

Modelado y simulación de biorreactores para estimar la concentración de microorganismos en procesos fermentativos usando el Simulink del MATLAB

Juan Carlos Tapia Molina^{1*}, Paulina Gabriela Mena Pástor¹, Alexandra Isabel Tapia Borja¹

¹Universidad Técnica de Cotopaxi, Facultad de CAREN, Latacunga, Cotopaxi, Ecuador.

*Dirección para correspondencia: juan.tapia0514@utc.edu.ec

Fecha de Recepción: 13/12/2024

Fecha de Aceptación: 17/01/2025

Fecha de Publicación: 28/01/2025

Resumen

El modelado y simulación de biorreactores son fundamentales para optimizar los procesos, mejorando la calidad y eficiencia de productos biotecnológicos. El objetivo de la investigación fue modelar y simular un biorreactor continuo de mezclado perfecto (CSTR) en Simulink de Matlab para procesos fermentativos, considerando variables clave como velocidad específica de crecimiento, velocidad de dilución, concentración másica de microorganismos en la alimentación. El modelo matemático dinámico fue implementado utilizando el método de Laplace en Simulink, integrando ecuaciones diferenciales que describen el comportamiento del sistema. La simulación incluyó la representación de cambios en la concentración de microorganismos mediante una entrada tipo escalón, alcanzando una concentración de 11.25 g/l después de 0.9 horas con respecto a la concentración real de 11 g/l. Esta simulación permitió evaluar la evolución de la concentración de microorganismos en función del tiempo y analizar el impacto de parámetros clave como la velocidad específica de crecimiento (μ_G) y de muerte (μ_D), la velocidad de dilución (D), las concentraciones másicas de microorganismos en la alimentación (X_0) y en el flujo de salida (X_1), el flujo volumétrico (F). Los resultados demostraron que la simulación modela el comportamiento de la concentración de los microorganismos, obteniendo un error relativo de 2.27%, lo que avala la confiabilidad del modelo para prever la evolución de las concentraciones a lo largo del tiempo.

Palabras claves: concentración de microorganismos, Modelado de biorreactores, procesos fermentativos, Simulink de Matlab

Modeling and simulation of bioreactors for estimating the concentration of microorganisms in fermentation processes using MATLAB Simulink

Abstract

Bioreactor modeling and simulation are essential to optimize processes, improving the quality and efficiency of biotechnological products. The objective of the research was to model and simulate a continuous perfect mixing bioreactor (CSTR) in Matlab's Simulink for fermentative processes, considering key variables such as specific growth rate, dilution rate, mass concentration of microorganisms in the feed. The dynamic mathematical model was implemented using the Laplace method in Simulink, integrating differential equations that describe the behavior of the system. The simulation included the representation of changes in the concentration of microorganisms by means of a step-type input, reaching a concentration of 11.25 g/l after 0.9 hours with respect to the real concentration of 11 g/l. This simulation made it possible to evaluate the evolution of the concentration of microorganisms as a function of time and to analyze the impact of key parameters such as the specific rate of

IDs Orcid:

Juan Tapia: <https://orcid.org/0009-0008-3777-7901>

Paulina Mena: <https://orcid.org/0009-0009-2239-5828>

Alexandra Tapia: <https://orcid.org/0000-0001-6935-5211>

Artículo científico: Modelado y simulación de biorreactores para estimar la concentración de microorganismos en procesos fermentativos usando el Simulink del MATLAB.

Publicación Semestral. Vol. 4, No. 1, enero - junio 2025, Ecuador (p. 55-62)

growth (μ_G) and death rate (μ_D), the dilution rate (D), the mass concentrations of microorganisms in the feed (X_0) and in the outflow (X_1), volumetric flow (F). The results showed that the simulation models the behavior of the concentration of microorganisms, obtaining a relative error of 2.27%, which supports the reliability of the model to predict the evolution of concentrations over time.

Keywords: Bioreactor modeling, fermentation processes, microorganism concentration, MATLAB Simulink.

