X;        %#ok<NASGU>
Tiempo_min       = t;        %#ok<NASGU>

% Estructura con nombres en español (útil para scripts de comparación):
DatosSSFBatch = struct( ...
    'Tiempo_min',      Tiempo_min, ...

```

```

'Lactosa_gL',      LacProblema, ...
'Glucosa_gL',      GluProblema, ...
'Galactosa_gL',    GalProblema, ...
'Biomasa_gL',      BiomasaProblema );

% Archivo fijo y versión con timestamp para trazabilidad:
save('SSF_BATCH.mat',
'LacProblema','GluProblema','GalProblema','BiomasaProblema','Tiempo_min','DatosSSF_BATCH');
save(['SSF_BATCH_' datestr(now,'yyyymmdd_HHMMSS') '.mat'], ...

'LacProblema','GluProblema','GalProblema','BiomasaProblema','Tiempo_min','DatosSSF_BATCH');

fprintf('Exportados: SSF_BATCH.mat y SSF_BATCH_YYYYMMDD_HHMMSS.mat con variables
de comparación.\n');

```

Exportados: SSF_BATCH.mat y SSF_BATCH_YYYYMMDD_HHMMSS.mat con variables de comparación.

```

% ===== GUARDADO DETALLADO
=====
Meta.script = mfilename;
Meta.when    = datestr(now,'yyyy-mm-dd HH:MM:SS');
fname = ['sim_lote_gL_v6_', datestr(now,'yyyymmdd_HHMMSS'), '.mat'];
save(fname,'Config','Results','Meta');
fprintf('Guardado detallado: %s\n',fname);

```

Guardado detallado: sim_lote_gL_v6_20260125_133701.mat

```

% ===== FUNCIONES
=====
function [Config, Meta] = get_local_config(RUN_MODE)

% ----- Condiciones iniciales del lote (g/L) -----
Init.Lac0 = 50.0; % g/L Lactosa inicial típica en suero dulce
Init.Glu0 = 0.0;  % g/L Glucosa inicial
Init.Gal0 = 0.0;  % g/L Galactosa inicial
Init.X0   = 0.1;  % g/L Biomasa inicial (inóculo tipo kéfir)

% ----- Masas molares para conversión g/L <-> mM -----
Params.MW_Lac = 342.296; % g/mol Lactosa
Params.MW_Glu = 180.156; % g/mol Glucosa
Params.MW_Gal = 180.156; % g/mol Galactosa

% ----- Cinética enzimática e inhibición (publicada en mM) -----

```

```

Params.Enzt = 0.00061; % g/L enzima total eficaz
Params.Kcat = 1450; % 1/min turnover
Params.Km = 80; % mM afinidad lactosa
Params.KiGal = 40; % mM inhibición galactosa
Params.mumax = 0.17/60; % 1/min tasa máx específica crecimiento

% Semisaturaciones tipo Monod en mM
Params.Kg = 0.171/180.156*1000; % mM glucosa (~0.95 mM)
Params.Kgal = 1.6/180.156*1000; % mM galactosa(~8.9 mM)

% ----- Rendimientos biomasa/sustrato (base planta) -----
Yxg_mass = 0.50; % gX / g Glucosa
Yxgal_mass = 0.45; % gX / g Galactosa
Params.Yxg_mass = Yxg_mass;
Params.Yxgal_mass = Yxgal_mass;

% ----- Datos físicos del reactor -----
Reactor.V0 = 10; % L volumen de trabajo

% ----- Tiempo de simulación -----
Sim.tint = 0:30:3000; % [min] hasta 3000 min (~50 h) paso 30 min

% ----- Validación cinética enzimática -----
Validation.Vmax_val = 0.15; % mM/min
Validation.Km_val = 30; % mM
Validation.S0L_val = [130,90,60,30,10]; % mM lactosa inicial
Validation.tgrid = 0:1:200; % min
Validation.KiGal_valI = Params.KiGal; % mM
Validation.Gal0_valI = 0; % mM

% ----- Modo interactivo opcional -----
if strcmpi(RUN_MODE,'interactive')
    try
        Reactor.V0 = input(sprintf('V0 [L] (default %.3g): ',Reactor.V0));
        if isempty(Reactor.V0), Reactor.V0 = 10; end
        SimEnd = input('Tiempo final [min] (default 3000): ');
        if ~isempty(SimEnd), Sim.tint = 0:10:SimEnd; end
    catch
        fprintf('Modo interactivo omitido.\n');
    end
end

Config = struct('Init',Init,'Params',Params,'Reactor',Reactor,...
                'Sim',Sim,'Validation',Validation);
Meta = struct('reactor','LOTE','version','v6.1_units_gL_industrial');
end

```

```

function dy = DeslacL(~, y, P)
    % y(1)=Lac[g/L], y(2)=Glu[g/L], y(3)=Gal[g/L], y(4)=X[g/L]
    Lac_gL = y(1); Glu_gL = y(2); Gal_gL = y(3); X_gL = y(4);

    % g/L → mM
    Lac_mM = Lac_gL * (1000 / P.MW_Lac);
    Glu_mM = Glu_gL * (1000 / P.MW_Glu);
    Gal_mM = Gal_gL * (1000 / P.MW_Gal);

    % Hidrólisis lactosa (Michaelis-Menten con inhibición por Gal)
    Vmax      = P.Enzt * P.Kcat; % mM/min
    rLac_mM   = (Vmax * Lac_mM) / ( P.Km*(1 + Gal_mM/P.KiGal) + Lac_mM );

    % Crecimiento tipo Monod (aporte Glu + 0.7*Gal)
    mu_raw = (P.mumax * Glu_mM/(P.Kg + Glu_mM)) + ...
              (0.7 * P.mumax * Gal_mM/(P.Kgal + Gal_mM));
    mu = mu_raw; % si se desea, usar min(mu_raw,P.mumax)

    rX = mu * X_gL;
    Kd = P.mumax/5;
    rdX = Kd * X_gL;

    global Yxg Yxgal %#ok<GVMIS>
    dLac_gL = - rLac_mM * (P.MW_Lac/1000); % g/L/min
    dGlu_gL = + rLac_mM * (P.MW_Glu/1000) - (rX / Yxg);
    dGal_gL = + rLac_mM * (P.MW_Gal/1000) - (rX / Yxgal);
    dX_gL   = rX - rdX;

    % Cortes a cero
    if Lac_gL<=0 && dLac_gL<0, dLac_gL=0; end
    if Glu_gL<=0 && dGlu_gL<0, dGlu_gL=0; end
    if Gal_gL<=0 && dGal_gL<0, dGal_gL=0; end
    if X_gL <=0 && dX_gL <0, dX_gL =0; end

    dy = [dLac_gL; dGlu_gL; dGal_gL; dX_gL];
end

% ---- Validación enzimática (sin biomasa) -----
function dy = Michaelis(~, y, Vmax, Km)
    S = y(1); dy = -(Vmax*S)/(Km + S);
end

% ---- Validación enzimática con inhibición por galactosa -----
function dy = MichaelisInhib(~, y, Vmax, Km, KiGal)
    S = y(1); Gal = y(2);

```

```

    r = (Vmax*S)/( Km*(1+Gal/KiGal) + S );
    dy = [-r; r];
end

% ===== Eje secundario inferior en horas =====
function addBottomAxisHoursStep(ax,labelBottom2)
    if nargin<2, labelBottom2 = 'Tiempo (h)'; end
    p = get(ax,'Position'); fracBottom = 0.18;
    main_pos = [p(1), p(2)+p(4)*fracBottom, p(3), p(4)*(1-fracBottom)];
    bottom_pos = [p(1), p(2), p(3), p(4)*fracBottom];
    set(ax,'Position',main_pos);

    xlim_base = get(ax,'XLim'); maxMin = xlim_base(2);
    maxHours = ceil(maxMin/60); hourStep = 5;
    hourTicksH = 0:hourStep:maxHours; hourTicksM = hourTicksH*60;
    hourLabels = arrayfun(@(h) sprintf('%dh',h),
    hourTicksH,'UniformOutput',false);

    hold_state = ishold(ax); hold(ax,'on'); yL = get(ax,'YLim');
    for kk = 1:numel(hourTicksM)
        xv = hourTicksM(kk);
        if xv >= xlim_base(1) && xv <= xlim_base(2)
            plot(ax,[xv xv], yL, ':', 'Color',[0.7 0.7 0.7], 'LineWidth',0.5,
            ...
                'HandleVisibility','off','HitTest','off');
        end
    end
    if ~hold_state, hold(ax,'off'); end

    ax2 = axes('Position',bottom_pos,'Color','none','Units','normalized', ...
        'XAxisLocation','bottom','YAxisLocation','right','YTick',[], ...
        'XLim',xlim_base,'XTick',hourTicksM,'XTickLabel',hourLabels, ...
        'TickLength',[0
0], 'Box','off','HitTest','off','PickableParts','none');
    linkaxes([ax, ax2],'x'); xlabel(ax2,labelBottom2);
end

```

Sistema SSF – Lote alimentado

```
% ===== bioreactor_fedbatch_gL_v6 =====
% Lote Alimentado (Fed-Batch) con caudal fijo. Exporta variables para
comparación:
%   SSFFEDBATCH.mat -> LacProblema, GluProblema, GalProblema, BiomasaProblema,
TiempoProblema_min

clear; clc;
rng(1,'twister'); % Reproducibilidad

% ===== CONFIGURACIÓN BASE
=====
RUN_MODE = 'default'; % 'default' | 'interactive'
[Config, Meta] = get_local_config_fedbatch(RUN_MODE);

% ----- Variables globales expuestas -----
---
global Lac0 Glu0 Gal0 Yxg Yxgal
Lac0 = Config.Init.Lac0_gL;
Glu0 = Config.Init.Glu0_gL;
Gal0 = Config.Init.Gal0_gL;
Yxg = Config.Params.Yxg_mass;
Yxgal = Config.Params.Yxgal_mass;

% Opciones de integración ODE (precisión numérica de ode45)
opts = odeset('RelTol',1e-6,'AbsTol',1e-8);

% ===== SIMULACIÓN FED-BATCH
=====
% y = [Lac(g/L); Glu(g/L); Gal(g/L); Vol(L); X(g/L)]
y0 = [
    Config.Init.Lac0_gL;
    Config.Init.Glu0_gL;
    Config.Init.Gal0_gL;
    Config.Reactor.V0_L;
    Config.Init.X0_gL
];
assert(numel(y0)==5, 'Fed-Batch: y0 debe ser [Lac;Glu;Gal;Vol;X]');

[t, y] = ode45(@(tt,yy) DeslacA_const_gL(tt,yy,Config.Params,Config.Reactor),
...
    Config.Sim.tint, y0, opts);

% Resultados (vectores columna)
Lac = y(:,1); % g/L
Glu = y(:,2); % g/L
Gal = y(:,3); % g/L
```

```

Vol = y(:,4);    % L
X    = y(:,5);    % g/L
Fdyn = Config.Reactor.F_Lmin * ones(size(t)); % L/min (constante)

% ===== KPIs FED-BATCH
=====
Lac_in  = Lac(1);
Lac_fin = Lac(end);
conv_fin = max(0,(Lac_in - Lac_fin)/max(1e-12,Lac_in))*100;

t90 = NaN;
idx90 = find(Lac <= 0.10*Lac_in,1,'first');
if ~isempty(idx90), t90 = t(idx90); end

[Xmax_val, idxXmax] = max(X);
tXmax = t(idxXmax);

dLac_dt = [diff(Lac)./diff(t); 0];
tolPlateau = 1e-4;
tPlateau = NaN; idxPlateau = NaN;
for k = 1:length(t)
    if all(dLac_dt(k:end) > -tolPlateau)
        tPlateau = t(k); idxPlateau = k; break;
    end
end
Plateau_pct = NaN;
if ~isnan(idxPlateau)
    Lac_at_plateau = Lac(idxPlateau);
    Plateau_pct = max(0,(Lac_in - Lac_at_plateau)/max(1e-12,Lac_in))*100;
end

Results.FedBatch.Time = t;
Results.FedBatch.State =
struct('Lac_gL',Lac,'Glu_gL',Glu,'Gal_gL',Gal,'Vol_L',Vol,'X_gL',X,'F_Lmin',Fdyn
);
Results.FedBatch.KPI =
struct('Lac_in_gL',Lac_in,'Lac_fin_gL',Lac_fin,'Conv_final_pct',conv_fin, ...
        't90_min',t90,'t90_h',t90/60, ...

        'Xmax_gL',Xmax_val,'tXmax_min',tXmax,'tXmax_h',tXmax/60, ...

        'tPlateau_min',tPlateau,'tPlateau_h',tPlateau/60,'Plateau_pct',Plateau_pct);

fprintf('=== KPIs FED-BATCH ===\n');

```

```

=== KPIs FED-BATCH ===

```

```
fprintf('Deslactosado final: %.2f %%\n', conv_fin);
```

Deslactosado final: 92.69 %

```
if ~isnan(t90)
    fprintf('Tiempo a 90%% deslactosado: %.1f min (~%.2f h)\n', t90, t90/60);
else
    fprintf('No se alcanzó 90%% deslactosado durante la simulación.\n');
end
```

Tiempo a 90% deslactosado: 3660.0 min (~61.00 h)

```
fprintf('Xmax: %.3f g/L a t = %.1f min (~%.2f h)\n', Xmax_val, tXmax,
tXmax/60);
```

Xmax: 30.588 g/L a t = 2040.0 min (~34.00 h)

```
if ~isnan(tPlateau)
    fprintf('Hidrólisis lactosa: %.2f %% a t = %.1f min (~%.2f h)\n',
Plateau_pct, tPlateau, tPlateau/60);
else
    fprintf('No se detectó meseta clara de lactosa en el horizonte
simulado.\n');
end
```

Hidrólisis lactosa: 92.69 % a t = 4980.0 min (~83.00 h)

```
% ===== GRÁFICAS
=====
figure('Name','Fed-Batch: variables individuales', ...
'Units','pixels','Position',[100 100 1100 800]);

% --- Lactosa ---
subplot(2,3,1);
plot(t,Lac,'b-','LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Lactosa (g\cdot L^{-1})'); title('Lactosa');
ylim([0, max(Lac)*1.05 + eps]); addBottomAxisHoursStep(gca,'Tiempo (h)');

% --- Glucosa ---
subplot(2,3,2);
plot(t,Glu,'g-','LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Glucosa (g\cdot L^{-1})'); title('Glucosa');
ylim([0, max(Glu)*1.05 + eps]); addBottomAxisHoursStep(gca,'Tiempo (h)');

% --- Galactosa ---
subplot(2,3,3);
plot(t,Gal,'m--','LineWidth',4); grid on
```

```

xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Galactosa (g\cdot L^{-1})');
title('Galactosa');
ylim([0, max(Gal)*1.05 + eps]); addBottomAxisHoursStep(gca,'Tiempo (h)');

% --- Volumen ---
subplot(2,3,4);
plot(t,Vol,'k-','LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Volumen (L)'); title('Volumen');
ylim([0, max(Vol)*1.05 + eps]); addBottomAxisHoursStep(gca,'Tiempo (h)');

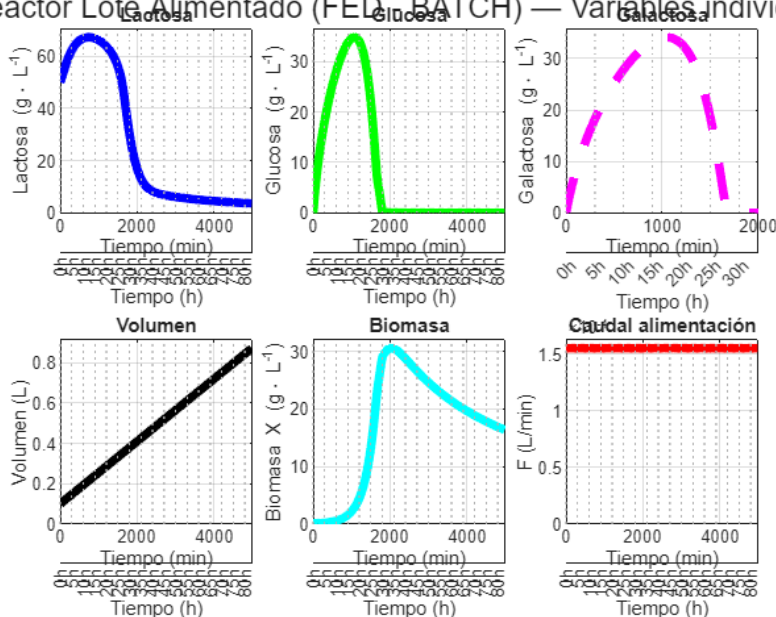
% --- Biomasa (SIN línea roja en la figura individual) ---
subplot(2,3,5);
plot(t,X,'c-','LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Biomasa X (g\cdot L^{-1})'); title('Biomasa');
ylim([0, max(X)*1.05 + eps]); addBottomAxisHoursStep(gca,'Tiempo (h)');

% --- Caudal de alimentación ---
subplot(2,3,6);
plot(t,Fdyn,'r-','LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('F (L/min)'); title('Caudal alimentación');
ylim([0, max(Fdyn)*1.05 + eps]); addBottomAxisHoursStep(gca,'Tiempo (h)');

sgtitle('Biorreactor Lote Alimentado (FED - BATCH) - Variables individuales');

```

iorreactor Lote Alimentado (FED - BATCH) — Variables individuale



```

% ----- Gráfica unificada con dos ejes Y -----
figure('Name','FED-BATCH: unificada (g/L)', ...
      'Units','pixels','Position',[150 150 1000 800]);

```

```

axU = gca; grid on; hold on

% Azúcares (eje izquierdo)
yyaxis left
hLac = plot(t,Lac,'b-','LineWidth',2,'DisplayName','Lactosa');
hGlu = plot(t,Glu,'g-','LineWidth',2,'DisplayName','Glucosa');
hGal = plot(t,Gal,'m--','LineWidth',2,'DisplayName','Galactosa');
ylabel('Lactosa/Glucosa/Galactosa (g\cdot L^{-1})');
ylim([0, max([Lac;Glu;Gal])*1.05 + eps]);

% Biomasa (eje derecho)
yyaxis right
hX = plot(t,X,'k-','LineWidth',2,'DisplayName','Biomasa');
ylabel('Biomasa (g\cdot L^{-1})');
ylim([0, max(X)*1.05 + eps]);
xlabel('Tiempo (min)');
title('Lote Alimentado (FED-BATCH) - SSF');

% Hitos (solo aquí se marca Xmax)
yyaxis right
ytextX = 0.95*max(X);
hXmaxLine = xline(tXmax,'r-','LineWidth',0.5);
text(tXmax, ytextX, sprintf('X_{max}=%.2f g/L\n%.1f min (%.2f h)', ...
    Xmax_val, tXmax, tXmax/60), 'Color','r','FontWeight','bold', ...
    'VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment','left');

yyaxis left
ytext90 = 0.80*max([Lac;Glu;Gal]);
ytextPlt = 0.65*max([Lac;Glu;Gal]);
if ~isnan(t90)
    hT90Line = xline(t90,'r--','LineWidth',0.5);
    text(t90, ytext90, sprintf('90%% deslactosado\n%.1f min (%.2f h)', t90,
t90/60), ...
'Color','r','FontWeight','bold','VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',
'left');
else
    hT90Line = [];
end
if ~isnan(tPlateau)
    hPlateauLine = xline(tPlateau,'r-.','LineWidth',0.5);
    text(tPlateau, ytextPlt, sprintf('Deslactosado máx\n%.1f min (%.2f h)\n%.2f
%%', ...
tPlateau, tPlateau/60, Plateau_pct), ...

```

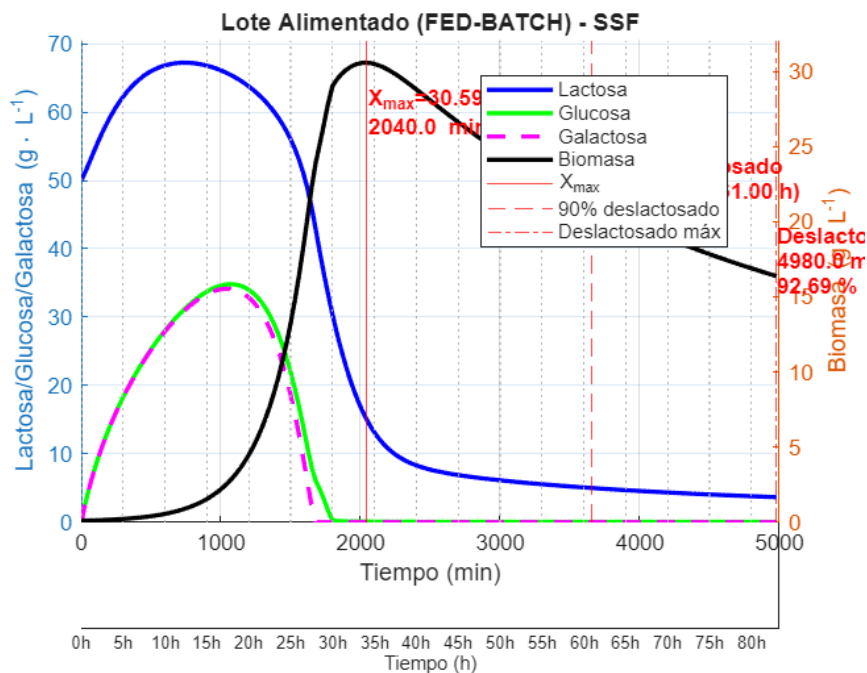
```