1. INTRODUCCIÓN

La aplicación del trabajo experimental en la modelación matemática y simulación ayuda a comprender mejor cómo se comportan los microorganismos en diferentes procesos de fermentación. Esto no solo permite optimizar las condiciones, sino también anticipar posibles resultados y mejorar la eficiencia de cada etapa (Navarro et al., 2021). Para ello, se utiliza el software Simulink de Matlab, una herramienta que facilita la evaluación de la evolución de la concentración de microorganismos a lo largo del tiempo, así como el rendimiento del proceso fermentativo (Rosales, 2019). Los modelos dinámicos permiten recrear escenarios reales para minimizar posibles errores en la operación y comprender de forma sencilla las variables que intervienen. Esto incluye el uso de ecuaciones, diagramas y una representación general de las características del sistema (Del Hierro & Cepeda, 2021).

La simulación de procesos microbiológicos permite establecer condiciones óptimas para el desarrollo de microorganismos y la producción eficiente de compuestos bioactivos (Ortuño et al., 2021). Además, la visualización gráfica de los resultados facilita su análisis, permitiendo identificar patrones y realizar ajustes para alcanzar un estado estable (Boskabadi et al., 2024). Para asegurar un cultivo exitoso de microorganismos, es esencial ajustar factores clave como sus características, su procedencia y la forma en que interactúan con el entorno (Schmidt & Chacón, 2021). En la biotecnología, la agronomía y la producción agropecuaria, la fermentación es una herramienta clave para la fabricación, transformación o degradación de moléculas mediante procesos enzimáticos y fermentativos (Páramo et al., 2021). La mejora continua de estos procesos es esencial para incrementar la eficiencia en la producción de biofertilizantes, alimentos fermentados y otros insumos agroindustriales (Beatriz et al., 2024).

En los procesos fermentativos, el equipo central para la producción de compuestos fermentativos es el biorreactor, que proporciona las condiciones necesarias para que los microorganismos sinteticen el producto deseado (Loor et al., 2021). Según su propósito, estos productos pueden ser utilizados en sectores como el alimentario, farmacéutico o químico, donde resulta fundamental ajustar las condiciones operativas para lograr un rendimiento óptimo. Dependiendo de su

aplicación, estos productos pueden destinarse a las industrias alimentaria, farmacéutica o química, donde la optimización de las condiciones de operación es clave para alcanzar altos rendimientos (Peña & Felizzola, 2020). Para ello, es esencial diseñar medios de cultivo accesibles que suministren los nutrientes necesarios para el crecimiento microbiano y la producción eficiente de enzimas.

La fermentación no es llevada a cabo por una única cepa de microorganismos, sino que involucra una comunidad microbiana compleja, donde cada especie desempeña un papel clave en la degradación de macromoléculas y la conversión de compuestos carbonados en metabolitos funcionales (Loor et al., 2021). Este proceso no es realizado por una sola especie o cepa de levadura, sino que involucra una sucesión de diversas especies y cepas a lo largo de la fermentación (Carrasco et al., 2020).

Los microorganismos encargados del proceso degradan moléculas con largas cadenas de carbono, transformándolas en compuestos más simples (Caycedo et al., 2020). Los procesos de fermentación buscan obtener altas concentraciones de microorganismos para maximizar la producción de productos de los diferentes procesos industriales (Delgado et al., 2018), esta fase ha sido ampliamente investigada para optimizar el producto final, ya que controlar los tiempos y las condiciones de operación en un sistema real resulta poco viable tanto en términos prácticos como económicos (Morales et al., 2024). La simulación dinámica de biorreactores en Simulink de Matlab proporciona una herramienta avanzada para el control y optimización de procesos biotecnológicos, permitiendo la predicción precisa de parámetros operativos y la evaluación de estrategias de producción sostenibles (Carnero et al., 2023). Para lograr un control eficiente del proceso, es fundamental una estimación precisa de las variables involucradas. El presente estudio tiene como objetivo desarrollar un modelo matemático para la simulación dinámica de un biorreactor continuo de mezclado perfecto (CSTR), utilizando Simulink de Matlab. Este modelo permitirá estimar con alta precisión la concentración de microorganismos en diferentes condiciones operativas, proporcionando una herramienta estratégica para la optimización de bioprocesos en el sector agropecuario (Cabrera & Pérez, 2024). La simulación contribuirá a mejorar la eficiencia de los sistemas de fermentación industrial, reduciendo costos y maximizando la producción (Boskabadi et al., 2024).

2. METODOLOGÍA

2.1 Condiciones para la formulación del Modelo Matemático para el biorreactor continuo (CSTR)

- El fluido que ingresa al tanque como alimentación se debe mezclar instantáneamente con el fluido existente, dentro del tanque obteniendo una mezcla homogénea.
- La concentración de los microorganismos debe ser homogénea en todo el volumen de la mezcla en el interior del biorreactor.
- La concentración de microorganismos a la salida del biorreactor es igual a la concentración en el interior del biorreactor.
- El flujo volumétrico de entrada es igual al flujo de salida, garantizando un volumen constante dentro del biorreactor.

En este estudio se empleó un biorreactor continuo de mezclado perfecto (CSTR) es un sistema en el que el flujo de entrada, caracterizado por la concentración de entrada (x_0) y el flujo volumétrico (F), se introduce al sistema y se mezcla instantáneamente de manera homogénea con el fluido ya presente en el tanque, gracias a una agitación constante. En este tipo de biorreactor el flujo de salida (x_1 , F) tiene la misma concentración que el fluido dentro del tanque, bajo condiciones ideales de mezclado perfecto. Este diseño es ampliamente utilizado en procesos fermentativos y estudios de cinética de microorganismos, debido a su capacidad para garantizar la uniformidad en las condiciones del sistema (Aiman et al., 2024).

2.2 Variables empleadas en el balance de masa para el modelo matemático

Para formular el balance de masa del biorreactor, se identificaron dos variables fundamentales que describen las entradas y salidas del sistema. Estas son el flujo volumétrico (F) y la concentración másica de microorganismos (x_0), que son clave para analizar el comportamiento dinámico y estacionario de la concentración de microorganismos durante el proceso fermentativo (Klucharev & Fomenkova, 2019).

- Flujo volumétrico de entrada y salida (F) del sistema, representa la cantidad de fluido que ingresa y sale del biorreactor, estas variables se asumen que son constantes debido al equilibrio en el sistema, se expresa en unidades de litros por hora [l/h].
- Concentración másica de microorganismos en la alimentación (x_0), expresada en [g/l], la concentración másica de microorganismos en la salida (x_1), expresada en [g/l] (Paredes et al., 2024).

2.3 Parámetros clave para el balance de masa internas del biorreactor para el modelo matemático

El balance de masa en el interior del biorreactor se identificó los siguientes parámetros las cuales son fundamentales para describir la dinámica de los microorganismos en el interior del tanque y permiten establecer el balance de masa en el proceso fermentativo (Sun et al., 2021).

La masa total de microorganismos (m) se expresa en gramos [g] y representa la cantidad total presente dentro del biorreactor, mientras que el volumen efectivo del tanque (V) corresponde al espacio operativo en el que ocurre el proceso fermentativo. Ambos valores son esenciales para evaluar la concentración de microorganismos en el sistema.

La velocidad de cambio de concentración debido al crecimiento $\left(\frac{dx_1}{dt}\right)_G$ y la velocidad de cambio de concentración debido a la muerte $\left(\frac{dx_1}{dt}\right)_D$ son parámetros clave que reflejan, respectivamente, el aumento y la disminución de la concentración de microorganismos en función del tiempo. Estas tasas se expresan en gramos por litro por hora, lo que permite cuantificar con precisión las variaciones en el sistema fermentativo (Nima N. & Hossein K., 2021).

Además, la velocidad específica de crecimiento $\mu_G = 0.5 [h^{-1}]$, mide la rapidez con la que los microorganismos se multiplican, mientras que la velocidad específica de muerte (μ_D) indica la tasa a la que los microorganismos dejan de ser viables. Por otra parte, la velocidad de dilución: $D = 0.5 [h^{-1}]$, representa el equilibrio entre el flujo de entrada y salida del biorreactor y la concentración másica de microorganismos de la alimentación: $x_0 = 10 [g/l]$.

2.4 Balance de Masa

Se desarrolló el balance de masa general para el biorreactor en estado estacionario, considerando un análisis integral que incluyó las entradas, salidas y los procesos internos relacionados con la generación y consumo de microorganismos dentro del sistema. Estos procesos internos abarcan la dinámica del crecimiento y muerte de microorganismos, así como las interacciones que afectan la estabilidad del sistema. Para este propósito, se establecieron condiciones específicas que permitieron la formulación precisa del modelo matemático del biorreactor continuo de mezclado perfecto (CSTR), lo que facilitó una representación matemática que refleja de manera realista el comportamiento del sistema fermentativo. La expresión del balance de masa de microorganismos en régimen estacionario para dicho biorreactor viene

Artículo científico: Modelado y simulación de biorreactores para estimar la concentración de microorganismos en procesos fermentativos usando el Simulink del MATLAB.