'Color','r','FontWeight','bold','VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',
'left');
else
    hPlateauLine = [];
end

legend_handles = [hLac hGlu hGal hX hXmaxLine];
legend_text      = {'Lactosa','Glucosa','Galactosa','Biomasa','X_{max}'};
if ~isempty(hT90Line),    legend_handles(end+1) = hT90Line;
legend_text{end+1} = '90% deslactosado'; end
if ~isempty(hPlateauLine), legend_handles(end+1) = hPlateauLine;
legend_text{end+1} = 'Deslactosado máx'; end
legend(legend_handles, legend_text,'Location','best');

addBottomAxisHoursStep(axU,'Tiempo (h)');

```



```

% ===== GUARDADOS
=====
Meta.script = mfilename;
Meta.when    = datestr(now,'yyyy-mm-dd HH:MM:SS');
fname = ['sim_fedbatch_gL_v7_', datestr(now,'yyyymmdd_HHMMSS'), '.mat'];
save(fname,'Config','Results','Meta');
fprintf('Guardado: %s\n',fname);

```

Guardado: sim_fedbatch_gL_v7_20260216_161404.mat

```

% ----- NUEVO: Exportar variables para comparador (SSFFEDBATCH.mat) -----
--
LacProblema      = Lac;      %#ok<NASGU>
GluProblema      = Glu;      %#ok<NASGU>
GalProblema      = Gal;      %#ok<NASGU>
BiomasaProblema  = X;        %#ok<NASGU>
TiempoProblema_min = t;      %#ok<NASGU>

save('SSFFEDBATCH.mat','LacProblema','GluProblema','GalProblema','BiomasaProblema','TiempoProblema_min');
fprintf('Guardado de control para comparación: SSFFEDBATCH.mat\n');

```

Guardado de control para comparación: SSFFEDBATCH.mat

```

% ===== FUNCIONES LOCALES
=====
function [Config, Meta] = get_local_config_fedbatch(RUN_MODE)
    % Condiciones iniciales
    Init.Lac0_gL = 50.0; Init.Glu0_gL = 0.0; Init.Gal0_gL = 0.0; Init.X0_gL = 0.1;

    % Masas molares
    Params.MW_Lac = 342.296; Params.MW_Glu = 180.156; Params.MW_Gal = 180.156;

    % Cinética enzimática y crecimiento
    Params.Enzt = 0.00061; Params.Kcat = 1450; Params.Km = 80; Params.KiGal = 40;
    Params.mumax = 0.17/60;
    Params.Kg = 0.171/180.156*1000; % ~0.95 mM
    Params.Kgal = 1.6/180.156*1000; % ~8.9 mM

    % Rendimientos (gX/gS)
    Yxg_mass = 0.50; Yxgal_mass = 0.45;
    Params.Yxg_mass = Yxg_mass; Params.Yxgal_mass = Yxgal_mass;
    Params.Yxg_mM = Yxg_mass * 0.180156;
    Params.Yxgal_mM = Yxgal_mass* 0.180156;

    % Datos del reactor
    Reactor.F_Lmin = 1.55e-4; % L/min
    Reactor.V0_L = 0.100; % L
    Reactor.Lac_feed_gL = 200.0; % g/L
    Reactor.Glu_feed_gL = 0.0; % g/L
    Reactor.Gal_feed_gL = 0.0; % g/L

```

```

Reactor.X_feed_gL    = 0.0;          % g/L

% Tiempo de simulación
Sim.tint = 0:30:5000; % min

% Validación enzimática
Validation.Vmax_val = 0.15; Validation.Km_val = 30;
Validation.S0L_val  = [130,90,60,30,10]; Validation.tgrid = 0:1:200;
Validation.KiGal_valI = Params.KiGal; Validation.Gal0_valI = 0;

if strcmpi(RUN_MODE,'interactive')
    try
        Reactor.F_Lmin    = input(sprintf('F [L/min] (%.3g):',Reactor.F_Lmin));
        if isempty(Reactor.F_Lmin), Reactor.F_Lmin = 1.55e-4; end
        Reactor.Lac_feed_gL = input(sprintf('Lac feed [g/L] (%.3g):',Reactor.Lac_feed_gL));
        if isempty(Reactor.Lac_feed_gL), Reactor.Lac_feed_gL = 200.0; end
        SimEnd = input('Tiempo final [min] (default 5000): ');
        if ~isempty(SimEnd), Sim.tint = 0:10:SimEnd; end
        catch, fprintf('Modo interactivo omitido.\n'); end
    end

    Config =
    struct('Init',Init,'Params',Params,'Reactor',Reactor,'Sim',Sim,'Validation',Validation);
    Meta    = struct('reactor','FED-
    BATCH','version','v7.1_units_gL_industrial_SSFFEDBATCH');
end

% ----- MODELO FED-BATCH (EDOs) -----
---
function dydt = DeslacA_const_gL(~, yy, P, R)
    % yy = [Lac; Glu; Gal; V; X]
    Lac_gL = yy(1); Glu_gL = yy(2); Gal_gL = yy(3); V_L = yy(4); X_gL = yy(5);
    F = R.F_Lmin; D = F / V_L;

    % g/L -> mM
    Lac_mM = Lac_gL * (1000 / P.MW_Lac);
    Glu_mM = Glu_gL * (1000 / P.MW_Glu);
    Gal_mM = Gal_gL * (1000 / P.MW_Gal);

    % Hidrólisis e inhibición por Gal
    Vmax = P.Enzt * P.Kcat;
    rLac_mM = (Vmax * Lac_mM) / ( P.Km*(1 + Gal_mM/P.KiGal) + Lac_mM );

```

```

    % Crecimiento (aporte Glu + 0.7*Gal)
    mu_raw = (P.mumax * Glu_mM/(P.Kg + Glu_mM)) + (0.7 * P.mumax *
Gal_mM/(P.Kgal + Gal_mM));
    mu = mu_raw; % opción con límite: min(mu_raw, P.mumax)

    rX = mu * X_gL;
    Kd = P.mumax/5;
    rdX = Kd * X_gL;

    global Yxg Yxgal %#ok<GVMIS>
    rLac_consume_gL = rLac_mM * (P.MW_Lac/1000);
    rGlu_prod_gL = rLac_mM * (P.MW_Glu/1000);
    rGal_prod_gL = rLac_mM * (P.MW_Gal/1000);

    dLac_gL = D*(R.Lac_feed_gL - Lac_gL) - rLac_consume_gL;
    dGlu_gL = D*(R.Glu_feed_gL - Glu_gL) + rGlu_prod_gL - (rX / Yxg);
    dGal_gL = D*(R.Gal_feed_gL - Gal_gL) + rGal_prod_gL - (rX / Yxgal);
    dV_L = F;
    dX_gL = (rX - rdX) + D*(R.X_feed_gL - X_gL);

    if Lac_gL <= 0 && dLac_gL < 0, dLac_gL = 0; end
    if Glu_gL <= 0 && dGlu_gL < 0, dGlu_gL = 0; end
    if Gal_gL <= 0 && dGal_gL < 0, dGal_gL = 0; end
    if X_gL <= 0 && dX_gL < 0, dX_gL = 0; end
    if V_L <= 0 && dV_L < 0, dV_L = 0; end

    dydt = [dLac_gL; dGlu_gL; dGal_gL; dV_L; dX_gL];
end

% ----- Validación enzimática (sin biomasa) -----
---
function dy = Michaelis(~, y, Vmax, Km)
    S = y(1); dy = -(Vmax*S)/(Km + S);
end

function dy = MichaelisInhib(~, y, Vmax, Km, KiGal)
    S = y(1); Gal = y(2);
    r = (Vmax*S)/( Km*(1+Gal/KiGal) + S );
    dy = [-r; r];
end

% ===== Eje secundario inferior en horas
=====
function addBottomAxisHoursStep(ax,labelBottom2)
    if nargin<2, labelBottom2 = 'Tiempo (h)'; end
    p = get(ax,'Position'); fracBottom = 0.18;

```

```

main_pos = [p(1), p(2)+p(4)*fracBottom, p(3), p(4)*(1-fracBottom)];
bottom_pos = [p(1), p(2), p(3), p(4)*fracBottom];
set(ax, 'Position', main_pos);

xlim_base = get(ax, 'XLim'); maxMin = xlim_base(2);
maxHours = ceil(maxMin/60); hourStep = 5;
hourTicksH = 0:hourStep:maxHours; hourTicksM = hourTicksH*60;
hourLabels =
arrayfun(@(h) sprintf('%dh', h), hourTicksH, 'UniformOutput', false);

hold_state = ishold(ax); hold(ax, 'on'); yL = get(ax, 'YLim');
for kk = 1:numel(hourTicksM)
    xval = hourTicksM(kk);
    if xval >= xlim_base(1) && xval <= xlim_base(2)
        plot(ax, [xval xval], yL, ':', 'Color', [0.7 0.7 0.7],
'LineWidth', 0.5, ...
'HandleVisibility', 'off', 'HitTest', 'off');
    end
end
if ~hold_state, hold(ax, 'off'); end

ax2 = axes('Position', bottom_pos, 'Color', 'none', 'Units', 'normalized', ...
'XAxisLocation', 'bottom', 'YAxisLocation', 'right', 'YTick', [], ...
'XLim', xlim_base, 'XTick', hourTicksM, 'XTickLabel', hourLabels, ...
'TickLength', [0
0], 'Box', 'off', 'HitTest', 'off', 'PickableParts', 'none');
linkaxes([ax, ax2], 'x'); xlabel(ax2, labelBottom2);
end

```

Sistema SSF – Continuo

```

% ===== bioreactor_SSF_CSTR_v6 =====
% Biorreactor continuo CSTR (continuously stirred tank reactor).
%
% Objetivo:
% - Simular un CSTR con hidrólisis de lactosa por lactasa + crecimiento
microbiano.
% - Reportar KPIs en unidades industriales (g/L, L) y exportar datos
estándar:
% * TiempoProblema_min, LacProblema, GluProblema, GalProblema,
BiomasaProblema
% en un archivo **SSFCSTR.mat** para comparadores posteriores.
%

```

```

% Ajustes de forma:
% (1) Eje Y inicia siempre en 0 en TODAS las gráficas.
% (2) Eje X secundario inferior: etiqueta EXACTA "Tiempo (h)" y marcas cada 5
h.
% (3) Gráfica unificada con yyaxis (izq: azúcares, der: biomasa) y KPIs.
% (4) En la gráfica individual de biomasa **NO** hay línea roja (se conserva
así).
%
=====

clear; clc;
rng(1,'twister'); % reproducibilidad

% ===== CONFIGURACIÓN BASE
=====
RUN_MODE = 'default'; % 'default' | 'interactive'
[Config, Meta] = get_local_config_CSTR(RUN_MODE);

% Exponer algunos parámetros globalmente (mismo patrón que lote / fed-batch)
% Yxg, Yxgal: rendimiento g biomasa / g azúcar consumida
global Lac0 Glu0 Gal0 Yxg Yxgal
Lac0 = Config.Init.Lac0_gL; % g/L lactosa inicial en el caldo
Glu0 = Config.Init.Glu0_gL; % g/L glucosa inicial en el caldo
Gal0 = Config.Init.Gal0_gL; % g/L galactosa inicial en el caldo
Yxg = Config.Params.Yxg_mass; % gX / g Glucosa
Yxgal = Config.Params.Yxgal_mass; % gX / g Galactosa

% Solver ODE
opts = odeset('RelTol',1e-6,'AbsTol',1e-8);

% ===== SIMULACIÓN DINÁMICA
=====
% Estados del CSTR en unidades de planta:
% yy(1) = Lactosa [g/L]
% yy(2) = Glucosa [g/L]
% yy(3) = Galactosa [g/L]
% yy(4) = X [g/L] (biomasa)
% yy(5) = V [L] (volumen del reactor)
%
% Nota: En CSTR clásico hay entrada y salida con el mismo caudal  $F \rightarrow V \sim \text{cte.}$ 
%  $D = F/V$  actúa como tasa de dilución de todas las especies.

y0 = [
    Config.Init.Lac0_gL; % g/L Lactosa inicial en el caldo
    Config.Init.Glu0_gL; % g/L Glucosa inicial
    Config.Init.Gal0_gL; % g/L Galactosa inicial
    Config.Init.X0_gL; % g/L Biomasa inicial

```

```

    Config.Reactor.V0_L    % L    Volumen inicial en el reactor
];
assert(numel(y0)==5,'CSTR: y0 debe ser [Lac;Glu;Gal;X;V] en
[g/L,g/L,g/L,g/L,L].');

% Integrar en el rango temporal definido
[t, y] = ode45(@(tt,yy) DeslacCSTR_gL(tt,yy,Config.Params,Config.Reactor), ...
    Config.Sim.tint, y0, opts);

% Desempaquetar resultados simulados (ya en g/L y L)
Lac = y(:,1);    % g/L Lactosa
Glu = y(:,2);    % g/L Glucosa
Gal = y(:,3);    % g/L Galactosa
X    = y(:,4);    % g/L Biomasa
Vol  = y(:,5);    % L    Volumen (constante en CSTR ideal)
Fdyn = Config.Reactor.F_Lmin * ones(size(t)); % L/min caudal (constante)

% ===== KPI's CSTR =====
% KPI 1) % deslactosado final (consumo total de lactosa al final)
Lac_in  = Lac(1);    % g/L lactosa al inicio
Lac_fin  = Lac(end); % g/L lactosa al final simulado
conv_fin = max(0,(Lac_in - Lac_fin)/max(1e-12,Lac_in))*100; % %

% KPI 2) t90 = primer momento donde queda ≤10% de la lactosa inicial
t90 = NaN;
idx90 = find(Lac <= 0.10*Lac_in,1,'first');
if ~isempty(idx90)
    t90 = t(idx90);    % min
end

% KPI 3) Xmax (pico de biomasa) y tiempo donde sucede
[Xmax_val, idxXmax] = max(X); % g/L
tXmax = t(idxXmax);    % min

% KPI 4) Meseta de lactosa (deslactosado máximo estable)
dLac_dt = [diff(Lac)./diff(t); 0]; % g/L/min (último punto ~0)
tolPlateau = 1e-4;    % umbral de cambio muy lento
tPlateau = NaN;
idxPlateau = NaN;
for k = 1:length(t)
    if all(dLac_dt(k:end) > -tolPlateau)
        tPlateau = t(k); % min donde deja de bajar
        idxPlateau = k;
        break;
    end
end

```

```

end

%% % deslactosado logrado en esa meseta
Plateau_pct = NaN;
if ~isnan(idxPlateau)
    Lac_at_plateau = Lac(idxPlateau);
    Plateau_pct = max(0, (Lac_in - Lac_at_plateau)/max(1e-12, Lac_in))*100;
end

% KPI 5) Tasa de dilución configurada del sistema
D_cfg_min = Config.Reactor.F_Lmin / Config.Reactor.V0_L;    % 1/min
D_cfg_h    = D_cfg_min * 60;                                  % 1/h

% Guardar resultados y KPIs para exportar/comparar
Results.CSTR.Time = t;
Results.CSTR.State = struct( ...
    'Lac_gL', Lac, ...
    'Glu_gL', Glu, ...
    'Gal_gL', Gal, ...
    'X_gL', X, ...
    'Vol_L', Vol, ...
    'F_Lmin', Fdyn );

Results.CSTR.KPI = struct( ...
    'Lac_in_gL',    Lac_in, ...
    'Lac_fin_gL',   Lac_fin, ...
    'Conv_final_pct', conv_fin, ...    %% deslactosado final
    't90_min',      t90, ...           % min para 90% deslactosado
    't90_h',        t90/60, ...        % h para 90% deslactosado
    'Xmax_gL',      Xmax_val, ...       % g/L pico biomasa
    'tXmax_min',    tXmax, ...          % min cuando ocurre Xmax
    'tXmax_h',      tXmax/60, ...       % h cuando ocurre Xmax
    'tPlateau_min', tPlateau, ...       % min meseta lactosa
    'tPlateau_h',   tPlateau/60, ...    % h meseta lactosa
    'Plateau_pct',   Plateau_pct, ...    %% deslactosado en meseta
    'D_cfg_min',     D_cfg_min, ...     % 1/min tasa de dilución configurada
    'D_cfg_h',       D_cfg_h );         % 1/h tasa de dilución configurada

% ===== MOSTRAR KPI's EN CONSOLA
=====
fprintf('=== KPIs CSTR ===\n');

```

```

=== KPIs CSTR ===

```

```

fprintf('Deslactosado final: %.2f %%\n', conv_fin);

```

```

Deslactosado final: 99.09 %

```

```
fprintf('Tasa de dilución configurada (D = F/V): %.6f min^-1 (~%.4f h^-1)\n',
D_cfg_min, D_cfg_h);
```

Tasa de dilución configurada (D = F/V): 0.000100 min⁻¹ (~0.0060 h⁻¹)

```
if ~isnan(t90)
    fprintf('Tiempo a 90%% deslactosado: %.1f min (~%.2f h)\n', t90, t90/60);
else
    fprintf('No se alcanzó 90%% deslactosado en la simulación.\n');
end
```

Tiempo a 90% deslactosado: 880.0 min (~14.67 h)

```
fprintf('Xmax: %.3f g/L a t = %.1f min (~%.2f h)\n', Xmax_val, tXmax,
tXmax/60);
```

Xmax: 11.057 g/L a t = 1280.0 min (~21.33 h)

```
if ~isnan(tPlateau)
    fprintf('Deslactosado máximo estable (meseta): %.2f %% a t = %.1f min
(~%.2f h)\n', ...
        Plateau_pct, tPlateau, tPlateau/60);
else
    fprintf('No se detectó meseta clara de lactosa dentro del tiempo
simulado.\n');
end
```

Deslactosado máximo estable (meseta): 99.07 % a t = 1660.0 min (~27.67 h)

```
fprintf('=====\n\n');
```

=====

```
% ===== GRÁFICAS INDIVIDUALES
=====
figure('Name','CSTR: variables individuales (g/L)', ...
    'Units','pixels','Position',[100 100 1100 800]);

% --- Lactosa ---
ax1=subplot(2,3,1);
plot(t,Lac,'b-','LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Lactosa (g/L)'); title('Lactosa');
yl=ylim(ax1); ylim(ax1,[0 max(yl(2),eps)]);
addBottomAxisHoursStep(ax1,'Tiempo (h)');
```

```

% --- Glucosa ---
ax2=subplot(2,3,2);
plot(t,Glu,'g-', 'LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Glucosa (g/L)'); title('Glucosa');
yl=ylim(ax2); ylim(ax2,[0 max(yl(2),eps)]);
addBottomAxisHoursStep(ax2,'Tiempo (h)');

% --- Galactosa ---
ax3=subplot(2,3,3);
plot(t,Gal,'m--', 'LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Galactosa (g/L)'); title('Galactosa');
yl=ylim(ax3); ylim(ax3,[0 max(yl(2),eps)]);
addBottomAxisHoursStep(ax3,'Tiempo (h)');