Publicación Semestral. Vol. 4, No. 1, enero - junio 2025, Ecuador (p. 55-62)

dada por el siguiente modelo matemático (Ecuación 1) de (Kandregula. et al., 2023).

$$x_0 F - x_1 F + \left(\frac{dm}{dt}\right)_G - \left(\frac{dm}{dt}\right)_D \quad (1)$$

La masa de los microorganismos dentro del tanque se calcula multiplicando la concentración de microorganismos en el sistema por el volumen efectivo del tanque. Se sustituye en la Ecuación 1 y sabiendo que el volumen es constante y se obtiene la siguiente ecuación:

$$\frac{V dx_1}{dt} = x_0 F - x_1 F + V \left(\frac{dx_1}{dt}\right)_G - V \left(\frac{dx_1}{dt}\right)_D \quad (2)$$

Se sabe a través de la ciencia de microbiología que la velocidad de cambio de concentración está relacionada con la concentración de microorganismos (Domínguez & Fonseca, 2021). Sustituyendo en la Ecuación 3 y dividiendo ambos términos de la ecuación por V (volumen) tenemos la Ecuación 3.

$$\frac{V dx_1}{dt} = x_0 \frac{F}{V} - x_1 \frac{F}{V} + \mu_G x_1 - \mu_D x_1 \quad (3)$$

Para analizar el comportamiento dinámico del sistema, se resolvió la ecuación diferencial en el dominio del tiempo considerando las condiciones para la formulación del modelo matemático para el biorreactor continuo (CSTR). Posteriormente, se aplicó la transformada de Laplace para simplificar la resolución de la ecuación y obtener una función de transferencia que describe la respuesta del sistema ante cambios en la concentración de entrada, la función de transferencia obtenida permitió modelar la evolución temporal de la concentración de microorganismos en el biorreactor y establecer la relación entre los parámetros operativos y la salida del sistema (Luna et al., 2025).

Por definición, la velocidad de dilución (D) se calcula como el cociente entre el flujo volumétrico (F) y el volumen efectivo del biorreactor (V) y se consideró que $\mu_G \gg \mu_D$, en la realidad es la Ecuación 4.

$$\frac{dx_1}{dt} = x_0 D + (\mu_G - D)x_1 \quad (4)$$

Se asumió que la velocidad de dilución (D) es ligeramente superior a la velocidad específica de crecimiento (μ_G) lo que provoca que la concentración de microorganismos del tanque sea mucho mayor que la inicial. Aunque esto puede ser conveniente pero la respuesta dinámica del sistema será más lenta. Para modelar este comportamiento en Matlab, se aplicó la transformada de Laplace a la Ecuación 4, considerando condiciones iniciales nulas, lo que permitió obtener la Ecuación 5 (Ramírez Núñez et al., 2023).

$$X_1 = \frac{D}{(D - \mu_G)} x_0 \quad (5)$$

2.5 Simulación

Finalmente, el modelo matemático fue implementado en Simulink, utilizando bloques de función de transferencia para representar el comportamiento del sistema. La entrada fue simulada mediante un escalón, que representó un cambio en la concentración de alimentación, mientras que la respuesta dinámica del sistema fue visualizada a través de un bloque Scope. Esta simulación permite evaluar la evolución de la concentración de microorganismos en función del tiempo y analizar el impacto de parámetros clave, como el flujo volumétrico, la velocidad de crecimiento y la velocidad de muerte (Abdullah et al., 2023).

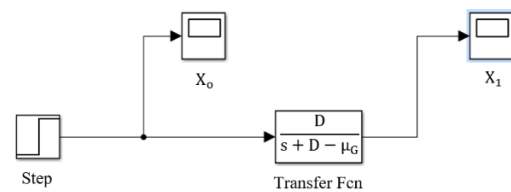


Figura 1. Ingreso del modelo matemático para un reactor (CSTR) en Simulink de Matlab.

2.6 Evaluación de la Simulación

Para evaluar el error entre los datos simulados por el biorreactor y los datos reales, se aplicó el estadístico de evaluación conocido como error relativo (ER), porque este método cuantifica la discrepancia y permiten valorar la calidad de la simulación en función de la siguiente fórmula:

$$ER = \frac{|Y_{real} - Y_{simulado}|}{Y_{real}} \times 100 \quad (6)$$

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Formulación del modelo matemático y balance de masa

El modelo fue desarrollado bajo condiciones idóneas para la formulación del modelo matemático para un biorreactor continuo (CSTR) las mismas que fueron fundamentales para garantizar un mezclado perfecto, donde la concentración de microorganismos es homogénea en todo el volumen y se mantiene un flujo volumétrico constante (Menghi et al., 2025).