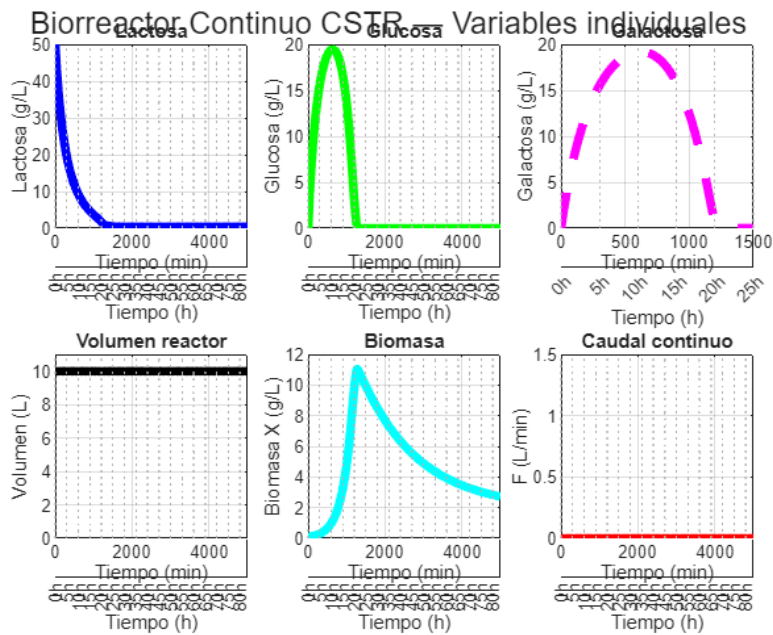
% --- Volumen ---
ax4=subplot(2,3,4);
plot(t,Vol,'k-', 'LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Volumen (L)'); title('Volumen reactor');
yl=ylim(ax4); ylim(ax4,[0 max(yl(2),eps)]);
addBottomAxisHoursStep(ax4,'Tiempo (h)');

% --- Biomasa --- (SIN línea roja aquí; solo curva)
ax5=subplot(2,3,5);
plot(t,X,'c-', 'LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('Biomasa X (g/L)'); title('Biomasa');
yl=ylim(ax5); ylim(ax5,[0 max(yl(2),eps)]);
addBottomAxisHoursStep(ax5,'Tiempo (h)');

% --- Caudal F (L/min) ---
ax6=subplot(2,3,6);
plot(t,Fdyn,'r-', 'LineWidth',4); grid on
xlabel('Tiempo (min)'); ylabel('F (L/min)'); title('Caudal continuo');
yl=ylim(ax6); ylim(ax6,[0 max(yl(2),eps)]);
addBottomAxisHoursStep(ax6,'Tiempo (h)');

sgtitle('Biorreactor Continuo CSTR – Variables individuales');

```



```
% ===== GRÁFICA UNIFICADA + ANOTACIONES KPI
=====
figure('Name','CSTR: unificada (g/L) con KPIs', ...
      'Units','pixels','Position',[150 150 1000 800]);
axU = gca; grid(axU,'on'); hold(axU,'on');

% ----- YYAXIS izquierdo: azúcares -----
-
yyaxis(axU,'left');
hLac = plot(t,Lac,'b-','LineWidth',2,'DisplayName','Lactosa');
hGlu = plot(t,Glu,'g-','LineWidth',2,'DisplayName','Glucosa');
hGal = plot(t,Gal,'m--','LineWidth',2,'DisplayName','Galactosa');
ylabel('Lactosa/Glucosa/Galactosa g\cdot L^{-1}','Interpreter','tex');
y1L = ylim(axU); ylim(axU,[0 max(y1L(2),eps)]);

% ----- YYAXIS derecho: biomasa -----
--
yyaxis(axU,'right');
hX = plot(t,X,'k-','LineWidth',2,'DisplayName','Biomasa');
ylabel('Biomasa g\cdot L^{-1}','Interpreter','tex');
y1R = ylim(axU); ylim(axU,[0 max(y1R(2),eps)]);

xlabel('Tiempo (min)');
title('Biorreactor Continuo (CSTR) - SSF');

% ===== KPIs (líneas/textos): mantener Xmax, t90 y meseta visibles
=====
```

```

yyaxis(axU,'right');
xline(tXmax,'r-','LineWidth',1.0,'DisplayName','t @ X_{max}');
yr = ylim(axU); ytextX = yr(2)*0.90;
dx = 0.03*(t(end)-t(1)+eps); tx = tXmax + dx; halign='left';
if tx > t(end), tx = tXmax - dx; halign='right'; end
text(tx, ytextX, sprintf('X_{max}=%.2f g/L\n%.1f min (%.2f h)', ...
    Xmax_val, tXmax, tXmax/60), ...
    'Color','r','FontWeight','bold', ...
    'VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',halign);

yyaxis(axU,'left');
yl = ylim(axU);
ytext2 = yl(2)*0.80; % 90% deslactosado
ytext3 = yl(2)*0.65; % meseta

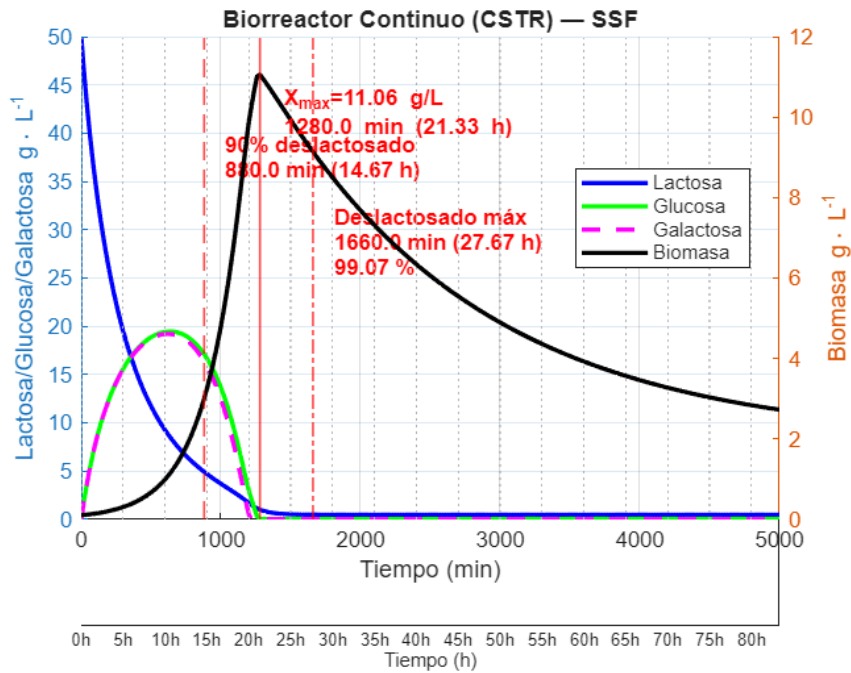
if ~isnan(t90)
    hT90 = xline(t90,'r--','LineWidth',1.0,'DisplayName','t @ 90%');
    tx90 = min(max(t(1), t90+dx), t(end)); ha90 = 'left';
    if tx90>=t(end), tx90=t90-dx; ha90='right'; end
    text(tx90, ytext2, sprintf('90%% deslactosado\n%.1f min (%.2f h)', ...
        t90, t90/60), ...
        'Color','r','FontWeight','bold', ...
        'VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',ha90);
end

if ~isnan(tPlateau)
    hPlat = xline(tPlateau,'r-.','LineWidth',1.0,'DisplayName','t @ meseta');
    txp = min(max(t(1), tPlateau+dx), t(end)); hap = 'left';
    if txp>=t(end), txp=tPlateau-dx; hap='right'; end
    text(txp, ytext3, sprintf('Deslactosado máx\n%.1f min (%.2f h)\n%.2f %%',
...
        tPlateau, tPlateau/60, Plateau_pct), ...
        'Color','r','FontWeight','bold', ...
        'VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',hap);
end

legend([hLac hGlu hGal hX], {'Lactosa','Glucosa','Galactosa','Biomasa'},
'Location','best');
addBottomAxisHoursStep(axU,'Tiempo (h)');

yyaxis(axU,'left'); yl=ylim(axU); ylim(axU,[0 max(yl(2),eps)]);
yyaxis(axU,'right'); yr=ylim(axU); ylim(axU,[0 max(yr(2),eps)]);
hold(axU,'off');

```



```
% ===== GUARDADO
=====
Meta.script = mfilename;
Meta.when   = datestr(now, 'yyyy-mm-dd HH:MM:SS');

% 1) Guardado detallado estándar (compatible con comparadores avanzados)
fname = ['sim_cstr_gL_v4_', datestr(now, 'yyyymmdd_HHMMSS'), '.mat'];
save(fname, 'Config', 'Results', 'Meta');
fprintf('Guardado: %s\n', fname);
```

Guardado: sim_cstr_gL_v4_20260303_192747.mat

```
% 2) Guardado **estándar de comparación** para scripts externos: SSFCSTR.mat
%   Variables exactamente con estos NOMBRES:
%       TiempoProblema_min, LacProblema, GluProblema, GalProblema,
BiomasaProblema
TiempoProblema_min = t(:);
LacProblema        = Lac(:);
GluProblema        = Glu(:);
GalProblema        = Gal(:);
BiomasaProblema    = X(:);

%   Extra: paquete en español por si se desea cargar por campos
DatosSSFCSTR = struct( ...
    'Tiempo_min',    t(:), ...
```

```

'Lactosa_gL',      Lac(:), ...
'Glucosa_gL',      Glu(:), ...
'Galactosa_gL',    Gal(:), ...
'Biomasa_gL',      X(:), ...
'Volumen_L',       Vol(:), ...
'Caudal_Lmin',     Fdyn(:));
Indicadores = struct( ...
    'Deslactosado_final_pct', conv_fin, ...
    'D_cfg_min',             D_cfg_min, ...
    'D_cfg_h',               D_cfg_h, ...
    't90_min',               t90, ...
    't90_h',                 t90/60, ...
    'Xmax_gL',               Xmax_val, ...
    'tXmax_min',             tXmax, ...
    'tXmax_h',               tXmax/60, ...
    'tPlateau_min',          tPlateau, ...
    'tPlateau_h',            tPlateau/60, ...
    'Plateau_pct',           Plateau_pct);

save('SSFCSTR.mat', ...

'TiempoProblema_min','LacProblema','GluProblema','GalProblema','BiomasaProblema'
, ...
    'DatosSSFCSTR','Indicadores','-v7');
fprintf('Guardado comparativo para SSF-CSTR: SSFCSTR.mat (variables Problema +
paquetes en español)\n');
```

Guardado comparativo para SSF-CSTR: SSFCSTR.mat (variables Problema + paquetes en español)

```

% ===== FUNCIONES
=====
function [Config, Meta] = get_local_config_CSTR(RUN_MODE)
% get_local_config_CSTR:
% Define:
%   - Condiciones iniciales del caldo en el reactor (g/L)
%   - Parámetros cinéticos (incluyendo masas molares)
%   - Condiciones de alimentación continua
%   - Malla temporal de simulación
%
% Nota: coherente con batch y fed-batch (g/L como unidad base en el tanque)

% ----- Condiciones iniciales en el reactor (g/L) -----
Init.Lac0_gL = 50.0; % g/L Lactosa inicial en el caldo (~146 mM lactosa)
Init.Glu0_gL = 0.0;  % g/L Glucosa inicial
Init.Gal0_gL = 0.0;  % g/L Galactosa inicial
Init.X0_gL   = 0.10; % g/L Biomasa inicial en el reactor continuo
```

```

% ----- Masas molares para conversión g/L <-> mM -----
Params.MW_Lac = 342.296; % g/mol Lactosa
Params.MW_Glu = 180.156; % g/mol Glucosa
Params.MW_Gal = 180.156; % g/mol Galactosa

% ----- Cinética enzimática (hidrólisis de lactosa) -----
% Vmax [mM/min] = Enzt[mM] * Kcat[1/min]
Params.Enzt = 0.00061; % mM "enzima total" efectiva (lactasa)
Params.Kcat = 1450; % 1/min (turnover)
Params.Km = 80; % mM (afinidad lactosa)
Params.KiGal = 40; % mM (inhibición por galactosa)

% ----- Crecimiento microbiano tipo kéfir -----
Params.mumax = 0.17/60; % 1/min tasa máx específica de crecimiento
% Semisaturaciones (Monod) en mM
Params.Kg = 0.171/180.156*1000; % ~0.95 mM glucosa
Params.Kgal = 1.6/180.156*1000; % ~8.9 mM galactosa

% Rendimientos biomasa/sustrato (forma planta):
% g biomasa producida / g azúcar consumida
Yxg_mass = 0.50; % gX / g Glucosa
Yxgal_mass = 0.45; % gX / g Galactosa
% También guardo la versión académica (gX / mM azúcar), por referencia
Yxg_mM = Yxg_mass * 0.180156; % ~0.0901 gX / mM Glucosa
Yxgal_mM = Yxgal_mass * 0.180156; % ~0.0811 gX / mM Galactosa

Params.Yxg_mass = Yxg_mass;
Params.Yxgal_mass = Yxgal_mass;
Params.Yxg_mM = Yxg_mM;
Params.Yxgal_mM = Yxgal_mM;

% ----- Reactor continuo (CSTR) -----
Reactor.V0_L = 10.0; % L volumen de operación
Reactor.F_Lmin = 0.0010; % L/min caudal de entrada/salida (constante)
%
% Alimentación: SOLO lactosa (sin Glu ni Gal)
Reactor.Lac_feed_gL = 50.0; % g/L lactosa en la corriente de entrada
Reactor.Glu_feed_gL = 0.0; % g/L glucosa en la entrada
Reactor.Gal_feed_gL = 0.0; % g/L galactosa en la entrada

% ----- Tiempo de simulación -----
Sim.tint = 0:20:5000; % min (~83 h) %20 - 5,000

% ----- Validación enzimática -----
Validation.Vmax_val = 0.15; % mM/min

```

```

Validation.Km_val      = 30;                % mM
Validation.S0L_val     = [130,90,60,30,10]; % mM lactosa inicial en prueba
Validation.tgrid       = 0:1:200;          % min en prueba
Validation.KiGal_valI  = Params.KiGal;      % mM
Validation.Gal0_valI   = 0;                % mM galactosa inicial
inhibidora

% ----- Modo interactivo opcional -----
if strcmpi(RUN_MODE,'interactive')
    try
        Reactor.V0_L = input(sprintf('V0 [L] (%.3g): ',Reactor.V0_L));
        if isempty(Reactor.V0_L), Reactor.V0_L = 10; end
        Reactor.F_Lmin = input(sprintf('F [L/min] (%.3g): ',Reactor.F_Lmin));
        if isempty(Reactor.F_Lmin), Reactor.F_Lmin = 0.0010; end
        SimEnd = input('Tiempo final [min] (default 5000): ');
        if ~isempty(SimEnd)
            Sim.tint = 0:20:SimEnd;
        end
    catch
        fprintf('Modo interactivo omitido.\n');
    end
end

% Empaquetar
Config = struct( ...
    'Init',Init, ...
    'Params',Params, ...
    'Reactor',Reactor, ...
    'Sim',Sim, ...
    'Validation',Validation );

Meta = struct('reactor','CSTR', ...
    'version','v4.1_units_gL_forma_SSFCSTR', ...
    'nota','Estados en g/L; cinética convierte internamente a
mM');
end

% ----- MODELO CSTR (EDOs en g/L y L) -----
---
% Estados:
% yy(1)=Lac_gL    [g/L]
% yy(2)=Glu_gL    [g/L]
% yy(3)=Gal_gL    [g/L]
% yy(4)=X_gL      [g/L]
% yy(5)=V_L       [L]

```

```

%
% Balance general para un CSTR volumen constante:
%  $dC/dt = D*(C_{in} - C) + \text{reacción}$  ,  $D = F/V$  [1/min]
% Biomasa:
%  $dX/dt = (\text{crecimiento} - \text{muerte}) - D*X$ 
function dydt = DeslacCSTR_gL(~, yy, P, R)

% ==== Estado actual (variables de proceso en g/L y L) ====
Lac_gL = yy(1); % g/L Lactosa en el caldo
Glu_gL = yy(2); % g/L Glucosa en el caldo
Gal_gL = yy(3); % g/L Galactosa en el caldo
X_gL = yy(4); % g/L Biomasa
V_L = yy(5); % L Volumen reactor

% ==== Dilución continua ====
F = R.F_Lmin; % L/min caudal de entrada = caudal de salida
D = F / V_L; % 1/min tasa de dilución

% ==== Convertir azúcares g/L -> mM para cinética ====
Lac_mM = Lac_gL * (1000 / P.MW_Lac);
Glu_mM = Glu_gL * (1000 / P.MW_Glu);
Gal_mM = Gal_gL * (1000 / P.MW_Gal);

% ==== Hidrólisis de lactosa por lactasa ====
Vmax = P.Enzt * P.Kcat; % mM/min
rLac_mM = (Vmax * Lac_mM) / ( P.Km*(1 + Gal_mM/P.KiGal) + Lac_mM ); %
mM/min

% ==== Crecimiento microbiano tipo kéfir ====
mu_raw = (P.mumax * Glu_mM/(P.Kg + Glu_mM)) + ...
(0.7 * P.mumax * Gal_mM/(P.Kgal + Gal_mM)); % 1/min
mu = mu_raw; % sin límite explícito

% Formación y muerte de biomasa
rX = mu * X_gL; % g/L/min
Kd = P.mumax/5; % 1/min
rdX = Kd * X_gL; % g/L/min

% ==== Rendimientos globales (g biomasa / g sustrato) ====
global Yxg Yxgal %#ok<GVMIS>

% ==== Conversión de rLac_mM (consumo lactosa) a g/L/min ====
rLac_consume_gL = rLac_mM * (P.MW_Lac/1000); % g/L/min lactosa consumida
rGlu_prod_gL = rLac_mM * (P.MW_Glu/1000); % g/L/min glucosa formada
rGal_prod_gL = rLac_mM * (P.MW_Gal/1000); % g/L/min galactosa formada

```

```

% ==== Balances diferenciales en g/L ====
dLac_gL = D*(R.Lac_feed_gL - Lac_gL) ...
        - rLac_consume_gL;

dGlu_gL = D*(R.Glu_feed_gL - Glu_gL) ...
        + rGlu_prod_gL ...
        - (rX / Yxg);

dGal_gL = D*(R.Gal_feed_gL - Gal_gL) ...
        + rGal_prod_gL ...
        - (rX / Yxgal);

% Biomasa (crecimiento - muerte - lavado)
dX_gL    = (rX - rdX) - D*X_gL;

% Volumen (CSTR clásico, entrada = salida → V ~ const)
dV_L     = 0;

% ==== Protección numérica ====
if Lac_gL <= 0 && dLac_gL < 0, dLac_gL = 0; end
if Glu_gL <= 0 && dGlu_gL < 0, dGlu_gL = 0; end
if Gal_gL <= 0 && dGal_gL < 0, dGal_gL = 0; end
if X_gL    <= 0 && dX_gL    < 0, dX_gL    = 0; end
if V_L     <= 0 && dV_L     < 0, dV_L     = 0; end

dydt = [dLac_gL; dGlu_gL; dGal_gL; dX_gL; dV_L];
end

% ----- Cinética enzimática p/validación -----
---
function dy = Michaelis(~, y, Vmax, Km)
    % Michaelis-Menten sin inhibición.
    % y(1) = S (lactosa) en mM
    S = y(1);
    dy = -(Vmax*S)/(Km + S); % mM/min
end

function dy = MichaelisInhib(~, y, Vmax, Km, KiGal)
    % Michaelis-Menten con inhibición por galactosa:
    % y(1) = S (lactosa mM), y(2) = Gal (mM)
    S = y(1);
    Gal = y(2);
    r = (Vmax*S)/( Km*(1+Gal/KiGal) + S ); % mM/min
    dy = [-r; r]; % lactosa baja, "galactosa libre" sube (representación)
end

```

```

% ===== Eje secundario inferior en horas
=====
% addBottomAxisHoursStep(ax,labelBottom2)
%
% Qué hace (solo FORMA):
% 1) Reposiciona el eje principal para dejar espacio a un eje inferior.
% 2) Ese eje inferior muestra horas enteras cada 5h (0h,5h,10h,...) y
%     dibuja líneas verticales grises en el eje principal para lectura rápida.
% 3) El título del eje inferior es EXACTAMENTE el texto recibido (use "Tiempo
(h)").
function addBottomAxisHoursStep(ax,labelBottom2)
    if nargin<2
        labelBottom2 = 'Tiempo (h)';    % <-- título exacto por defecto
    end

    % --- 1. Posición original del subplot principal ---
    p = get(ax,'Position'); % [left bottom width height] (normalizado)
    fracBottom = 0.18;      % de altura para el eje inferior
    main_pos    = [p(1), p(2)+p(4)*fracBottom, p(3), p(4)*(1-fracBottom)];
    bottom_pos  = [p(1), p(2),                    p(3), p(4)*fracBottom];

    % Reposicionar eje principal más arriba
    set(ax,'Position',main_pos);

    % --- 2. Calcular ticks de horas cada 5h ---
    xlim_base = get(ax,'XLim'); % [min_ini min_fin]
    xmin_min  = xlim_base(1);
    xmax_min  = xlim_base(2);

    step_h    = 5; % cada 5 horas
    max_h     = ceil((xmax_min/60)/step_h)*step_h; % múltiplo de 5h
    hrs_list  = (0:step_h:max_h).'; % columna: 0,5,10,...
    tick_min  = hrs_list * 60; % a minutos

    % Filtrar solo ticks visibles
    inrange   = (tick_min>=xmin_min) & (tick_min<=xmax_min);
    if ~any(inrange)
        % Fallback si el rango es pequeño: marcas cada 300 min (~5h)
        lo = floor(xmin_min/300)*300;
        hi = ceil(xmax_min/300)*300; if lo==hi, hi=lo+300; end
        tick_min = (lo:300:hi).';
        hrs_list = tick_min/60;
    else
        tick_min = tick_min(inrange);
        hrs_list = hrs_list(inrange);
    end
end

```

```

hourLabels = arrayfun(@(h)sprintf('%dh',h), hrs_list, 'uni',0);
hourLabels = hourLabels(:); % celda-columna

% --- 3. Dibujar líneas verticales grises en el eje principal ---
hold_state = ishold(ax);
hold(ax,'on');
yL = get(ax,'YLim');
for kk = 1:numel(tick_min)
    xval = tick_min(kk);
    if xval >= xmin_min && xval <= xmax_min
        plot(ax,[xval xval], yL, ':', ...
            'Color',[0.7 0.7 0.7], ...
            'LineWidth',0.5, ...
            'HandleVisibility','off', ...
            'HitTest','off');
    end
end
if ~hold_state
    hold(ax,'off');
end

% --- 4. Crear el eje secundario inferior (solo eje X en horas) ---
ax2 = axes('Position',bottom_pos, ...
    'Color','none', ...
    'Units','normalized', ...
    'XAxisLocation','bottom', ...
    'YAxisLocation','right', ...
    'YTick',[], ...
    'XLim',xlim_base, ...
    'TickLength',[0 0], ...
    'Box','off', ...
    'HitTest','off', ...
    'PickableParts','none', ...
    'HandleVisibility','off');

% Asignar ticks y etiquetas
set(ax2,'XTick',tick_min,'XTickLabel',hourLabels);

% Sincronizar zoom/pan
linkaxes([ax, ax2],'x');

% --- 5. Etiqueta del eje secundario ---
xlabel(ax2,labelBottom2);
end

```

Sistema SSF – Pistón

```
% ===== bioreactor_PFR_v6 =====
% Biorreactor tipo pistón / flujo tapón (PFR) con:
%   - KPI industriales en g/L
%   - eje de horas con marcas cada 5h + líneas verticales grises
%   - marcadores visuales de KPIs (Xmax, 90% deslactosado, deslactosado máx)
%   - longitud del reactor optimizada (z_f reducido)
%
% Además:
%   * Se guardan variables estandarizadas para comparadores externos:
%       TiempoProblema_min, LacProblema, GluProblema, GalProblema,
BiomasaProblema
%   en el archivo: SSFPFR.mat
%   * También se guarda un paquete en español: DatosSSFPFR (Tiempo_min,
Lactosa_gL,
%       Glucosa_gL, Galactosa_gL, Biomasa_gL) para llamadas futuras.
%
% MODELO (NO CAMBIA: ajuste SOLO de forma en gráficas):
%    $dC/dz = (A_{Lperm} / F) * r(C)$ 
%
% UNIDADES INTERNAS:
%   Lactosa (Lac), Glucosa (Glu), Galactosa (Gal): mM
%   Biomasa X: g/L
%   z: m
%   F: L/min
%    $A_{Lperm}$ : L/m (volumen retenido líquido por metro)
%    $\tau(z) = (A_{Lperm} / F) * z$  (tiempo de residencia equivalente, min)
%
% KPI PFR - Pistón REPORTADOS:
%   - Deslactosado final (%) = % de lactosa removida entre entrada y salida
%   -  $\tau_{90}$ ,  $z_{90}$  = primer tiempo/posición donde se alcanza 90% deslact.
%   -  $\tau_{deslactMax}$ ,  $z_{DeslacMax}$  = primer tiempo/posición donde lactosa
%       llega a su mínimo estable ( $\approx 0$  g/L,  $\sim 100\%$  deslactosado)
%   - Xmax (g/L) y su  $\tau$ 
%   - (NUEVO)  $\sim 100\%$  práctico:  $\tau_{100}$ ,  $z_{100}$  con umbral explícito en g/L
%   - (NUEVO) Geometría en KPI: Dint, z_f, área, volumen retenido total y hasta
~100%
%
=====

clear; clc;
rng(1, 'twister'); % Reproducibilidad
```

```

% ===== CONFIGURACIÓN DEL PFR
=====
[Config, Meta] = get_local_config();

% Pesos moleculares (g/mol) para conversión mM → g/L
MW.Lac = 342.296;    % Lactosa
MW.Glu = 180.156;    % Glucosa
MW.Gal = 180.156;    % Galactosa

% ----- RENDIMIENTOS (asegurar que existan) -----
--
%   Yxg   = g biomasa / mM glucosa consumida
%   Yxgal = g biomasa / mM galactosa consumida
if ~isfield(Config, 'Params') || ~isstruct(Config.Params)
    Config.Params = struct();
end
if ~isfield(Config.Params, 'Yxg'),    Config.Params.Yxg   = 0.0901; end
if ~isfield(Config.Params, 'Yxgal'), Config.Params.Yxgal = 0.0811; end

% Hacemos globales estos rendimientos porque la EDO espacial los usa
global Yxg Yxgal
Yxg   = Config.Params.Yxg;
Yxgal = Config.Params.Yxgal;

% ===== INTEGRACIÓN A LO LARGO DE z
=====
% Estados del PFR:
%   y(1) = Lac [mM]
%   y(2) = Glu [mM]
%   y(3) = Gal [mM]
%   y(4) = X   [g/L]

y0 = [
    Config.Init.Lac0;    % lactosa (mM) a la entrada
    Config.Init.Glu0;    % glucosa (mM) a la entrada
    Config.Init.Gal0;    % galactosa (mM) a la entrada
    Config.Init.X0       % biomasa (g/L) a la entrada
];

% Malla espacial en el tubo (0 → salida)
zspan = linspace(0, Config.PFR.z_f, Config.PFR.Nz);

% Solver espacial
opts4 = odeset('RelTol',1e-6,'AbsTol',1e-8,'NonNegative',1:4);

```

```

[z, y] = ode45(@(zz,yy)
DeslacPFRz(zz,yy,Config.Params,Config.PFR,Config.Reactor), ...
            zspan, y0, opts4);

% Resultados internos
Lac_mM = y(:,1);    % mM
Glu_mM = y(:,2);    % mM
Gal_mM = y(:,3);    % mM
X_gL   = y(:,4);    % g/L

% ===== CONVERSIÓN A g/L PARA KPI Y GRÁFICAS
=====
Lac_gL   = Lac_mM * MW.Lac / 1000;    % g/L
Glu_gL   = Glu_mM * MW.Glu / 1000;    % g/L
Gal_gL   = Gal_mM * MW.Gal / 1000;    % g/L
X_gL_plot = X_gL;                    % ya está en g/L

% ===== TIEMPO DE RESIDENCIA  $\tau(z)$ 
=====
%  $\tau(z) = (\text{Config.PFR.A\_Lperm} / \text{Config.Reactor.F}) * z$ 
tau = (Config.PFR.A_Lperm / Config.Reactor.F) * z(:); % min
tau_end_mark = tau(end); % residencia total

% ===== KPI DEL PFR
=====
% 1) % deslactosado final en la salida
Lac_in_gL = Lac_gL(1);    % g/L al entrar
Lac_out_gL = Lac_gL(end); % g/L al salir
Deslac_final_pct = max(0, (Lac_in_gL - Lac_out_gL) / max(1e-12, Lac_in_gL)) * 100;

% 2)  $\tau_{90}$  y  $z_{90}$ : 90% deslactosado (Lac <= 10% del valor inicial)
tau90_min = NaN; z90_m = NaN;
idx90 = find(Lac_gL <= 0.10 * Lac_in_gL, 1, 'first');
if ~isempty(idx90)
    tau90_min = tau(idx90); % min
    z90_m = z(idx90); % m
end

% 3)  $\tau_{\text{deslactMax}}$  /  $z_{\text{DeslacMax}}$  (mínimo de lactosa)
[minLac_val, idxMinLac] = min(Lac_gL);
tauDeslacMax_min = tau(idxMinLac); % min
zDeslacMax_m = z(idxMinLac); % m

% 4)  $X_{\text{max}}$  y su  $\tau$ 
[Xmax_val, idxXmax] = max(X_gL_plot);
tauXmax_min = tau(idxXmax); % min cuando se alcanza Xmax

```

```

% ----- (NUEVO) 5) ~100% práctico: umbral explícito -----
--
% Ajusta el criterio si tu especificación industrial es distinta.
% Definición recomendada: Lac <= max(0.01 g/L, 0.1% de Lac_in)
Lac100_thresh_gL = max(0.01, 0.001 * Lac_in_gL);

tau100_min = NaN; z100_m = NaN;
idx100 = find(Lac_gL <= Lac100_thresh_gL, 1, 'first');
if ~isempty(idx100)
    tau100_min = tau(idx100); % min
    z100_m     = z(idx100);   % m
end

% ----- (NUEVO) 6) Geometría y volumen retenido asociado -----
--
Dint_m      = Config.PFR.Dint_m; % m
z_f_m       = Config.PFR.z_f;    % m (longitud instalada/opt)
Asec_m2     = pi*(Dint_m/2)^2;   % m^2
Vtotal_L    = Config.PFR.A_Lperm * z_f_m; % L (volumen retenido total estimado
en el tubo)

V100_L = NaN;
if ~isnan(z100_m)
    V100_L = Config.PFR.A_Lperm * z100_m; % L (volumen retenido hasta ~100%
práctico)
end

% Guardar resultados organizados
Results.PFR.z      = z;
Results.PFR.tau    = tau;
Results.PFR.State =
struct('Lac_gL',Lac_gL,'Glu_gL',Glu_gL,'Gal_gL',Gal_gL,'X_gL',X_gL_plot);
Results.PFR.KPI    = struct( ...
    'Deslac_final_pct', Deslac_final_pct, ...
    'tau90_min',       tau90_min, ...
    'z90_m',           z90_m, ...
    'tauDeslacMax_min', tauDeslacMax_min, ...
    'zDeslacMax_m',    zDeslacMax_m, ...
    'Xmax_gL',         Xmax_val, ...
    'tauXmax_min',     tauXmax_min, ...
    'tau_end_min',     tau_end_mark, ...
    ... % ---- NUEVO: ~100% práctico + geometría ----
    'Lac100_thresh_gL', Lac100_thresh_gL, ...
    'tau100_min',       tau100_min, ...
    'z100_m',           z100_m, ...

```

```

'Dint_m',          Dint_m, ...
'z_f_m',          z_f_m, ...
'Asec_m2',        Asec_m2, ...
'Vtotal_L',       Vtotal_L, ...
'V100_L',        V100_L );

% ===== MOSTRAR KPI EN CONSOLA
=====
fprintf('\n==== KPI PFR (longitud optimizada) ==== \n');

```

==== KPI PFR (longitud optimizada) ====

```
fprintf('Deslactosado final: %.2f %%\n', Deslac_final_pct);
```

Deslactosado final: 100.00 %

```

if ~isnan(tau90_min)
    fprintf('90%% deslactosado: distancia = z = %.2f m, tau = %.1f min (%.2f h)\n', z90_m, tau90_min, tau90_min/60);
else
    fprintf('90%% deslactosado: NO ALCANZADO en %.1f min (%.2f h)\n', tau_end_mark, tau_end_mark/60);
end

```

90% deslactosado: distancia = z = 1.00 m, tau = 785.4 min (13.09 h)

```
fprintf('Mínimo lactosa = %.3f g/L (z=%.2f m, tau=%.1f min / %.2f h)\n', minLac_val, zDeslacMax_m, tauDeslacMax_min, tauDeslacMax_min/60);
```

Mínimo lactosa = 0.000 g/L (z=5.43 m, tau=4264.7 min / 71.08 h)

```
fprintf('Xmax = %.3f g/L @ tau = %.1f min (%.2f h)\n', Xmax_val, tauXmax_min, tauXmax_min/60);
```

Xmax = 11.252 g/L @ tau = 1240.9 min (20.68 h)

```
fprintf('Residencia total (tau_end) = %.1f min (%.2f h)\n', tau_end_mark, tau_end_mark/60);
```

Residencia total (tau_end) = 4712.4 min (78.54 h)

```

% ----- (NUEVO) KPI de equipo -----
--
fprintf('--- Geometría del equipo (PFR) --- \n');

```

--- Geometría del equipo (PFR) ---

```
fprintf('Diámetro interno (Dint) = %.3f m (%.0f mm)\n', Dint_m, Dint_m*1000);
```

Diámetro interno (Dint) = 0.100 m (100 mm)

```
fprintf('Longitud instalada (z_f) = %.2f m\n', z_f_m);
```

Longitud instalada (z_f) = 6.00 m

```
fprintf('Área de sección (A) = %.5f m^2\n', Asec_m2);
```

Área de sección (A) = 0.00785 m²

```
fprintf('Volumen retenido total (aprox.) = %.2f L\n', Vtotal_L);
```

Volumen retenido total (aprox.) = 47.12 L

```
if ~isnan(z100_m)
    fprintf('~100%% práctico (Lac <= %.3f g/L): z100 = %.2f m, tau100 = %.1f
min (%.2f h)\n', ...
        Lac100_thresh_gL, z100_m, tau100_min, tau100_min/60);
    fprintf('Volumen retenido hasta ~100%% = %.2f L\n', V100_L);
else
    fprintf('~100%% práctico (Lac <= %.3f g/L): NO ALCANZADO dentro de z_f =
%.2f m\n', ...
        Lac100_thresh_gL, z_f_m);
    fprintf('Mínimo de lactosa ocurre en z = %.2f m (esto explica valores tipo
5.43 m)\n', zDeslacMax_m);
end
```

~100% práctico (Lac <= 0.050 g/L): z100 = 1.83 m, tau100 = 1437.3 min (23.95 h)

Volumen retenido hasta ~100% = 14.37 L

```
fprintf('-----\n');
```

```
fprintf('=====\n\n');
```

=====

```
% ===== GRÁFICAS DE PERFILES VS z
=====
% AJUSTE DE FORMA: Y inicia en 0 en todos los subplots axiales.
figure('Name','PFR optimizado: perfiles axiales (g/L vs z)', ...
    'Units','pixels','Position',[100 100 900 700]);

ax1=subplot(2,2,1);
plot(z,Lac_gL,'b-','LineWidth',3); grid on
xlabel('z (m)'); ylabel('Lactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
title('Lactosa');
yl=ylim(ax1); ylim(ax1,[0 max(yl(2),eps)]);
```

```

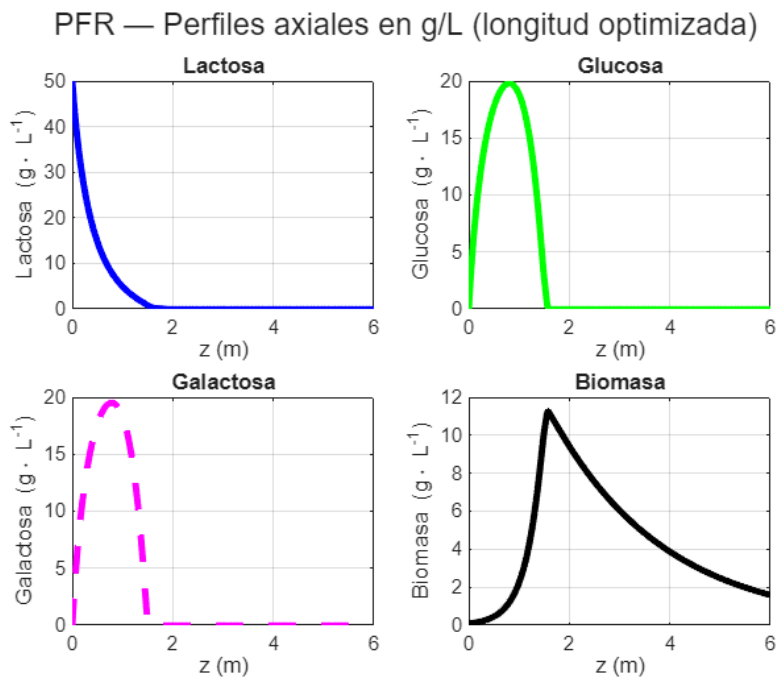
ax2=subplot(2,2,2);
plot(z,Glu_gL,'g-','LineWidth',3); grid on
xlabel('z (m)'); ylabel('Glucosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
title('Glucosa');
yl=ylim(ax2); ylim(ax2,[0 max(yl(2),eps)]);

ax3=subplot(2,2,3);
plot(z,Gal_gL,'m--','LineWidth',3); grid on
xlabel('z (m)'); ylabel('Galactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
title('Galactosa');
yl=ylim(ax3); ylim(ax3,[0 max(yl(2),eps)]);

ax4=subplot(2,2,4);
% IMPORTANTE: sin línea roja adicional aquí (solicitud explícita)
plot(z,X_gL_plot,'k-','LineWidth',3); grid on
xlabel('z (m)'); ylabel('Biomasa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
title('Biomasa');
yl=ylim(ax4); ylim(ax4,[0 max(yl(2),eps)]);

sgtitle('PFR — Perfiles axiales en g/L (longitud optimizada)');

```



```

% ===== GRÁFICA UNIFICADA VS  $\tau$  CON KPIs
=====
% AJUSTES DE FORMA: yyaxis → Y-izq azúcares; Y-der biomasa;  $Y \geq 0$  y eje X
secundario "Tiempo (h)".
figure('Name','PFR optimizado: unificada (g/L) + KPIs', ...

```

```

        'Units','pixels','Position',[150 150 950 750]);
axU = gca; hold(axU,'on'); grid(axU,'on');

% ----- YYAXIS LEFT: azúcares -----
--
yyaxis(axU,'left');
hLac = plot(tau, Lac_gL,'b-','LineWidth',2,'DisplayName','Lactosa');
hGlu = plot(tau, Glu_gL,'g-','LineWidth',2,'DisplayName','Glucosa');
hGal = plot(tau, Gal_gL,'m--','LineWidth',2,'DisplayName','Galactosa');
ylabel('Lactosa/Glucosa/Galactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
yl_left=ylim(axU); ylim(axU,[0 max(yl_left(2),eps)]); % Y≥0 izq

% ----- YYAXIS RIGHT: biomasa -----
--
yyaxis(axU,'right');
hX = plot(tau, X_gL_plot,'k-','LineWidth',2,'DisplayName','Biomasa');
ylabel('Biomasa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex');
yl_right=ylim(axU); ylim(axU,[0 max(yl_right(2),eps)]); % Y≥0 der

% ----- Eje X y título -----
--
xlabel('\tau (min)');
title('Biorreactor Pistón (PFR) – SSF');

% ===== Xmax VISIBLE Y ETIQUETADO =====
yyaxis(axU,'right'); % eje derecho activo
yr = ylim(axU);
ytextX = yr(2)*0.90; % 90% del rango del eje derecho
tau_span = max(tau_end_mark - tau(1), eps);
dx_annot = 0.03 * tau_span;
tx_xmax = tauXmax_min + dx_annot; halign_xmax = 'left';
if tx_xmax > tau_end_mark, tx_xmax = tauXmax_min - dx_annot; halign_xmax =
'right'; end
hXmaxLine = xline(tauXmax_min,'r-','LineWidth',1.0,'DisplayName','\tau @
X_{max}');
text(tx_xmax, ytextX, ...
    sprintf('\ttau @ X_{max}=%.2f g/L\n%.1f min (%.2f h)', Xmax_val,
tauXmax_min, tauXmax_min/60), ...
    'Color','r','FontWeight','bold', ...
    'VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',halign_xmax);

% ----- De vuelta al eje izquierdo para conversiones -----
--
yyaxis(axU,'left');
yl_all = ylim(axU);

```

```

ytext2 = yl_all(2)*0.75; % deslact. máx
ytext3 = yl_all(2)*0.60; % 90%

% Deslactosado máximo (mínimo lactosa)
hDeslacMaxLine = xline(tauDeslacMax_min,'r--
','LineWidth',1.0,'DisplayName','\tau @ deslactosado máx');
tx_conv = min(max(tau(1), tauDeslacMax_min + dx_annot), tau_end_mark);
halign_conv = 'left'; if tx_conv >= tau_end_mark, tx_conv = tauDeslacMax_min -
dx_annot; halign_conv = 'right'; end
text(tx_conv, ytext2, ...
    sprintf('\ttau @ Deslactosado=%.1f %%\n%.1f min (%.2f h)\nz=%.2f m', ...
        Deslac_final_pct, tauDeslacMax_min, tauDeslacMax_min/60,
zDeslacMax_m), ...
    'Color','r','FontWeight','bold', ...
    'VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',halign_conv);