El balance de masa que considera tanto las entradas como las salidas y las dinámicas internas de crecimiento y muerte de los microorganismos se indica inicialmente en la Ecuación 1 en régimen estacionario, que finalmente se simplificó a la Ecuación 4. Esta última ecuación muestra que la concentración de

microorganismos en el biorreactor está directamente relacionada con las tasas de crecimiento y dilución, siendo un hallazgo esencial para comprender el comportamiento del sistema (Kosilova et al., 2024).

De las variables establecidas se obtiene la función de transferencia de la Ecuación 7 que fue ingresada en Simulink de Matlab.

$$\frac{5}{s + 4,5} \quad (7)$$

3.2 Simulación en Simulink

La Ecuación 5 se empleó para estimar la concentración de microorganismos en Simulink. Para ello, se implementó mediante un bloque de función de transferencia que se encuentra en la Librería Continuous del Simulink donde se insertó dicha ecuación, para la entrada (concentración de microorganismos de alimentación) se modeló utilizando un escalón perteneciente a la librería Sources. Finalmente, la respuesta del sistema se visualizó a través de un Scope perteneciente a la librería Sinks, lo que permitió analizar el comportamiento dinámico del modelo ante cambios en la concentración de alimentación como se muestra en la Figura 3 (Roncancio, 2023).

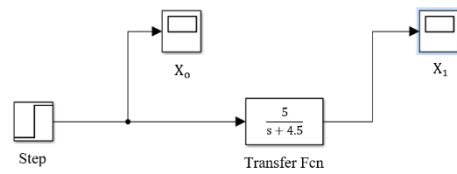


Figura 2. Modelo matemático implementado en Simulink de Matlab.

En función de la Figura 3 se observa un crecimiento exponencial tanto en la concentración de microorganismos real y la simulación entre el intervalo de 0.0 a 0.9 horas; es decir, que la concentración aumenta rápidamente en el período inicial. La estabilización de las dos curvas ocurre alrededor de 1 hora; las concentraciones real y simulada de la sustancia se mantienen constantes en 11.0 g/l y 11.25 g/l respectivamente durante el intervalo de tiempo de 0.9 a 10 horas lo que indica que después de un período inicial de aumento rápido, la concentración de la sustancia se estabiliza y no presenta cambios significativos durante este intervalo de tiempo, la similitud entre estas dos líneas en esta región sugiere que la simulación es bastante aceptable con un error relativo del 2.27%, como indica (Rahul S. et al., 2022), la concentración de microorganismos reales que es del 11.0 g/l en 0.9 hora.

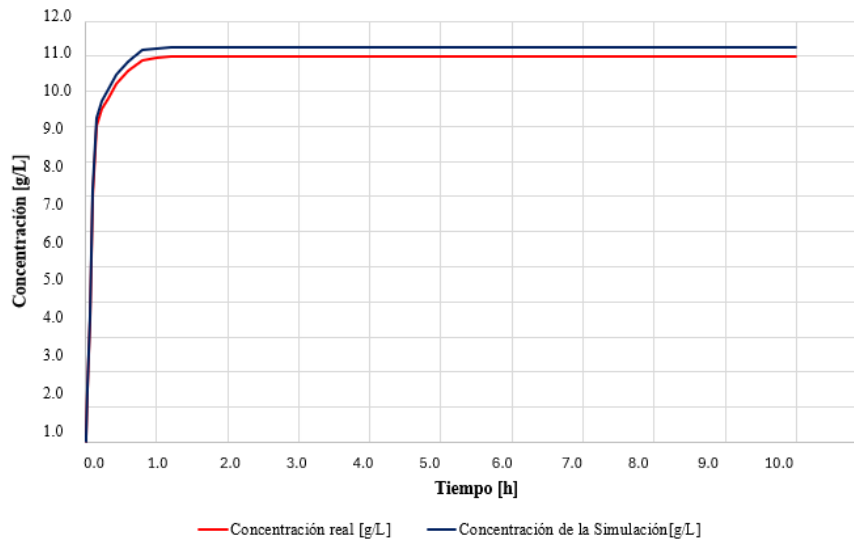


Figura 3. Concentraciones de microorganismos instantáneos, concentraciones reales vs. la simulación.

3.3 Evaluación de la simulación

El error relativo de 2.27% indica la magnitud de la discrepancia respecto al valor real 11.0 g/l, este margen de error es estadísticamente aceptable, garantizando la fiabilidad de los resultados y la

reproducibilidad de los experimentos (Kumar et al., 2019). La modelación matemática con el esquema de simulación de un biorreactor debe tener un error relativo mínimo del 5% con respecto al experimental para que sea aceptado como una simulación válida estadísticamente.

Artículo científico: Modelado y simulación de biorreactores para estimar la concentración de microorganismos en procesos fermentativos usando el Simulink del MATLAB.

Publicación Semestral. Vol. 4, No. 1, enero - junio 2025, Ecuador (p. 55-62)

3.3.1 Implicaciones y aportes al avance de la ciencia

La simulación en Simulink permite ajustar y optimizar parámetros críticos, como las tasas de crecimiento y muerte específicas (μ_G y μ_D), la tasa de dilución (D), y las concentraciones de entrada (X_0) y salida (X_1), mejorando en la precisión del diseño y control del proceso. La simulación evita el uso excesivo de materiales y reactivos en experimentos físicos, lo que además de reducir costos, contribuye a prácticas más sostenibles y reduciendo el uso de recursos experimentales (Luna et al., 2025).

4. CONCLUSIÓN

El modelo matemático formulado en este artículo proporciona una fundamentación sólida para el análisis de la dinámica de microorganismos en biorreactores CSTR, este modelo no solo es clave para la optimización de procesos fermentativos, sino que también contribuye significativamente al avance de la ciencia en la biotecnología industrial que utiliza organismos vivos, enzimas y procesos biológicos para la producción de productos y servicios de valor comercial en una variedad de industrias. Los resultados obtenidos de la simulación para la concentración de microorganismos fermentativos después de 0.9 [h] en el interior del biorreactor indican un valor de 11.25 g/l, con un error relativo de 2.27% respecto a los datos reales lo que refuerza la confiabilidad del modelo y su aplicabilidad en la optimización de procesos biotecnológicos para predecir la dinámica de microorganismos en biorreactores y mejorar la eficiencia de los procesos.

Agradecimientos. - Los autores de este artículo agradecen a la Universidad Técnica de Cotopaxi por su autorización para realizar esta investigación, a la Facultad de Ciencias Agropecuaria y Recursos Naturales-Carreras de Agronomía, Agropecuaria y Biotecnología de la Universidad Técnica de Cotopaxi.

Contribución de los autores. - Juan Tapia diseñó el proceso de la investigación para obtención del modelo matemático necesario para la concentración de microorganismos en función de transferencia para su simulación en Simulink, Alexandra Tapia revisión bibliográfica de la introducción, Paulina Mena llevo a cabo la revisión de la metodología y variables para la modelación.

Financiación. - No se recibieron fondos, ayudas u otro tipo de apoyo. Los recursos económicos fueron propios de los Autores.