% 90% deslactosado (si existe)
if ~isnan(tau90_min)
    hT90Line = xline(tau90_min,'r:','LineWidth',1.0,'DisplayName','\tau @ 90%
deslactosado');
    tx_t90 = min(max(tau(1), tau90_min + dx_annot), tau_end_mark);
    halign_t90 = 'left'; if tx_t90 >= tau_end_mark, tx_t90 = tau90_min -
dx_annot; halign_t90 = 'right'; end
    text(tx_t90, ytext3, ...
        sprintf('\ttau @ 90%% deslactosado\n%.1f min (%.2f h)\nz=%.2f m', ...
            tau90_min, tau90_min/60, z90_m), ...
        'Color','r','FontWeight','bold', ...
        'VerticalAlignment','top','HorizontalAlignment',halign_t90);
else
    hT90Line = [];
end

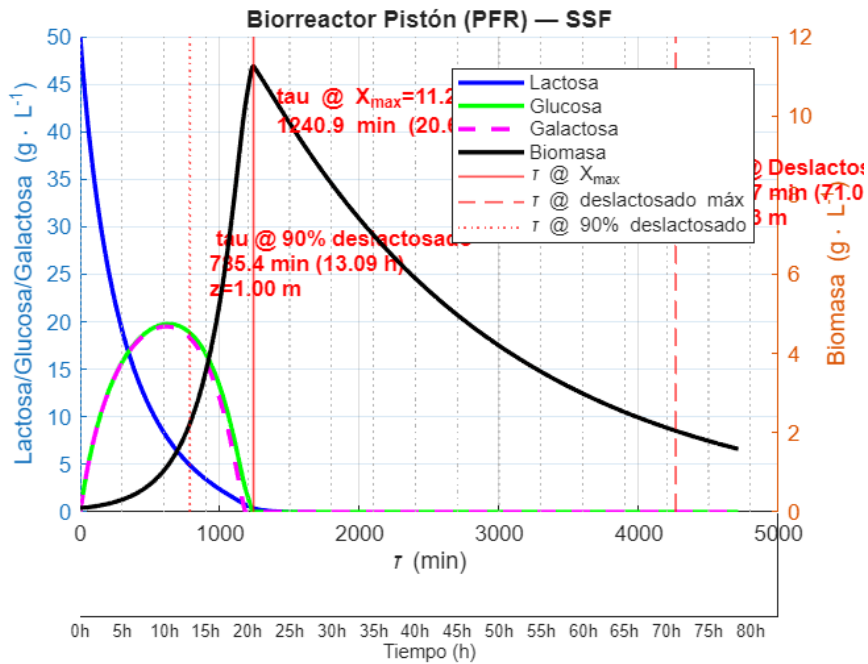
% Leyenda
legend_handles = [hLac hGlu hGal hX hXmaxLine hDeslacMaxLine];
legend_text = {'Lactosa','Glucosa','Galactosa','Biomasa','\tau @
X_{max}','\tau @ deslactosado máx'};
if ~isempty(hT90Line)
    legend_handles(end+1) = hT90Line;
    legend_text{end+1} = '\tau @ 90% deslactosado';
end
legend(legend_handles, legend_text, 'Location','best');

% Eje secundario inferior "Tiempo (h)"
addBottomAxisHoursStep(axU,'Tiempo (h)');

% Reafirmar Y≥0

```

```
yyaxis(axU,'left'); yl=ylim(axU); ylim(axU,[0 max(yl(2),eps)]);
yyaxis(axU,'right'); yr=ylim(axU); ylim(axU,[0 max(yr(2),eps)]);
hold(axU,'off');
```



```
% ===== GUARDADO
```

```
=====
```

```
% 1) Archivo completo de simulación (trazabilidad)
```

```
Meta.script = mfilename;
```

```
Meta.when = datestr(now,'yyyy-mm-dd HH:MM:SS');
```

```
fname_full = ['sim_pfr_opt_', datestr(now,'yyyymmdd_HHMMSS'), '.mat'];
```

```
save(fname_full,'Config','Meta','Results','MW','z','y','tau');
```

```
fprintf('Guardado completo: %s\n', fname_full);
```

Guardado completo: sim_pfr_opt_20260222_142933.mat

```
% 2) Paquete estándar para COMPARADORES externos (en español solicitado)
```

```
% * Nombres estandarizados: LacProblema, GluProblema, GalProblema,
```

```
BiomasaProblema, TiempoProblema_min
```

```
TiempoProblema_min = tau(:);
```

```
LacProblema = Lac_gL(:);
```

```
GluProblema = Glu_gL(:);
```

```
GalProblema = Gal_gL(:);
```

```
BiomasaProblema = X_gL_plot(:);
```

```
% 3) Paquete alternativo en español para llamadas amigables
```

```

DatosSSFPFR = struct( ...
    'Tiempo_min',    TiempoProblema_min, ...
    'Lactosa_gL',    LacProblema, ...
    'Glucosa_gL',    GluProblema, ...
    'Galactosa_gL',  GalProblema, ...
    'Biomasa_gL',    BiomasaProblema);

% 4) Guardar archivo ligero estandarizado para nuevo script comparador
save('SSFPFR.mat',
    'TiempoProblema_min', 'LacProblema', 'GluProblema', 'GalProblema', 'BiomasaProblema',
    'DatosSSFPFR');
fprintf('Guardado estandarizado para comparadores: SSFPFR.mat\n');

```

Guardado estandarizado para comparadores: SSFPFR.mat

```

%
=====
% ===== FUNCIONES LOCALES
=====
%
=====

function [Config, Meta] = get_local_config()
    % Condiciones a la entrada del PFR (z=0)
    Init.Lac0 = 146;    % mM lactosa inicial (~50 g/L aprox)
    Init.Glu0 = 0;      % mM glucosa inicial
    Init.Gal0 = 0;      % mM galactosa inicial
    Init.X0    = 0.10;  % g/L biomasa inicial

    % Parámetros cinéticos / fisiológicos
    Params.Enzt = 0.00061; % mM enzima efectiva (equivalente a ~0.61 mg/L)
    Params.Kcat = 1450;    % 1/min → Vmax = Enzt*Kcat [mM/min]
    Params.Km   = 80;      % mM
    Params.KiGal = 40;     % mM

    Params.mumax = 0.17/60; % 1/min
    Params.Kg    = 0.171/180.156*1000; % ~0.95 mM
    Params.Kgal  = 1.6/180.156*1000; % ~8.9 mM

    % Rendimientos biomasa/sustrato (gX por mM azúcar consumida)
    Params.Yxg = 0.0901; % gX / mM Glucosa
    Params.Yxgal = 0.0811; % gX / mM Galactosa

    % Datos de operación del PFR
    Reactor.F = 0.010; % L/min caudal volumétrico

```

```

% Geometría PFR:
PFR.Dint_m      = 0.10; % m diámetro interno del tubo
PFR.eps_holdUp  = 1.00; % fracción líquido efectivo
PFR.z_f         = 6.0;  % m <-- LONGITUD OPTIMIZADA
PFR.Nz          = 601;  % nodos espaciales

% Calcular A_Lperm (L/m) a partir del diámetro:
Axsec          = pi*(PFR.Dint_m/2)^2; % m^2
Vol_per_m3     = Axsec * 1.0; % m^3/m
A_Lperm        = Vol_per_m3 * 1000 * PFR.eps_holdUp; % L/m
PFR.A_Lperm    = A_Lperm;

Sim.tint = []; % No usamos "t" explícito en PFR; integramos en z

Config = struct('Init',Init, ...
               'Params',Params, ...
               'Reactor',Reactor, ...
               'PFR',PFR, ...
               'Sim',Sim);

Meta = struct('reactor','PFR_opt', ...
             'version','v4.2_lenOptimizada_formaY_ejes_guardadoSSFPFR',
...
             'nota_unidades',['Interno: azúcares en mM, biomasa en g/L, ',
...
                               'τ en min. Reporte/KPI en g/L. ', ...
                               'Se guarda SSFPFR.mat para comparadores.']);

end

function dy = DeslacPFRz(~, y, P, G, R)
% Ecuaciones diferenciales espaciales del PFR:
% y = [Lac(mM); Glu(mM); Gal(mM); X(g/L)]
% d/dz y = (A_Lperm / F) * rates
Lac = y(1); Glu = y(2); Gal = y(3); X = y(4);

% Factor min/m
fac = G.A_Lperm / max(R.F, eps); % [min/m]

% Hidrólisis enzimática de lactosa (Michaelis-Menten inhibida por Gal)
Vmax = P.Enzt * P.Kcat; % mM/min
rLac = (Vmax * Lac) / ( P.Km*(1 + Gal/P.KiGal) + Lac ); % mM/min

% Crecimiento microbiano (aporte Glu + 0.7*Gal)
mu_raw = (P.mumax * Glu/(P.Kg+Glu)) + (0.7*P.mumax * Gal/(P.Kgal+Gal)); %
1/min
mu = mu_raw;

```

```

rX = mu * X;           % g/L/min
Kd = P.mumax/5;       % 1/min
rdX = Kd * X;         % g/L/min

global Yxg Yxgal

% Balances diferenciales espaciales:
dLac_dz = - rLac * fac;           % mM/m
if Lac < 0, dLac_dz = 0; end

dGlu_dz = ( rLac - (rX / Yxg) ) * fac; % mM/m (en unidades "mM eq")
if Glu < 0, dGlu_dz = 0; end

dGal_dz = ( rLac - (rX / Yxgal) ) * fac; % mM/m
if Gal < 0, dGal_dz = 0; end

dX_dz = ( rX - rdX ) * fac; % g/L por m

dy = [dLac_dz; dGlu_dz; dGal_dz; dX_dz];
end

% ===== AXIS UTILS: hh:mm y horas cada 5h
=====
function addBottomAxisHHMM(ax,labelBottom2)
    if nargin<2, labelBottom2='Tiempo (h)'; end % título exacto
    p = get(ax,'Position'); fracBottom = 0.18;
    main_pos = [p(1), p(2)+p(4)*fracBottom, p(3), p(4)*(1-fracBottom)];
    bottom_pos= [p(1), p(2), p(3), p(4)*fracBottom];
    set(ax,'Position',main_pos);

    min_ticks = get(ax,'XTick'); xlim_base = get(ax,'XLim');
    hhmm =
arrayfun(@(m)sprintf('%02d:%02d',floor(round(m)/60),mod(round(m),60)), ...
        min_ticks,'UniformOutput',false);
    hhmm = hhmm(:);

    ax2 = axes('Position',bottom_pos,'Color','none','XAxisLocation','bottom',
    ...
        'YAxisLocation','right','YTick',[],'XLim',xlim_base, ...
        'XTick',min_ticks,'XTickLabel',hhmm,'TickLength',[0 0], ...
        'Box','off','HitTest','off','PickableParts','none','HandleVisibility','off');
    linkaxes([ax,ax2],'x'); xlabel(ax2,labelBottom2);

    hold(ax,'on'); yL = get(ax,'YLim');

```

```

for kk = 1:numel(min_ticks)
    xv = min_ticks(kk);
    if xv >= xlim_base(1) && xv <= xlim_base(2)
        plot(ax,[xv xv], yL, ':','Color',[0.7 0.7 0.7],'LineWidth',0.5, ...
            'HandleVisibility','off','HitTest','off');
    end
end
hold(ax,'off');
end

function addBottomAxisHoursStep(ax,labelBottom2)
    if nargin<2, labelBottom2='Tiempo (h)'; end
    p = get(ax,'Position'); fracBottom = 0.18;
    main_pos = [p(1), p(2)+p(4)*fracBottom, p(3), p(4)*(1-fracBottom)];
    bottom_pos = [p(1), p(2), p(3), p(4)*fracBottom];
    set(ax,'Position',main_pos);

    xlim_base = get(ax,'XLim');
    xmin_min = xlim_base(1); xmax_min = xlim_base(2);

    step_h = 5;
    max_h = ceil((xmax_min/60)/step_h)*step_h;
    hrs_list = (0:step_h:max_h).';
    tick_min = hrs_list * 60;

    inrng = (tick_min>=xmin_min) & (tick_min<=xmax_min);
    if ~any(inrng)
        lo = floor(xmin_min/300)*300; hi = ceil(xmax_min/300)*300; if lo==hi,
hi=lo+300; end
        tick_min = (lo:300:hi).'; hrs_list = tick_min/60;
    else
        tick_min = tick_min(inrng); hrs_list = hrs_list(inrng);
    end
    tick_lbl = arrayfun(@(hh) sprintf('%dh',hh), hrs_list,
'UniformOutput',false);
    tick_lbl = tick_lbl(:);

    ax2 = axes('Position',bottom_pos,'Color','none','XAxisLocation','bottom',
...
            'YAxisLocation','right','YTick',[],'XLim',xlim_base, ...
            'TickLength',[0
0], 'Box','off','HitTest','off','PickableParts','none', ...
            'HandleVisibility','off');
    set(ax2,'XTick',tick_min,'XTickLabel',tick_lbl);
    linkaxes([ax, ax2],'x'); xlabel(ax2,labelBottom2);

```

```

        hold(ax,'on'); yL = get(ax,'YLim');
        for kk = 1:numel(tick_min)
            xv = tick_min(kk);
            if xv >= xmin_min && xv <= xmax_min
                plot(ax,[xv xv], yL, ':','Color',[0.7 0.7 0.7],'LineWidth',0.5, ...
                    'HandleVisibility','off','HitTest','off');
            end
        end
        hold(ax,'off');
    end
end

```

Comparación entre sistemas: SHF-lotes separados vs SSF – lote

```

% ===== comparador_SHF_vs_SSFbatch_4paneles.m (sin títulos, letras A-D
derecha, YTick superior visible) =====
% Compara SHF (Ctrl) vs SSF-LOTE (Problema) en un solo frame 2x2:
% Subplots: Lactosa, Glucosa, Galactosa, Biomasa (g/L) vs Tiempo (min)
% Leyenda: solo "SHF" y "SSF" en cada panel.

clear; clc; close all;

% ----- 1) Prefijos (ajusta si es necesario) -----
--
archivo_SHF_pref = 'SHF.mat';
archivo_SSF_pref = 'SSFBATCH.mat';

% ----- 2) Resolver archivos reales -----
--
archivo_SHF = resolver_archivo(archivo_SHF_pref, 'sim_shf_gL*.mat');
archivo_SSF = resolver_archivo(archivo_SSF_pref, 'sim_lote_gL*.mat');

fprintf('Archivo SHF      : %s\n', archivo_SHF);

```

Archivo SHF : SHF.mat

```
fprintf('Archivo SSF-LOTE : %s\n', archivo_SSF);
```

Archivo SSF-LOTE : SSFBATCH.mat

```

% ----- 3) Cargar y estandarizar nombres -----
--
[TiempoCtrl_min, LacCtrl, GluCtrl, GalCtrl, BiomasaCtrl] =
cargar_SHF_ctrl(archivo_SHF);
[TiempoProblema_min, LacProblema, GluProblema, GalProblema, BiomasaProblema] =
cargar_SSF_problema(archivo_SSF);

```

```

% Asegurar vectores columna
[TiempoCtrl_min, LacCtrl, GluCtrl, GalCtrl, BiomasaCtrl] =
to_col(TiempoCtrl_min, LacCtrl, GluCtrl, GalCtrl, BiomasaCtrl);
[TiempoProblema_min, LacProblema, GluProblema, GalProblema, BiomasaProblema] =
to_col(TiempoProblema_min, LacProblema, GluProblema, GalProblema,
BiomasaProblema);

% ----- 4) Figura 2x2 con subplots -----
--
f = figure('Name','SHF (Ctrl) vs SSF-LOTE (Problema): 4 paneles', ...
           'Units','pixels','Position',[120 80 1100 850],'Color','w');

letterPos = [0.98 0.98 0]; % esquina superior derecha, coordenadas
normalizadas
letterKw = {'Units','normalized','Position',letterPos,'FontWeight','bold', ...
            'FontSize',14,'HorizontalAlignment','right','VerticalAlignment','top', ...
            'HandleVisibility','off'};

% --- (1) Lactosa ---
ax1 = subplot(2,2,1); hold on; grid on
hSHF = plot(TiempoCtrl_min, LacCtrl,
'LineWidth',2.2,'DisplayName','SHF');
hSSF = plot(TiempoProblema_min, LacProblema, '--
','LineWidth',2.2,'DisplayName','SSF');
ylabel('Lactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setNiceY(ax1, max([LacCtrl; LacProblema]));
legend([hSHF hSSF],'Location','best');
text(ax1, letterKw{:}, 'String','A');

% --- (2) Glucosa ---
ax2 = subplot(2,2,2); hold on; grid on
hSHF = plot(TiempoCtrl_min, GluCtrl,
'LineWidth',2.2,'DisplayName','SHF');
hSSF = plot(TiempoProblema_min, GluProblema, '--
','LineWidth',2.2,'DisplayName','SSF');
ylabel('Glucosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setNiceY(ax2, max([GluCtrl; GluProblema]));
legend([hSHF hSSF],'Location','best');
text(ax2, letterKw{:}, 'String','B');

% --- (3) Galactosa ---
ax3 = subplot(2,2,3); hold on; grid on
hSHF = plot(TiempoCtrl_min, GalCtrl,
'LineWidth',2.2,'DisplayName','SHF');

```

```

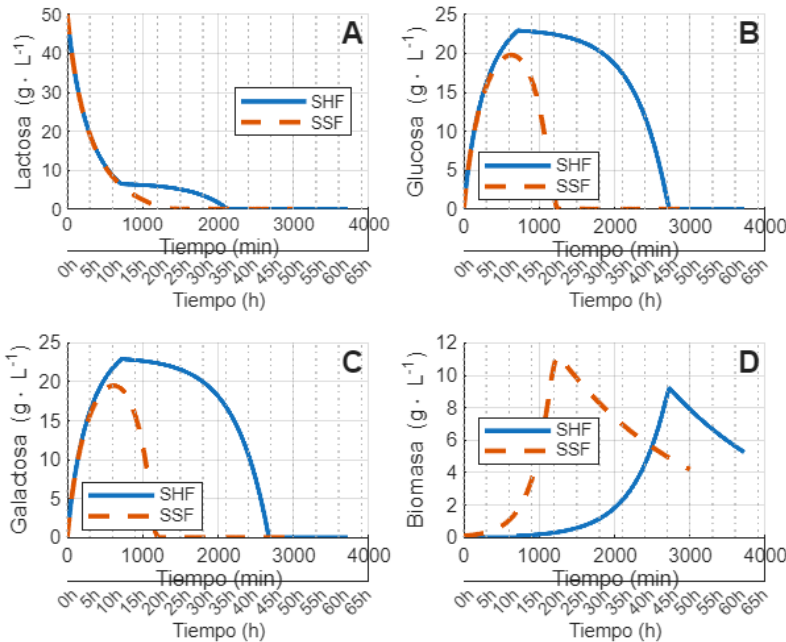
hSSF = plot(TiempoProblema_min, GalProblema, '--',
'LineWidth',2.2,'DisplayName','SSF');
ylabel('Galactosa ( $g \cdot L^{-1}$ )','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setNiceY(ax3, max([GalCtrl; GalProblema]));
legend([hSHF hSSF],'Location','best');
text(ax3, letterKw{:}, 'String','C');

% --- (4) Biomasa ---
ax4 = subplot(2,2,4); hold on; grid on
hSHF = plot(TiempoCtrl_min, BiomasaCtrl,
'LineWidth',2.2,'DisplayName','SHF');
hSSF = plot(TiempoProblema_min, BiomasaProblema, '--',
'LineWidth',2.2,'DisplayName','SSF');
ylabel('Biomasa ( $g \cdot L^{-1}$ )','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setNiceY(ax4, max([BiomasaCtrl; BiomasaProblema]));
legend([hSHF hSSF],'Location','best');
text(ax4, letterKw{:}, 'String','D');

% ----- 4.2) Añadir eje inferior de horas -----
--
addBottomAxisHoursStep(ax1,'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax2,'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax3,'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax4,'Tiempo (h)');

% ----- 5) Guardados opcionales -----
--
exportgraphics(f,'comparacion_SHF_vs_SSFbatch_4paneles.png','Resolution',200);

```



```
fprintf('PNG guardado: comparacion_SHF_vs_SSFbatch_4paneles.png\n');
```

PNG guardado: comparacion_SHF_vs_SSFbatch_4paneles.png

```
Comparativo4 = struct( ...
    'TiempoCtrl_min',TiempoCtrl_min, ...