Conflicto de intereses. - Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

5. REFERENCIAS

- Abdullah, M. A., Rahman, A. R. A. R. A. G. A., Ageeb, A. H. E., & Suliman, A. A. B. (2023). Transfer Function and Z-Transform of an Electrical System in MATLAB/Simulink. *European Journal of Mathematics and Statistics*, 4(3), 9–20. <https://doi.org/10.24018/ejmath.2023.4.3.190>
- Aiman, W. A. W. M., Norbakyah, J. S., Anida, N. I., Zulfadli, M., & Salisa, A. R. (2024). Bas KiTE PHEB Analysis Performance using MATLAB/SIMULINK. *Journal of Physics: Conference Series*, 2828(1), 012012. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2828/1/012012>
- Beatriz, H., Martínez, M. A., & Membrillo, I. D. L. (2024). *Modelado y optimización de la fermentación en estado sólido: El poder de la inteligencia artificial en procesos biotecnológicos*. 3(1), 170–174. <https://doi.org/https://doi.org/10.56845/terys.v3i1.304>
- Boskabadi, M. R., Ramin, P., Kager, J., & Sin, G. (2024). KT-Biologics I (KTB1): A dynamic simulation model for continuous biologics manufacturing. *Computers and Chemical Engineering*, 188, 108770. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2024.108770>
- Cabrera, D., & Pérez, H. (2024). Diseño de un sistema de agitación para un biorreactor de 1m3 de capacidad para la producción de ácido glicérico a partir de glicerol por fermentación microbiana de Acetobacter tropicalis. *Bionatura Journal*, 1(1), 1–11. <https://revistabionatura.org/wp-content/uploads/2024/03/2024.09.01.42.pdf>
- Carnero, L. A. R., Alzamora-Gonzales, L., Colona-Vallejos, E., Escobar-Guzmán, E., Chauca-Torres, E. N., Arone-Farfán, R., Camarena-Mayta, F., & Huaranga-Joaquín, A. (2023). Isolation of a Hemagglutinating γ -conglutin from Seeds of the Andean Legume *Lupinus mutabilis* Sweet (Tarwi). *Legume Research - an International Journal*, Of.46(5). <https://doi.org/10.18805/LRF-713>
- Carrasco, D., Espinoza, R., Alejandro, G., Martínez, J., Santamaría-Aguirre, J., Zúñiga, F., Endara, P., & Terán, R. (2020). Evaluation of the microbiological quality of natural processed products for medicinal use marketed in quito, ecuador. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 37(3), 431–437.

- <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.4889>
- Caycedo, L. C., Constanza, L., & Trujillo, D. (2020). Las bacterias, su nutrición y crecimiento: una mirada desde la química. *Nova*, 19(36), 49–94.
<https://doi.org/https://doi.org/10.22490/24629448.5293>
- Del Hierro, C., & Cepeda, J. (2021). Caracterización y simulación de fenómenos dinámicos relacionados con la actuación de un horno de arco eléctrico conectado al sistema eléctrico de potencia de Ecuador. *Revista Técnica “Energía,”* 17(2), 8–17.
<https://revistaenergia.cenace.gob.ec/index.php/cenace/article/view/439/668>
- Delgado Noboa, J. W., Soler, J., & Peña, J. Á. (2018). Optimización de la producción de bioetanol en procesos fermentativos del mucílago de Cacao CCN – 51 en un biorreactor tipo batch. *Jornada de Jóvenes Investigadores Del ISA*, 6. <https://doi.org/10.26754/jji-isa.201802821>
- Dominguez C., L., & Fonseca M. C., Y. (2021). The Relationship Between Microbiology as a Science and the Microbiology Subject. *Chemical and Biomolecular Engineering*, 6(3), 43.
<https://doi.org/10.11648/j.cbe.20210603.11>
- Kandregula., Y., Kandregula., S. C., Poddar, S., & Sarat Chandra Babu J. (2023). Provisional investigation of biomass pyrolysis in CSTR using Simulink® and Aspen Plus®. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 13(17), 15903–15916. <https://doi.org/10.1007/s13399-022-02311-9>
- Klucharev, A. A., & Fomenkova, A. A. (2019). Mathematical model of a fixed-biomass anaerobic bioreactor as a control object. *Information and Control Systems*, 2(99), 44–51. <https://n9.cl/r1bvo>
- Kosilova, I. S., Domotenko, L. V., & Khramov, M. V. (2024). Analysis of antibiotic sensitivity of clinical strains of microorganisms with the Russian Mueller–Hinton broth. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 101(6), 820–827.
<https://doi.org/10.36233/0372-9311-576>
- Kumar, M., Prasad, D., Giri, B. S., & Singh, R. S. (2019). Temperature control of fermentation bioreactor for ethanol production using IMC-PID controller. *Biotechnology Reports*, 22, e00319.
<https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00319>
- Lloor, L. D., Velasco, V. D., Rivadeneira, R. A., & Cevallos, R. E. (2021). Diseño de un biorreactor para la fermentación de carambolo (Averrhoa carambola) a partir de Saccharomyces cerevisiae. *DominiodelasCiencias*, 7(6), 702–715.
<https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/2360>
- Luna, M., Mione, F., Kaspersetz, L., Neubauer, P., Martinez, E. C., & Cruz Bournazou, N. (2024). Automated regression of bioreactor models using a Bayesian approach for the operation of robotic platforms (SSRN Scholarly Paper No. 5020957). Social Science Research Network.
<https://doi.org/10.2139/ssrn.5020957>
- Menghi, C., Balai, E., Valovcin, D., Sticksel, C., & Rajhans, A. (2025). Completeness and Consistency of Tabular Requirements: an SMT-Based Verification Approach. *IEEE Transactions on Software Engineering*, 1–25.
<https://doi.org/10.1109/TSE.2025.3530820>
- Morales, H. V., Díaz, J. A., Ortiz, E. M., Gavilanes, K. D., & Chicaiza, R. S. (2024). Impacto de la simulación en FlexSim para rediseñar procesos industriales: Mejora de velocidad y simplificación operativa en sistemas automatizados. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(6), 3388–3404.
https://doi.org/https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6.15098
- Navarro, O. P., Valdes, J. E. M., Suárez, E. G., & Rico, I. R. (2021). Modelación matemática de procesos en la industria química y fermentativa. +INGENIO - Revista de Ciencia Tecnología e Innovación, 2(2), Article 2.
<https://doi.org/10.36995/j.masingenio.2021.02.02.003>
- Nima N., & Hossein K. (2021). Simulation of Methane Gas Production Process from Animal Waste in a Discontinuous Bioreactor. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 11(6), 13850–13859.
<https://doi.org/10.33263/BRIAC116.1385013859>
- Ortuño Fajardo, M. P., Chacón Halabi, J. R., Flores Espinoza, M. P., & Aguilar Bravo, R. (2021). Biología sintética en la ingenierización de rutas metabólicas de microorganismos para la