    'LacCtrl',LacCtrl,'GluCtrl',GluCtrl,'GalCtrl',GalCtrl,'BiomasaCtrl',BiomasaCtrl,
    ...
    'TiempoProblema_min',TiempoProblema_min, ...

    'LacProblema',LacProblema,'GluProblema',GluProblema,'GalProblema',GalProblema,'B
    iomasaProblema',BiomasaProblema, ...
    'Fuente_SHF',archivo_SHF,'Fuente_SSF',archivo_SSF);
save('Comparativo_4paneles.mat','Comparativo4');
fprintf('MAT guardado: Comparativo_4paneles.mat\n');
```

MAT guardado: Comparativo_4paneles.mat

```
% ===== FUNCIONES
=====

function archivo = resolver_archivo(preferido, patron_fallback)
    if isfile(preferido)
        archivo = preferido; return;
    end
```

```

    d = dir(patron_fallback);
    if isempty(d)
        error('No se encontró "%s" ni archivos con patrón "%s".', preferido,
patron_fallback);
    end
    [~,idx] = max([d.datenum]);
    archivo = d(idx).name;
end

function [t_min, LacCtrl, GluCtrl, GalCtrl, XCtrl] = cargar_SHF_ctrl(archivo)
    S = load(archivo);
    if all(isfield(S,{'LacCtrl','GluCtrl','GalCtrl','BiomasaCtrl'}))
        t_min = pick_first_field(S,
{'TiempoCtrl_min','TimeCtrl_min','Tiempo_min','t_all_min'});
        assert(~isempty(t_min),'TiempoCtrl_min no encontrado en SHF. ');
        LacCtrl = S.LacCtrl; GluCtrl = S.GluCtrl; GalCtrl = S.GalCtrl; XCtrl =
S.BiomasaCtrl; return;
    end
    if isfield(S,'DatosSHF')
        t_min = pick_first_field(S.DatosSHF,
{'Tiempo_min','TimeCtrl_min','TiempoCtrl_min'});
        LacCtrl = S.DatosSHF.Lactosa_gL; GluCtrl = S.DatosSHF.Glucosa_gL;
        GalCtrl = S.DatosSHF.Galactosa_gL; XCtrl = S.DatosSHF.Biomasa_gL;
return;
    end
    if
all(isfield(S,{'t_all_min','Lac_all_gL','Glu_all_gL','Gal_all_gL','X_all_gL'}))
        t_min = S.t_all_min;
        LacCtrl = S.Lac_all_gL; GluCtrl = S.Glu_all_gL; GalCtrl = S.Gal_all_gL;
XCtrl = S.X_all_gL; return;
    end
    error('Formato SHF no reconocido en "%s".', archivo);
end

function [t_min, LacProb, GluProb, GalProb, XProb] =
cargar_SSF_problema(archivo)
    S = load(archivo);
    if isfield(S,'LacProblema') && (isfield(S,'GluProblema') ||
isfield(S,'GluProblema')) ...
        && isfield(S,'GalProblema') && isfield(S,'BiomasaProblema')
        t_min = pick_first_field(S,
{'TiempoProblema_min','Tiempo_min','TiempoCtrl_min','t','Time'});
        assert(~isempty(t_min),'TiempoProblema_min no encontrado en SSF-
LOTE. ');
        LacProb = S.LacProblema;
        GluProb = pick_first_field(S, {'GluProblema','GluProblema'});

```

```

        GalProb = S.GalProblema;
        XProb   = S.BiomasaProblema; return;
    end
    if isfield(S, 'Results') && isfield(S.Results, 'Lote') &&
isfield(S.Results.Lote, 'State')
        t_min = pick_first_field(S.Results.Lote,
{'Time', 'Tiempo_min', 'TiempoCtrl_min', 't'});
        LacProb = S.Results.Lote.State.Lac_gl;
        GluPProb = pick_first_field(S.Results.Lote.State, {'Glu_gl'});
        GalProb = S.Results.Lote.State.Gal_gl;
        XProb   = S.Results.Lote.State.X_gl; return;
    end
    if isfield(S, 't') && all(isfield(S, {'Lac', 'Glu', 'Gal', 'X'}))
        t_min = S.t;
        LacProb = S.Lac; GluPProb = S.Glu; GalProb = S.Gal; XProb = S.X; return;
    end
    error('Formato SSF-LOTE no reconocido en "%s".', archivo);
end

function val = pick_first_field(S, candidates)
    val = [];
    for k=1:numel(candidates)
        if isfield(S, candidates{k})
            val = S.(candidates{k});
            if ~isempty(val), return; end
        end
    end
end

function varargout = to_col(varargin)
    varargout = cell(size(varargin));
    for k=1:nargin
        v = varargin{k};
        if isrow(v), v = v.'; end
        varargout{k} = v(:);
    end
end

function setNiceY(ax, yMaxData)
    if isempty(yMaxData) || ~isfinite(yMaxData), yMaxData = 1; end
    if yMaxData <= 0, yMaxData = 1; end

    % Objetivo: que el último tick sea exactamente el límite superior visible.
    nTicksTarget = 6;
    rawStep = yMaxData / max(nTicksTarget-1,1);

```

```

step = niceNum(rawStep, true);
top = step * ceil(yMaxData/step);

if ~isfinite(top) || top <= 0
    top = 1; step = 0.2;
end

ylim(ax, [0 top]);

yt = 0:step:top;
if isempty(yt)
    yt = [0 top];
end

% Garantizar que el último tick sea top, aun con redondeos flotantes.
if abs(yt(end) - top) > max(eps(top), 1e-12)
    yt(end+1) = top; %#ok<AGROW>
else
    yt(end) = top;
end

yticks(ax, yt);
end

function nf = niceNum(x, doRound)
    if x <= 0 || ~isfinite(x)
        nf = 1; return;
    end
    expv = floor(log10(x));
    f = x / (10^expv);

    if doRound
        if f < 1.5
            nff = 1;
        elseif f < 3
            nff = 2;
        elseif f < 4.5
            nff = 2.5;
        elseif f < 7
            nff = 5;
        else
            nff = 10;
        end
    else
        if f <= 1
            nff = 1;

```

```

        elseif f <= 2
            nff = 2;
        elseif f <= 2.5
            nff = 2.5;
        elseif f <= 5
            nff = 5;
        else
            nff = 10;
        end
    end

    nf = nff * (10^expv);
end

function addBottomAxisHoursStep(ax,labelBottom2)
    if nargin<2, labelBottom2='Tiempo (h)'; end
    p = get(ax,'Position'); fracBottom = 0.18;
    main_pos = [p(1), p(2)+p(4)*fracBottom, p(3), p(4)*(1-fracBottom)];
    bottom_pos = [p(1), p(2), p(3), p(4)*fracBottom];
    set(ax,'Position',main_pos);

    xlim_base = get(ax,'XLim'); maxMin = max(0,xlim_base(2));
    maxHours = ceil((maxMin/60)/5)*5; hourTicksH = (0:5:maxHours).';
    hourTicksM = hourTicksH*60;
    inrange = (hourTicksM >= xlim_base(1)) & (hourTicksM <= xlim_base(2));
    if ~any(inrange)
        lo = floor(xlim_base(1)/300)*300; hi = ceil(xlim_base(2)/300)*300;
        if lo==hi, hi = lo+300; end
        hourTicksM = (lo:300:hi).'; hourTicksH = hourTicksM/60;
    else
        hourTicksM = hourTicksM(inrange); hourTicksH = hourTicksH(inrange);
    end
    hourLabels =
    arrayfun(@(h)sprintf('%dh',h),hourTicksH,'UniformOutput',false); hourLabels =
    hourLabels(:);

    hold_state = ishold(ax); hold(ax,'on'); yL = get(ax,'YLim');
    for kk = 1:numel(hourTicksM)
        xval = hourTicksM(kk);
        plot(ax,[xval xval], yL, ':','Color',[0.7 0.7 0.7],'LineWidth',0.5, ...
            'HandleVisibility','off','HitTest','off');
    end
    if ~hold_state, hold(ax,'off'); end

    ax2 = axes('Position',bottom_pos,'Color','none','Units','normalized', ...
        'XAxisLocation','bottom','YAxisLocation','right','YTick',[], ...

```

```

        'XLim',xlim_base,'TickLength',[0 0],'Box','off', ...
'HitTest','off','PickableParts','none','HandleVisibility','off');
    set(ax2,'XTick',hourTicksM,'XTickLabel',hourLabels);
    linkaxes([ax, ax2],'x'); xlabel(ax2,labelBottom2);
end
%
=====
=

```

Comparación entre sistemas: SSF – lote vs SSF – lote alimentado

```

% ===== comparador_SSFbatch_vs_SSFFEDBATCH_4paneles.m (mismos ajustes + X hasta
5000 min en Galactosa) =====
% Cambios aplicados:
% 1) Sin títulos por subplot y sin sgtitle.
% 2) Letras A, B, C, D en esquina superior derecha.
% 3) Eje Y izquierdo con tick superior visible.
% 4) En panel de Galactosa, eje X forzado a 0-5000 min (incluye tick 5000).
% 5) Mantiene lo demás igual (estilos, grid, eje inferior en horas, export,
MAT).

clear; clc; close all;

% ----- 1) Prefijos (ajusta si es necesario) -----
--
archivo_SSF_LOTE_pref = 'SSFBATCH.mat';
archivo_SSF_FED_pref  = 'SSFFEDBATCH.mat';

% ----- 2) Resolver archivos reales -----
--
archivo_SSF_LOTE = resolver_archivo(archivo_SSF_LOTE_pref,
'sim_lote_gL_*.mat');
archivo_SSF_FED  = resolver_archivo(archivo_SSF_FED_pref,
'sim_fedbatch_gL_*.mat');

fprintf('Archivo SSF-LOTE      : %s\n', archivo_SSF_LOTE);

Archivo SSF-LOTE      : SSFBATCH.mat

fprintf('Archivo SSF-FEDBATCH: %s\n', archivo_SSF_FED);

```

```
% ----- 3) Cargar y estandarizar nombres -----
--
[TiempoLote_min, LacLote, GluLote, Gallote, XLote] =
cargar_SSF_lote_problema(archivo_SSF_LOTE);
[TiempoFed_min, LacFed, GluFed, GalFed, XFed ] =
cargar_SSF_fed_problema(archivo_SSF_FED);

% Asegurar vectores columna
[TiempoLote_min, LacLote, GluLote, Gallote, XLote] = to_col(TiempoLote_min,
LacLote, GluLote, Gallote, XLote);
[TiempoFed_min, LacFed, GluFed, GalFed, XFed ] = to_col(TiempoFed_min,
LacFed, GluFed, GalFed, XFed);

% ----- 4) Figura 2x2 con subplots -----
--
f = figure('Name','SSF-LOTE vs SSF-FEDBATCH: 4 paneles', ...
           'Units','pixels','Position',[120 80 1100 850],'Color','w');

% Parámetros de ajuste para separar fila superior (se mantienen)
deltaH_top = 0.06;
deltaY_top = 0.01;

letterPos = [0.98 0.98 0];
letterKw = {'Units','normalized','Position',letterPos,'FontWeight','bold', ...
            'FontSize',14,'HorizontalAlignment','right','VerticalAlignment','top', ...
            'HandleVisibility','off'};

% --- (1) Lactosa ---
ax1 = subplot(2,2,1); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, LacLote, 'LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
LOTE');
hFed = plot(TiempoFed_min, LacFed, '--','LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
FEDBATCH');
ylabel('Lactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setNiceY(ax1, max([LacLote; LacFed]));
legend([hLote hFed],'Location','best');
text(ax1, letterKw{:}, 'String','A');

% --- (2) Glucosa ---
ax2 = subplot(2,2,2); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, GluLote, 'LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
LOTE');
```

```

hFed = plot(TiempoFed_min, GluFed, '--','LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
FEDBATCH');
ylabel('Glucosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setNiceY(ax2, max([GluLote; GluFed]));
legend([hLote hFed],'Location','best');
text(ax2, letterKw{:}, 'String','B');

% --- (3) Galactosa ---
ax3 = subplot(2,2,3); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, GalLote, 'LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
LOTE');
hFed = plot(TiempoFed_min, GalFed, '--','LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
FEDBATCH');
ylabel('Galactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo
(min)');

setXmax(ax3, 5000); % <-- ajuste solicitado (0-5000 min)
setNiceY(ax3, max([GalLote; GalFed]));

legend([hLote hFed],'Location','best');
text(ax3, letterKw{:}, 'String','C');

% --- (4) Biomasa ---
ax4 = subplot(2,2,4); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, XLote, 'LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-LOTE');
hFed = plot(TiempoFed_min, XFed, '--','LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
FEDBATCH');
ylabel('Biomasa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setNiceY(ax4, max([XLote; XFed]));
legend([hLote hFed],'Location','best');
text(ax4, letterKw{:}, 'String','D');

% ----- 4.1) AJUSTE DE POSICIÓN PARA LA FILA SUPERIOR -----
--
pos1 = get(ax1,'Position');
pos1(2) = max(pos1(2) - deltaY_top, 0.05);
pos1(4) = max(pos1(4) - deltaH_top, 0.15);
set(ax1,'Position',pos1);

pos2 = get(ax2,'Position');
pos2(2) = max(pos2(2) - deltaY_top, 0.05);
pos2(4) = max(pos2(4) - deltaH_top, 0.15);
set(ax2,'Position',pos2);

% ----- 4.2) Añadir eje inferior de horas DESPUÉS del ajuste -----
--

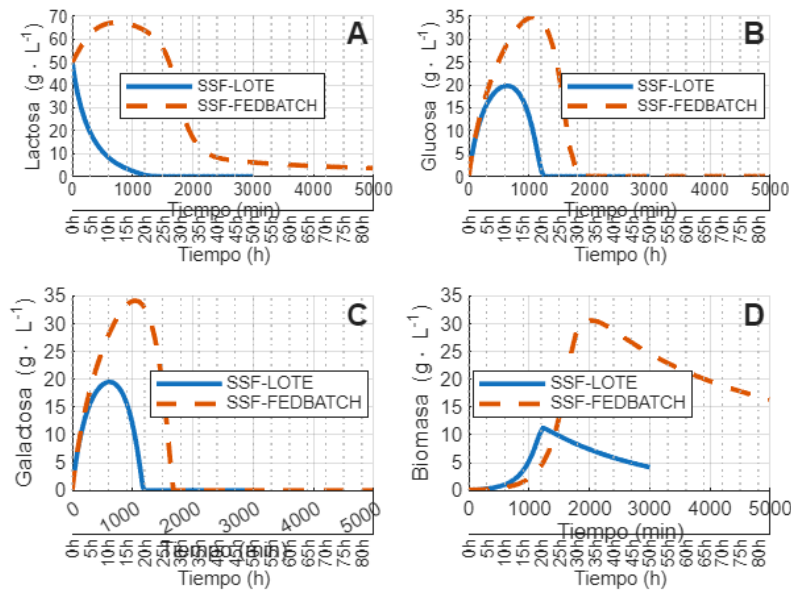
```

```

addBottomAxisHoursStep(ax1,'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax2,'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax3,'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax4,'Tiempo (h)');

% ----- 5) Guardados opcionales -----
--
exportgraphics(f,'comparacion_SSFbatch_vs_SSFFEDBATCH_4paneles.png','Resolution
',200);

```



```

fprintf('PNG guardado: comparacion_SSFbatch_vs_SSFFEDBATCH_4paneles.png\n');

```

PNG guardado: comparacion_SSFbatch_vs_SSFFEDBATCH_4paneles.png

```

Comparativo4 = struct( ...
    'TiempoLote_min',TiempoLote_min, ...
    'LacLote',LacLote,'GluLote',GluLote,'GalLote',GalLote,'BiomasaLote',XLote,
    ...
    'TiempoFed_min',TiempoFed_min, ...
    'LacFed',LacFed,'GluFed',GluFed,'GalFed',GalFed,'BiomasaFed',XFed, ...
    'Fuente_LOTE',archivo_SSF_LOTE,'Fuente_FED',archivo_SSF_FED);
save('Comparativo_SSF_LOTE_vs_FEDBATCH_4paneles.mat','Comparativo4');
fprintf('MAT guardado: Comparativo_SSF_LOTE_vs_FEDBATCH_4paneles.mat\n');

```

MAT guardado: Comparativo_SSF_LOTE_vs_FEDBATCH_4paneles.mat

```

% ===== FUNCIONES
=====

function archivo = resolver_archivo(preferido, patron_fallback)
    if isfile(preferido)
        archivo = preferido; return;
    end
    d = dir(patron_fallback);
    if isempty(d)
        error('No se encontró "%s" ni archivos con patrón "%s".', preferido,
patron_fallback);
    end
    [~,idx] = max([d.datenum]);
    archivo = d(idx).name;
end

function [t_min, LacProb, GluProb, GalProb, XProb] =
cargar_SSF_lote_problema(archivo)
    S = load(archivo);
    if isfield(S,'LacProblema') && (isfield(S,'GluProblema') ||
isfield(S,'GluProblema')) ...
        && isfield(S,'GalProblema') && isfield(S,'BiomasaProblema')
        t_min = pick_first_field(S,
{'TiempoProblema_min','Tiempo_min','t','Time','TimeCtrl_min'});
        assert(~isempty(t_min),'TiempoProblema_min no encontrado en SSF-
LOTE.');
```

LacProb = S.LacProblema;

GluProb = pick_first_field(S, {'GluProblema','GluProblema'});

GalProb = S.GalProblema;

XProb = S.BiomasaProblema; return;

end

if isfield(S,'Results') && isfield(S.Results,'Lote') &&
isfield(S.Results.Lote,'State')

t_min = pick_first_field(S.Results.Lote, {'Time','Tiempo_min','t'});

assert(~isempty(t_min),'Tiempo (Results.Lote.Time) no encontrado.');

LacProb = S.Results.Lote.State.Lac_gl;

GluProb = pick_first_field(S.Results.Lote.State, {'Glu_gl'});

GalProb = S.Results.Lote.State.Gal_gl;

XProb = S.Results.Lote.State.X_gl; return;

end

if isfield(S,'t') && all(isfield(S,{'Lac','Glu','Gal','X'}))

t_min = S.t;

LacProb = S.Lac; GluProb = S.Glu; GalProb = S.Gal; XProb = S.X; return;

end

error('Formato SSF-LOTE no reconocido en "%s".', archivo);

end

```

function [t_min, LacProb, GluProb, GalProb, XProb] =
cargar_SSF_fed_problema(archivo)
    S = load(archivo);
    if isfield(S,'LacProblema') && (isfield(S,'GluProblema') ||
isfield(S,'GluProblema')) ...
        && isfield(S,'GalProblema') && isfield(S,'BiomasaProblema')
        t_min = pick_first_field(S,
{'TiempoProblema_min','Tiempo_min','t','Time','TimeCtrl_min'});
        assert(~isempty(t_min),'TiempoProblema_min no encontrado en SSF-
FEDBATCH. ');
        LacProb = S.LacProblema;
        GluProb = pick_first_field(S, {'GluProblema','GluProblema'});
        GalProb = S.GalProblema;
        XProb = S.BiomasaProblema; return;
    end
    if isfield(S,'Results') && isfield(S.Results,'FedBatch') &&
isfield(S.Results.FedBatch,'State')
        t_min = pick_first_field(S.Results.FedBatch,
{'Time','Tiempo_min','t'});
        assert(~isempty(t_min),'Tiempo (Results.FedBatch.Time) no
encontrado. ');
        LacProb = S.Results.FedBatch.State.Lac_gL;
        GluProb = pick_first_field(S.Results.FedBatch.State, {'Glu_gL'});
        GalProb = S.Results.FedBatch.State.Gal_gL;
        XProb = S.Results.FedBatch.State.X_gL; return;
    end
    if isfield(S,'t') && all(isfield(S,{'Lac','Glu','Gal','X'}))
        t_min = S.t;
        LacProb = S.Lac; GluProb = S.Glu; GalProb = S.Gal; XProb = S.X; return;
    end
    error('Formato SSF-FEDBATCH no reconocido en "%s".', archivo);
end

function val = pick_first_field(S, candidates)
    val = [];
    for k=1:numel(candidates)
        if isfield(S, candidates{k})
            val = S.(candidates{k});
            if ~isempty(val), return; end
        end
    end
end

function varargout = to_col(varargin)
    varargout = cell(size(varargin));

```

```

    for k=1:nargin
        v = varargin{k};
        if isrow(v), v = v.'; end
        varargout{k} = v(:);
    end
end

function setXmax(ax, xMax)
    xlim(ax, [0 xMax]);

    % Asegurar que el último tick sea exactamente xMax para "completar la
    vista".
    xt = get(ax, 'XTick');
    if isempty(xt) || numel(xt) < 2
        xt = 0:1000:xMax;
    else
        if abs(xt(1) - 0) > max(eps(0),1e-12)
            xt = [0; xt(:)];
        else
            xt = xt(:);
        end
        if abs(xt(end) - xMax) > max(eps(xMax),1e-12)
            xt = [xt; xMax];
        else
            xt(end) = xMax;
        end
    end
    xt = unique(xt);
    xt = xt(xt>=0 & xt<=xMax);
    set(ax, 'XTick', xt);
end

function setNiceY(ax, yMaxData)
    if isempty(yMaxData) || ~isfinite(yMaxData), yMaxData = 1; end
    if yMaxData <= 0, yMaxData = 1; end

    nTicksTarget = 6;
    rawStep = yMaxData / max(nTicksTarget-1,1);

    step = niceNum(rawStep, true);
    top = step * ceil(yMaxData/step);

    if ~isfinite(top) || top <= 0
        top = 1; step = 0.2;
    end
end

```

```

ylim(ax, [0 top]);

yt = 0:step:top;
if isempty(yt)
    yt = [0 top];
end

if abs(yt(end) - top) > max(eps(top), 1e-12)
    yt(end+1) = top; %#ok<AGROW>
else
    yt(end) = top;
end

yticks(ax, yt);
end

function nf = niceNum(x, doRound)
    if x <= 0 || ~isfinite(x)
        nf = 1; return;
    end
    expv = floor(log10(x));
    f = x / (10^expv);

    if doRound
        if f < 1.5
            nff = 1;
        elseif f < 3
            nff = 2;
        elseif f < 4.5
            nff = 2.5;
        elseif f < 7
            nff = 5;
        else
            nff = 10;
        end
    else
        if f <= 1
            nff = 1;
        elseif f <= 2
            nff = 2;
        elseif f <= 2.5
            nff = 2.5;
        elseif f <= 5
            nff = 5;
        else
            nff = 10;
        end
    end
end

```

```

        end
    end

    nf = nff * (10^expv);
end

function addBottomAxisHoursStep(ax,labelBottom2)
    if nargin<2, labelBottom2='Tiempo (h)'; end
    p = get(ax,'Position'); fracBottom = 0.18;
    main_pos = [p(1), p(2)+p(4)*fracBottom, p(3), p(4)*(1-fracBottom)];
    bottom_pos = [p(1), p(2), p(3), p(4)*fracBottom];
    set(ax,'Position',main_pos);

    xlim_base = get(ax,'XLim'); maxMin = max(0,xlim_base(2));
    maxHours = ceil((maxMin/60)/5)*5; hourTicksH = (0:5:maxHours).';
    hourTicksM = hourTicksH*60;
    inrange = (hourTicksM >= xlim_base(1)) & (hourTicksM <= xlim_base(2));
    if ~any(inrange)
        lo = floor(xlim_base(1)/300)*300; hi = ceil(xlim_base(2)/300)*300;
        if lo==hi, hi = lo+300; end
        hourTicksM = (lo:300:hi).'; hourTicksH = hourTicksM/60;
    else
        hourTicksM = hourTicksM(inrange); hourTicksH = hourTicksH(inrange);
    end
    hourLabels =
    arrayfun(@(h)sprintf('%dh',h),hourTicksH,'UniformOutput',false); hourLabels =
    hourLabels(:);

    hold_state = ishold(ax); hold(ax,'on'); yL = get(ax,'YLim');
    for kk = 1:numel(hourTicksM)
        xval = hourTicksM(kk);
        plot(ax,[xval xval], yL, ':','Color',[0.7 0.7 0.7],'LineWidth',0.5, ...
            'HandleVisibility','off','HitTest','off');
    end
    if ~hold_state, hold(ax,'off'); end

    ax2 = axes('Position',bottom_pos,'Color','none','Units','normalized', ...
        'XAxisLocation','bottom','YAxisLocation','right','YTick',[], ...
        'XLim',xlim_base,'TickLength',[0 0],'Box','off', ...
        'HitTest','off','PickableParts','none','HandleVisibility','off');
    set(ax2,'XTick',hourTicksM,'XTickLabel',hourLabels);
    linkaxes([ax, ax2],'x'); xlabel(ax2,labelBottom2);
end
% =====

```

Comparación entre sistemas: SSF – lote vs SSF – Continuo

```
% ===== comparador_SSFbatch_vs_SSFCSTR_4paneles.m (mismos ajustes + X hasta
5000 min en TODOS los paneles) =====
% Cambios aplicados:
% 1) Sin títulos por subplot y sin sgtitle.
% 2) Letras A, B, C, D en esquina superior derecha.
% 3) Eje Y izquierdo con tick superior visible (máximo de escala se muestra).
% 4) Eje X forzado a 0-5000 min en todas las gráficas (incluye tick 5000).
% 5) Mantiene lo demás igual (estilos, grid, eje inferior en horas, export,
MAT).

clear; clc; close all;

% ----- 1) Prefijos (ajusta si es necesario) -----
--
archivo_SSF_LOTE_pref = 'SSFBATCH.mat';
archivo_SSF_CSTR_pref = 'SSFCSTR.mat';

% ----- 2) Resolver archivos reales -----
--
archivo_SSF_LOTE = resolver_archivo(archivo_SSF_LOTE_pref,
'sim_lote_gL_*.mat');
archivo_SSF_CSTR = resolver_archivo(archivo_SSF_CSTR_pref,
'sim_cstr_gL_*.mat');

fprintf('Archivo SSF-LOTE : %s\n', archivo_SSF_LOTE);

Archivo SSF-LOTE : SSFBATCH.mat

fprintf('Archivo SSF-CSTR : %s\n', archivo_SSF_CSTR);

Archivo SSF-CSTR : SSFCSTR.mat

% ----- 3) Cargar y estandarizar nombres -----
--
```

```

[TiempoLote_min, LacLote, GluLote, GalLote, XLote] =
cargar_SSF_lote_problema(archivo_SSF_LOTE);
[TiempoCSTR_min, LacCSTR, GluCSTR, GalCSTR, XCSTR] =
cargar_SSF_cstr_problema(archivo_SSF_CSTR);

% Asegurar vectores columna
[TiempoLote_min, LacLote, GluLote, GalLote, XLote] = to_col(TiempoLote_min,
LacLote, GluLote, GalLote, XLote);
[TiempoCSTR_min, LacCSTR, GluCSTR, GalCSTR, XCSTR] = to_col(TiempoCSTR_min,
LacCSTR, GluCSTR, GalCSTR, XCSTR);

% ----- 4) Figura 2x2 con subplots -----
--
f = figure('Name','SSF-LOTE vs SSF-CSTR: 4 paneles', ...
           'Units','pixels','Position',[120 80 1100 850],'Color','w');

% Parámetros de ajuste para separar fila superior (se mantienen)
deltaH_top = 0.06;
deltaY_top = 0.01;

letterPos = [0.98 0.98 0];
letterKw = {'Units','normalized','Position',letterPos,'FontWeight','bold', ...
            'FontSize',14,'HorizontalAlignment','right','VerticalAlignment','top', ...
            'HandleVisibility','off'};

XMAX_FORCE = 5000; % <-- ajuste solicitado para todos los paneles

% --- (1) Lactosa ---
ax1 = subplot(2,2,1); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, LacLote, 'LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
LOTE');
hCSTR = plot(TiempoCSTR_min, LacCSTR,'--','LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
CSTR');
ylabel('Lactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setXmax(ax1, XMAX_FORCE);
setNiceY(ax1, max([LacLote; LacCSTR]));
legend([hLote hCSTR],'Location','best');
text(ax1, letterKw{:}, 'String','A');

% --- (2) Glucosa ---
ax2 = subplot(2,2,2); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, GluLote, 'LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
LOTE');
hCSTR = plot(TiempoCSTR_min, GluCSTR,'--','LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
CSTR');

```

```

ylabel('Glucosa ( $g \cdot L^{-1}$ )', 'Interpreter', 'tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setXmax(ax2, XMAX_FORCE);
setNiceY(ax2, max([GluLote; GluCSTR]));
legend([hLote hCSTR], 'Location', 'best');
text(ax2, letterKw{:}, 'String', 'B');

% --- (3) Galactosa ---
ax3 = subplot(2,2,3); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, GalLote, 'LineWidth', 2.2, 'DisplayName', 'SSF-
Lote');
hCSTR = plot(TiempoCSTR_min, GalCSTR, '--', 'LineWidth', 2.2, 'DisplayName', 'SSF-
CSTR');
ylabel('Galactosa ( $g \cdot L^{-1}$ )', 'Interpreter', 'tex'); xlabel('Tiempo
(min)');
setXmax(ax3, XMAX_FORCE);
setNiceY(ax3, max([GalLote; GalCSTR]));
legend([hLote hCSTR], 'Location', 'best');
text(ax3, letterKw{:}, 'String', 'C');

% --- (4) Biomasa ---
ax4 = subplot(2,2,4); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, XLote, 'LineWidth', 2.2, 'DisplayName', 'SSF-Lote');
hCSTR = plot(TiempoCSTR_min, XCSTR, '--', 'LineWidth', 2.2, 'DisplayName', 'SSF-
CSTR');
ylabel('Biomasa ( $g \cdot L^{-1}$ )', 'Interpreter', 'tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setXmax(ax4, XMAX_FORCE);
setNiceY(ax4, max([XLote; XCSTR]));
legend([hLote hCSTR], 'Location', 'best');
text(ax4, letterKw{:}, 'String', 'D');

% ----- 4.1) AJUSTE DE POSICIÓN PARA LA FILA SUPERIOR -----
--
pos1 = get(ax1, 'Position');
pos1(2) = max(pos1(2) - deltaY_top, 0.05);
pos1(4) = max(pos1(4) - deltaH_top, 0.15);
set(ax1, 'Position', pos1);

pos2 = get(ax2, 'Position');
pos2(2) = max(pos2(2) - deltaY_top, 0.05);
pos2(4) = max(pos2(4) - deltaH_top, 0.15);
set(ax2, 'Position', pos2);

% ----- 4.2) Añadir eje inferior de horas DESPUÉS del ajuste -----
--
addBottomAxisHoursStep(ax1, 'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax2, 'Tiempo (h)');

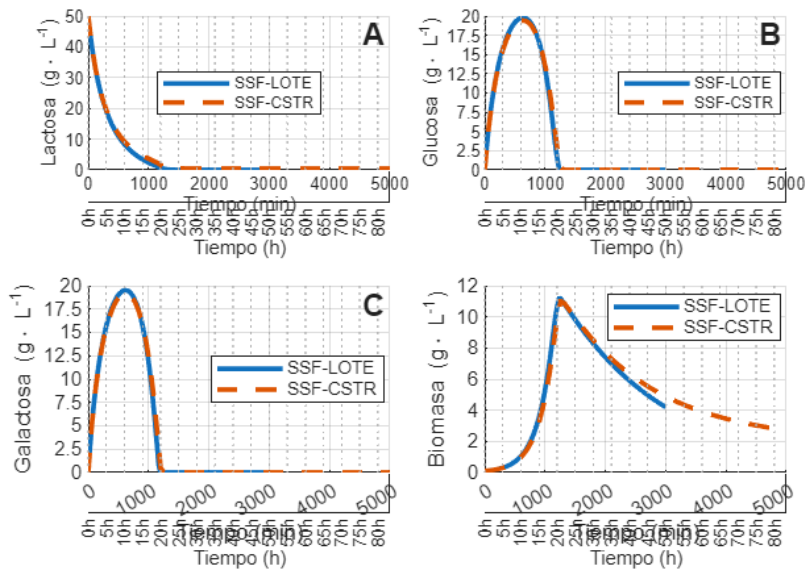
```

```

addBottomAxisHoursStep(ax3,'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax4,'Tiempo (h)');

% ----- 5) Guardados opcionales -----
--
exportgraphics(f,'comparacion_SSfbatch_vs_SSFCSTR_4paneles.png','Resolution',20
0);

```



```

fprintf('PNG guardado: comparacion_SSfbatch_vs_SSFCSTR_4paneles.png\n');

```

PNG guardado: comparacion_SSfbatch_vs_SSFCSTR_4paneles.png

```

Comparativo4 = struct( ...
    'TiempoLote_min',TiempoLote_min, ...
    'LacLote',LacLote,'GluLote',GluLote,'GalLote',GalLote,'BiomasaLote',XLote,
    ...
    'TiempoCSTR_min',TiempoCSTR_min, ...
    'LacCSTR',LacCSTR,'GluCSTR',GluCSTR,'GalCSTR',GalCSTR,'BiomasaCSTR',XCSTR,
    ...
    'Fuente_LOTE',archivo_SSF_LOTE,'Fuente_CSTR',archivo_SSF_CSTR);
save('Comparativo_SSF_LOTE_vs_CSTR_4paneles.mat','Comparativo4');
fprintf('MAT guardado: Comparativo_SSF_LOTE_vs_CSTR_4paneles.mat\n');

```

MAT guardado: Comparativo_SSF_LOTE_vs_CSTR_4paneles.mat

```

% ===== FUNCIONES
=====

```

```

function archivo = resolver_archivo(preferido, patron_fallback)
    if isfile(preferido)
        archivo = preferido; return;
    end
    d = dir(patron_fallback);
    if isempty(d)
        error('No se encontró "%s" ni archivos con patrón "%s".', preferred,
patron_fallback);
    end
    [~,idx] = max([d.datenum]);
    archivo = d(idx).name;
end

function [t_min, LacProb, GluProb, GalProb, XProb] =
cargar_SSF_lote_problema(archivo)
    S = load(archivo);
    % Caso 1: variables ya estandarizadas
    if isfield(S,'LacProblema') && (isfield(S,'GluProblema') ||
isfield(S,'GluProblema')) ...
        && isfield(S,'GalProblema') && isfield(S,'BiomasaProblema')
        t_min = pick_first_field(S,
{'TiempoProblema_min','Tiempo_min','t','Time','TimeCtrl_min'});
        assert(~isempty(t_min),'TiempoProblema_min no encontrado en SSF-
LOTE.');
```

```

        LacProb = S.LacProblema;
        GluProb = pick_first_field(S, {'GluProblema','GluProblema'});
        GalProb = S.GalProblema;
        XProb = S.BiomasaProblema; return;
    end
    % Caso 2: guardado tipo Results.Lote
    if isfield(S,'Results') && isfield(S.Results,'Lote') &&
isfield(S.Results.Lote,'State')
        t_min = pick_first_field(S.Results.Lote, {'Time','Tiempo_min','t'});
        assert(~isempty(t_min),'Tiempo (Results.Lote.Time) no encontrado.');
```

```

        LacProb = S.Results.Lote.State.Lac_gl;
        GluProb = pick_first_field(S.Results.Lote.State, {'Glu_gl'});
        GalProb = S.Results.Lote.State.Gal_gl;
        XProb = S.Results.Lote.State.X_gl; return;
    end
    % Caso 3: plano
    if isfield(S,'t') && all(isfield(S,{'Lac','Glu','Gal','X'}))
        t_min = S.t;
        LacProb = S.Lac; GluProb = S.Glu; GalProb = S.Gal; XProb = S.X; return;
    end
    error('Formato SSF-LOTE no reconocido en "%s".', archivo);
end

```

```

end

function [t_min, LacProb, GluProb, GalProb, XProb] =
cargar_SSF_cstr_problema(archivo)
    S = load(archivo);
    % Caso 1: variables estandarizadas guardadas por SSFCSTR.mat
    if isfield(S,'LacProblema') && (isfield(S,'GluProblema') ||
isfield(S,'GluProblema')) ...
        && isfield(S,'GalProblema') && isfield(S,'BiomasaProblema')
        t_min = pick_first_field(S,
{'TiempoProblema_min','Tiempo_min','t','Time','TimeCtrl_min'});
        assert(~isempty(t_min),'TiempoProblema_min no encontrado en SSF-
CSTR.');
```

LacProb = S.LacProblema;

GluProb = pick_first_field(S, {'GluProblema','GluProblema'});

GalProb = S.GalProblema;

XProb = S.BiomasaProblema; return;

```

end
% Caso 2: paquete en español (DatosSSFCSTR)
if isfield(S,'DatosSSFCSTR')
    t_min = pick_first_field(S.DatosSSFCSTR, {'Tiempo_min'});
    LacProb = S.DatosSSFCSTR.Lactosa_gl;
    GluProb = S.DatosSSFCSTR.Glucosa_gl;
    GalProb = S.DatosSSFCSTR.Galactosa_gl;
    XProb = S.DatosSSFCSTR.Biomasa_gl; return;
end
% Caso 3: guardado tipo Results.CSTR
if isfield(S,'Results') && isfield(S.Results,'CSTR') &&
isfield(S.Results.CSTR,'State')
    t_min = pick_first_field(S.Results.CSTR, {'Time','Tiempo_min','t'});
    assert(~isempty(t_min),'Tiempo (Results.CSTR.Time) no encontrado.');
```

LacProb = S.Results.CSTR.State.Lac_gl;

GluProb = pick_first_field(S.Results.CSTR.State, {'Glu_gl'});

GalProb = S.Results.CSTR.State.Gal_gl;

XProb = S.Results.CSTR.State.X_gl; return;

```

end
% Caso 4: plano
if isfield(S,'t') && all(isfield(S,{'Lac','Glu','Gal','X'}))
    t_min = S.t;
    LacProb = S.Lac; GluProb = S.Glu; GalProb = S.Gal; XProb = S.X; return;
end
error('Formato SSF-CSTR no reconocido en "%s".', archivo);
end

function val = pick_first_field(S, candidates)
    val = [];

```

```

    for k=1:numel(candidates)
        if isfield(S, candidates{k})
            val = S.(candidates{k});
            if ~isempty(val), return; end
        end
    end
end

function varargout = to_col(varargin)
    varargout = cell(size(varargin));
    for k=1:nargin
        v = varargin{k};
        if isrow(v), v = v.'; end
        varargout{k} = v(:);
    end
end

function setXmax(ax, xMax)
    xlim(ax, [0 xMax]);

    % Asegurar tick final igual a xMax para "completar la vista".
    xt = get(ax, 'XTick');
    if isempty(xt) || numel(xt) < 2
        xt = 0:1000:xMax;
    else
        xt = xt(:);
        if abs(xt(1) - 0) > max(eps(0), 1e-12), xt = [0; xt]; end
        if abs(xt(end) - xMax) > max(eps(xMax), 1e-12), xt = [xt; xMax]; else,
xt(end)=xMax; end
    end
    xt = unique(xt);
    xt = xt(xt>=0 & xt<=xMax);
    set(ax, 'XTick', xt);
end

function setNiceY(ax, yMaxData)
    if isempty(yMaxData) || ~isfinite(yMaxData), yMaxData = 1; end
    if yMaxData <= 0, yMaxData = 1; end

    nTicksTarget = 6;
    rawStep = yMaxData / max(nTicksTarget-1, 1);

    step = niceNum(rawStep, true);
    top = step * ceil(yMaxData/step);

    if ~isfinite(top) || top <= 0

```

```

        top = 1; step = 0.2;
    end

    ylim(ax, [0 top]);

    yt = 0:step:top;
    if isempty(yt), yt = [0 top]; end

    if abs(yt(end) - top) > max(eps(top), 1e-12)
        yt(end+1) = top; %#ok<AGROW>
    else
        yt(end) = top;
    end

    yticks(ax, yt);
end

function nf = niceNum(x, doRound)
    if x <= 0 || ~isfinite(x), nf = 1; return; end
    expv = floor(log10(x));
    f = x / (10^expv);

    if doRound
        if f < 1.5
            nff = 1;
        elseif f < 3
            nff = 2;
        elseif f < 4.5
            nff = 2.5;
        elseif f < 7
            nff = 5;
        else
            nff = 10;
        end
    else
        if f <= 1
            nff = 1;
        elseif f <= 2
            nff = 2;
        elseif f <= 2.5
            nff = 2.5;
        elseif f <= 5
            nff = 5;
        else
            nff = 10;
        end
    end
end

```