Artículo científico: Modelado y simulación de biorreactores para estimar la concentración de microorganismos en procesos fermentativos usando el Simulink del MATLAB.

- obtención de compuestos de interés para la industria alimentaria. *Revista Tecnología En Marcha*, 34(1), 69–79. <https://doi.org/10.18845/tm.v34i1.4830>
- Páramo, L. A., Delgado, H. D., & Ríos, C. K. (2021). Potencial del laboratorio de biotecnología del PIESA-UNI para desarrollar bioprocesos ambientales, agrícolas e industriales. *Nexo Revista Científica*, 34(02), 534–546. <https://doi.org/10.5377/nexo.v34i02.11540>
- Paredes, D., Alvarez, G., Fuentes Mora, M., & Sanchez, R. (2024). Sistema Embebido para un biorreactor: aplicación a la fermentación de azúcares. *Elektron*, 8(2), 35–42. <https://doi.org/10.37537/rev.elektron.8.2.197.2024>
- Peña, L., & Felizzola, H. (2020). Optimizing production capacity in a food company using discrete event simulation. *Ingeniare*, 28(2), 277–292. <https://doi.org/10.4067/S0718-33052020000200277>
- Rahul S., S. V., D. S., Venkat, M. N. S., Rupesh, S. V. N., & D, V. (2022). Design and Development Of Graphical User Interface To Monitor and Control a Bioreactor: Design and Development of GUI for Bioreactor. *2022 8th International Conference on Advanced Computing and Communication Systems (ICACCS)*, 1, 124–129. <https://doi.org/10.1109/ICACCS54159.2022.9785350>
- Ramírez Núñez, H. A., Ramírez Fernández, J. O., Castorena Peña, A., Camporredondo-Saucedo, J. E., & Anaya Reza, O. (2023). Perspectivas de las ecuaciones biocinéticas y balance de materia para un biorreactor de flujo radial de células hepáticas. *CULCyT: Cultura Científica y Tecnológica*, 20(1), 22-28. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8901026>
- Roncancio, J. (2023). *Uso del Toolbox Simulink de Matlab en la enseñanza del cálculo de la disponibilidad programada en un sistema de producción*. 1–9. <https://doi.org/10.26507/paper.3151>
- Rosales, C. (2019). Los bioprocesos en la biotecnología: uso de biorreactores para la producción y el escalamiento de productos de interés comercial. *Tecnología En Marcha*, 32, 41–46. <https://doi.org/10.18845/tm.v32i9.4626>
- Schmidt, A., & Chacón, R. (2021). Optimización de las condiciones de crecimiento de la bacteria endófito *Klebsiella oxytoca* en matraz y en biorreactor. *Revista Tecnología En Marcha*, 34(4), 92–104. <https://doi.org/10.18845/tm.v34i4.5385>
- Sun, H., Zhang, L., Zhang, Y., Guo, B., & Liu, Y. (2021). A new non-steady-state mass balance model for quantifying microbiome responses to disturbances in wastewater bioreactors. *Journal of Environmental Management*, 296, 113370. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.113370>