```

end

nf = nff * (10^expv);
end

function addBottomAxisHoursStep(ax,labelBottom2)
    if nargin<2, labelBottom2='Tiempo (h)'; end
    p = get(ax,'Position'); fracBottom = 0.18;
    main_pos = [p(1), p(2)+p(4)*fracBottom, p(3), p(4)*(1-fracBottom)];
    bottom_pos = [p(1), p(2), p(3), p(4)*fracBottom];
    set(ax,'Position',main_pos);

    xlim_base = get(ax,'XLim'); maxMin = max(0,xlim_base(2));
    maxHours = ceil((maxMin/60)/5)*5; hourTicksH = (0:5:maxHours).';
    hourTicksM = hourTicksH*60;
    inrange = (hourTicksM >= xlim_base(1)) & (hourTicksM <= xlim_base(2));
    if ~any(inrange)
        lo = floor(xlim_base(1)/300)*300; hi = ceil(xlim_base(2)/300)*300;
        if lo==hi, hi = lo+300; end
        hourTicksM = (lo:300:hi).'; hourTicksH = hourTicksM/60;
    else
        hourTicksM = hourTicksM(inrange); hourTicksH = hourTicksH(inrange);
    end
    hourLabels =
    arrayfun(@(h)sprintf('%dh',h),hourTicksH,'UniformOutput',false); hourLabels =
    hourLabels(:);

    hold_state = ishold(ax); hold(ax,'on'); yL = get(ax,'YLim');
    for kk = 1:numel(hourTicksM)
        xval = hourTicksM(kk);
        plot(ax,[xval xval], yL, ':','Color',[0.7 0.7 0.7],'LineWidth',0.5, ...
            'HandleVisibility','off','HitTest','off');
    end
    if ~hold_state, hold(ax,'off'); end

    ax2 = axes('Position',bottom_pos,'Color','none','Units','normalized', ...
        'XAxisLocation','bottom','YAxisLocation','right','YTick',[], ...
        'XLim',xlim_base,'TickLength',[0 0],'Box','off', ...
        'HitTest','off','PickableParts','none','HandleVisibility','off');
    set(ax2,'XTick',hourTicksM,'XTickLabel',hourLabels);
    linkaxes([ax, ax2],'x'); xlabel(ax2,labelBottom2);
end
% =====

```

Comparación entre sistemas: SSF – Lote vs SSF – Pistón

```
% ===== comparador_SSF10TE_vs_SSPFR_4paneles.m (mismos ajustes solicitados)
=====
% Cambios aplicados:
% 1) Sin títulos por subplot y sin sgtitle.
% 2) Letras A, B, C, D en esquina superior derecha.
% 3) Eje Y izquierdo con tick superior visible (máximo de escala se muestra).
% 4) Eje X forzado a 0-5000 min en todas las gráficas (incluye tick 5000).
% 5) Mantiene lo demás igual (estilos, grid, eje inferior en horas, export,
MAT).

clear; clc; close all;

% ----- 1) Prefijos (ajusta si es necesario) -----
--
archivo_SSF_LOTE_pref = 'SSFBATCH.mat';
archivo_SSF_PFR_pref  = 'SSFPFR.mat';

% ----- 2) Resolver archivos reales -----
--
archivo_SSF_LOTE = resolver_archivo(archivo_SSF_LOTE_pref,
'sim_lote_gL_*.mat');
archivo_SSF_PFR  = resolver_archivo_multi(archivo_SSF_PFR_pref, ...
{'sim_pfr_opt_*.mat', 'sim_pfr_*.mat'});

fprintf('Archivo SSF-LOTE : %s\n', archivo_SSF_LOTE);
```

Archivo SSF-LOTE : SSFBATCH.mat

```
fprintf('Archivo SSF-PFR : %s\n', archivo_SSF_PFR);
```

Archivo SSF-PFR : SSFPFR.mat

```
% ----- 3) Cargar y estandarizar nombres -----
--
[TiempoLote_min, LacLote, GluLote, Gallote, XLote] =
cargar_SSF_lote_problema(archivo_SSF_LOTE);
```

```

[TiempoPFR_min, LacPFR, GluPFR, GalPFR, XPFR ] =
cargar_SSF_pfr_problema(archivo_SSF_PFR);

% Asegurar vectores columna
[TiempoLote_min, LacLote, GluLote, GalLote, XLote] = to_col(TiempoLote_min,
LacLote, GluLote, GalLote, XLote);
[TiempoPFR_min, LacPFR, GluPFR, GalPFR, XPFR ] = to_col(TiempoPFR_min,
LacPFR, GluPFR, GalPFR, XPFR);

% ----- 4) Figura 2x2 con subplots -----
--
f = figure('Name','SSF-LOTE vs SSF-PFR: 4 paneles', ...
           'Units','pixels','Position',[120 80 1100 850],'Color','w');

% Parámetros de ajuste para separar fila superior (se mantienen)
deltaH_top = 0.06;
deltaY_top = 0.01;

letterPos = [0.98 0.98 0]; % esquina superior derecha
letterKw = {'Units','normalized','Position',letterPos,'FontWeight','bold', ...
            'FontSize',14,'HorizontalAlignment','right','VerticalAlignment','top', ...
            'HandleVisibility','off'};

XMAX_FORCE = 5000; % <-- ajuste solicitado para todos los paneles

% --- (1) Lactosa ---
ax1 = subplot(2,2,1); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, LacLote, 'LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
LOTE');
hPFR = plot(TiempoPFR_min, LacPFR, '--','LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
PFR');
ylabel('Lactosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setXmax(ax1, XMAX_FORCE);
setNiceY(ax1, max([LacLote; LacPFR]));
legend([hLote hPFR],'Location','best');
text(ax1, letterKw{:}, 'String','A');

% --- (2) Glucosa ---
ax2 = subplot(2,2,2); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, GluLote, 'LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
LOTE');
hPFR = plot(TiempoPFR_min, GluPFR, '--','LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
PFR');
ylabel('Glucosa (g\cdot L^{-1})','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setXmax(ax2, XMAX_FORCE);

```

```

setNiceY(ax2, max([GluLote; GluPFR]));
legend([hLote hPFR], 'Location', 'best');
text(ax2, letterKw{:}, 'String', 'B');

% --- (3) Galactosa ---
ax3 = subplot(2,2,3); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, GalLote, 'LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
Lote');
hPFR = plot(TiempoPFR_min, GalPFR, '--','LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
PFR');
ylabel('Galactosa ( $g \cdot L^{-1}$ )','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo
(min)');
setXmax(ax3, XMAX_FORCE);
setNiceY(ax3, max([GalLote; GalPFR]));
legend([hLote hPFR], 'Location', 'best');
text(ax3, letterKw{:}, 'String', 'C');

% --- (4) Biomasa ---
ax4 = subplot(2,2,4); hold on; grid on
hLote = plot(TiempoLote_min, XLote, 'LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-Lote');
hPFR = plot(TiempoPFR_min, XPFR, '--','LineWidth',2.2, 'DisplayName','SSF-
PFR');
ylabel('Biomasa ( $g \cdot L^{-1}$ )','Interpreter','tex'); xlabel('Tiempo (min)');
setXmax(ax4, XMAX_FORCE);
setNiceY(ax4, max([XLote; XPFR]));
legend([hLote hPFR], 'Location', 'best');
text(ax4, letterKw{:}, 'String', 'D');

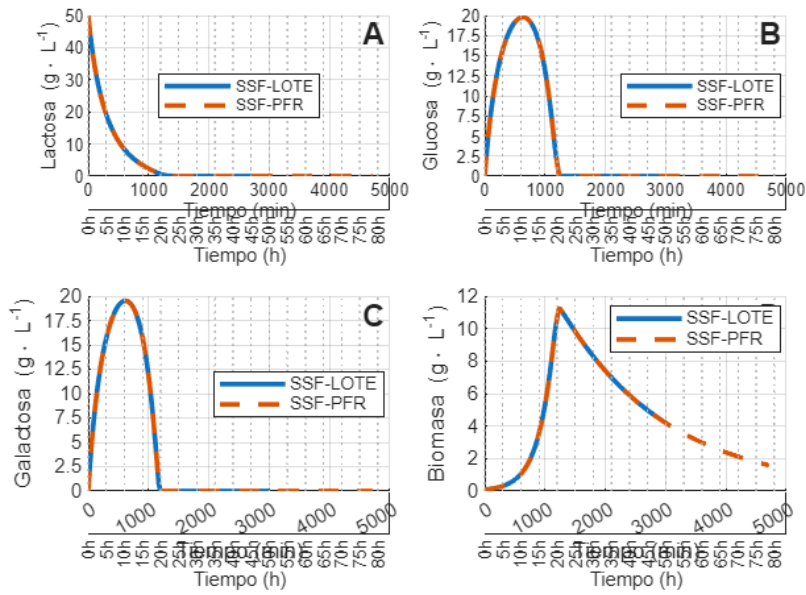
% ----- 4.1) AJUSTE DE POSICIÓN PARA LA FILA SUPERIOR -----
--
pos1 = get(ax1, 'Position');
pos1(2) = max(pos1(2) - deltaY_top, 0.05);
pos1(4) = max(pos1(4) - deltaH_top, 0.15);
set(ax1, 'Position', pos1);

pos2 = get(ax2, 'Position');
pos2(2) = max(pos2(2) - deltaY_top, 0.05);
pos2(4) = max(pos2(4) - deltaH_top, 0.15);
set(ax2, 'Position', pos2);

% ----- 4.2) Añadir eje inferior de horas DESPUÉS del ajuste -----
--
addBottomAxisHoursStep(ax1, 'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax2, 'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax3, 'Tiempo (h)');
addBottomAxisHoursStep(ax4, 'Tiempo (h)');

```

```
% ----- 5) Guardados opcionales -----
--
exportgraphics(f,'comparacion_SSfbatch_vs_SSFPFR_4paneles.png','Resolution',200
);
```



```
fprintf('PNG guardado: comparacion_SSfbatch_vs_SSFPFR_4paneles.png\n');
```

PNG guardado: comparacion_SSfbatch_vs_SSFPFR_4paneles.png

```
Comparativo4 = struct( ...
    'TiempoLote_min',TiempoLote_min, ...
    'LacLote',LacLote,'GluLote',GluLote,'GalLote',GalLote,'BiomasaLote',XLote,
    ...
    'TiempoPFR_min',TiempoPFR_min, ...
    'LacPFR',LacPFR,'GluPFR',GluPFR,'GalPFR',GalPFR,'BiomasaPFR',XPFR, ...
    'Fuente_LOTE',archivo_SSF_LOTE,'Fuente_PFR',archivo_SSF_PFR);
save('Comparativo_SSF_LOTE_vs_PFR_4paneles.mat','Comparativo4');
fprintf('MAT guardado: Comparativo_SSF_LOTE_vs_PFR_4paneles.mat\n');
```

MAT guardado: Comparativo_SSF_LOTE_vs_PFR_4paneles.mat

```
% ===== FUNCIONES
=====
```

```
function archivo = resolver_archivo(preferido, patron_fallback)
```

```

    if isfile(preferido)
        archivo = preferido; return;
    end
    d = dir(patron_fallback);
    if isempty(d)
        error('No se encontró "%s" ni archivos con patrón "%s".', preferido,
patron_fallback);
    end
    [~,idx] = max([d.datenum]);
    archivo = d(idx).name;
end

function archivo = resolver_archivo_multi(preferido, patrones_cell)
    if isfile(preferido), archivo = preferido; return; end
    for k=1:numel(patrones_cell)
        d = dir(patrones_cell{k});
        if ~isempty(d)
            [~,idx] = max([d.datenum]);
            archivo = d(idx).name; return;
        end
    end
    error('No se encontró "%s" ni archivos con patrones alternativos.',
preferido);
end

function [t_min, LacProb, GluProb, GalProb, XProb] =
cargar_SSF_lote_problema(archivo)
    S = load(archivo);
    if isfield(S,'LacProblema') && (isfield(S,'GluProblema') ||
isfield(S,'GluProblema')) ...
        && isfield(S,'GalProblema') && isfield(S,'BiomasaProblema')
        t_min = pick_first_field(S,
{'TiempoProblema_min','Tiempo_min','t','Time','TimeCtrl_min'});
        assert(~isempty(t_min),'TiempoProblema_min no encontrado en SSF-
LOTE.');
```

```

        LacProb = S.LacProblema;
        GluProb = pick_first_field(S, {'GluProblema','GluProblema'});
        GalProb = S.GalProblema;
        XProb = S.BiomasaProblema; return;
    end
    if isfield(S,'Results') && isfield(S.Results,'Lote') &&
isfield(S.Results.Lote,'State')
        t_min = pick_first_field(S.Results.Lote, {'Time','Tiempo_min','t'});
        assert(~isempty(t_min),'Tiempo (Results.Lote.Time) no encontrado.');
```

```

        LacProb = S.Results.Lote.State.Lac_gL;
        GluProb = pick_first_field(S.Results.Lote.State, {'Glu_gL'});

```

```

        GalProb = S.Results.Lote.State.Gal_gL;
        XProb   = S.Results.Lote.State.X_gL; return;
    end
    if isfield(S,'t') && all(isfield(S,{'Lac','Glu','Gal','X'}))
        t_min   = S.t;
        LacProb = S.Lac; GluProb = S.Glu; GalProb = S.Gal; XProb = S.X; return;
    end
    error('Formato SSF-LOTE no reconocido en "%s".', archivo);
end

function [t_min, LacProb, GluProb, GalProb, XProb] =
cargar_SSF_pfr_problema(archivo)
    S = load(archivo);
    if isfield(S,'LacProblema') && (isfield(S,'GluProblema') ||
isfield(S,'GluProblema')) ...
        && isfield(S,'GalProblema') && isfield(S,'BiomasaProblema')
        t_min   = pick_first_field(S,
{'TiempoProblema_min','Tiempo_min','tau','t','Time'});
        assert(~isempty(t_min),'TiempoProblema_min/tau no encontrado en SSF-
PFR.');
```

```

        LacProb = S.LacProblema;
        GluProb = pick_first_field(S, {'GluProblema','GluProblema'});
        GalProb = S.GalProblema;
        XProb   = S.BiomasaProblema; return;
    end
    if isfield(S,'DatosSSFPFR')
        t_min   = pick_first_field(S.DatosSSFPFR, {'Tiempo_min'});
        LacProb = pick_first_field(S.DatosSSFPFR, {'Lactosa_gL'});
        GluProb = pick_first_field(S.DatosSSFPFR, {'Glucosa_gL'});
        GalProb = pick_first_field(S.DatosSSFPFR, {'Galactosa_gL'});
        XProb   = pick_first_field(S.DatosSSFPFR, {'Biomasa_gL'});
        assert(~isempty(t_min),'Tiempo_min en DatosSSFPFR no encontrado.');
```

```

return;
end
    if isfield(S,'Results') && isfield(S.Results,'PFR') &&
isfield(S.Results.PFR,'State')
        t_min   = pick_first_field(S.Results.PFR,
{'tau','Time','Tiempo_min','t'});
        assert(~isempty(t_min),'tau/Time no encontrado en Results.PFR.');
```

```

        LacProb = S.Results.PFR.State.Lac_gL;
        GluProb = pick_first_field(S.Results.PFR.State, {'Glu_gL'});
        GalProb = S.Results.PFR.State.Gal_gL;
        XProb   = S.Results.PFR.State.X_gL; return;
    end
    if isfield(S,'tau') && all(isfield(S,{'z','y'})) && isfield(S,'MW')
        t_min = S.tau(:);

```

```

        if isfield(S, 'Results') && isfield(S.Results, 'PFR') &&
isfield(S.Results.PFR, 'State')
            LacProb = S.Results.PFR.State.Lac_gL;
            GluProb = S.Results.PFR.State.Glu_gL;
            GalProb = S.Results.PFR.State.Gal_gL;
            XProb    = S.Results.PFR.State.X_gL;
        else
            LacProb = S.y(:,1) * S.MW.Lac/1000;
            GluProb = S.y(:,2) * S.MW.Glu/1000;
            GalProb = S.y(:,3) * S.MW.Gal/1000;
            XProb    = S.y(:,4);
        end
        return;
    end
    error('Formato SSF-PFR no reconocido en "%s".', archivo);
end

function val = pick_first_field(S, candidates)
    val = [];
    for k=1:numel(candidates)
        if isfield(S, candidates{k})
            val = S.(candidates{k});
            if ~isempty(val), return; end
        end
    end
end

function varargout = to_col(varargin)
    varargout = cell(size(varargin));
    for k=1:nargin
        v = varargin{k};
        if isrow(v), v = v.'; end
        varargout{k} = v(:);
    end
end

function setXmax(ax, xMax)
    xlim(ax, [0 xMax]);

    xt = get(ax, 'XTick');
    if isempty(xt) || numel(xt) < 2
        xt = 0:1000:xMax;
    else
        xt = xt(:);
        if abs(xt(1) - 0) > max(eps(0), 1e-12), xt = [0; xt]; end
    end
end

```

```

        if abs(xt(end) - xMax) > max(eps(xMax),1e-12), xt = [xt; xMax]; else,
xt(end)=xMax; end
    end
    xt = unique(xt);
    xt = xt(xt>=0 & xt<=xMax);
    set(ax, 'XTick',xt);
end

function setNiceY(ax, yMaxData)
    if isempty(yMaxData) || ~isfinite(yMaxData), yMaxData = 1; end
    if yMaxData <= 0, yMaxData = 1; end

    nTicksTarget = 6;
    rawStep = yMaxData / max(nTicksTarget-1,1);

    step = niceNum(rawStep, true);
    top = step * ceil(yMaxData/step);

    if ~isfinite(top) || top <= 0
        top = 1; step = 0.2;
    end

    ylim(ax, [0 top]);

    yt = 0:step:top;
    if isempty(yt), yt = [0 top]; end

    if abs(yt(end) - top) > max(eps(top), 1e-12)
        yt(end+1) = top; %#ok<AGROW>
    else
        yt(end) = top;
    end

    yticks(ax, yt);
end

function nf = niceNum(x, doRound)
    if x <= 0 || ~isfinite(x), nf = 1; return; end
    expv = floor(log10(x));
    f = x / (10^expv);

    if doRound
        if f < 1.5
            nff = 1;
        elseif f < 3
            nff = 2;
        end
    end
end

```

```

elseif f < 4.5
    nff = 2.5;
elseif f < 7
    nff = 5;
else
    nff = 10;
end
else
    if f <= 1
        nff = 1;
    elseif f <= 2
        nff = 2;
    elseif f <= 2.5
        nff = 2.5;
    elseif f <= 5
        nff = 5;
    else
        nff = 10;
    end
end

nf = nff * (10^expv);
end

function addBottomAxisHoursStep(ax,labelBottom2)
    if nargin<2, labelBottom2='Tiempo (h)'; end
    p = get(ax,'Position'); fracBottom = 0.18;
    main_pos = [p(1), p(2)+p(4)*fracBottom, p(3), p(4)*(1-fracBottom)];
    bottom_pos = [p(1), p(2), p(3), p(4)*fracBottom];
    set(ax,'Position',main_pos);

    xlim_base = get(ax,'XLim'); maxMin = max(0,xlim_base(2));
    maxHours = ceil((maxMin/60)/5)*5; hourTicksH = (0:5:maxHours).';
    hourTicksM = hourTicksH*60;
    inrange = (hourTicksM >= xlim_base(1)) & (hourTicksM <= xlim_base(2));
    if ~any(inrange)
        lo = floor(xlim_base(1)/300)*300; hi = ceil(xlim_base(2)/300)*300;
        if lo==hi, hi = lo+300; end
        hourTicksM = (lo:300:hi).'; hourTicksH = hourTicksM/60;
    else
        hourTicksM = hourTicksM(inrange); hourTicksH = hourTicksH(inrange);
    end
    hourLabels =
    arrayfun(@(h)sprintf('%dh',h),hourTicksH,'UniformOutput',false); hourLabels =
    hourLabels(:);
end

```

```

hold_state = ishold(ax); hold(ax,'on'); yL = get(ax,'YLim');
for kk = 1:numel(hourTicksM)
    xval = hourTicksM(kk);
    plot(ax,[xval xval], yL, ':','Color',[0.7 0.7 0.7],'LineWidth',0.5, ...
          'HandleVisibility','off','HitTest','off');
end
if ~hold_state, hold(ax,'off'); end

ax2 = axes('Position',bottom_pos,'Color','none','Units','normalized', ...
          'XAxisLocation','bottom','YAxisLocation','right','YTick',[], ...
          'XLim',xlim_base,'TickLength',[0 0],'Box','off', ...
          'HitTest','off','PickableParts','none','HandleVisibility','off');
set(ax2,'XTick',hourTicksM,'XTickLabel',hourLabels);
linkaxes([ax, ax2],'x'); xlabel(ax2,labelBottom2);
end
% =====

```