

Revisión sobre los modelos matemáticos aplicados al control y simulación del proceso de fermentación

Ing. Natalia Estefanía Muñoz Cerón¹
Universidad Mariana - Colombia
natamunoz@umariana.edu.co

Ing. Brenda Nathalia Rosero Londoño²
Universidad Mariana - Colombia
brosero@umariana.edu.co

Msc. Dagoberto Mayorca Torres³
Universidad Mariana - Colombia
dmayorca@umariana.edu.co

Fecha Recepción: 12/07/18 - Fecha Aprobación: 15/08/18

Resumen: El presente artículo aborda los modelos matemáticos de procesos de fermentación tanto en batch, fed – batch y CSTR, con fines de simulación y control, en el que se ven la influencia de variables de control como pH, temperatura, grados brix, presión, nivel del líquido, potencia de entrada, velocidad de agitación del motor. Los modelos matemáticos establecidos a través de balances másicos y de energía predicen de manera precisa el comportamiento del proceso fermentación facilitando el diseño y las pruebas de controladores las cuales contribuyen a la enseñanza en esta área, ya que permiten evaluar desempeños de controladores como el PID que es el más usado en este tipo de procesos y otros controladores que aunque son más robustos en el caso de la fermentación brindan las mismas prestaciones.

Palabras clave: Control, Fermentación, Modelos matemáticos, Simulación.

Abstract: This article deals with the mathematical models of fermentation processes in batch, fed - batch and CSTR, for the purpose of simulation and control, in which the influence of control variables such as pH, temperature, brix degrees, pressure, level are seen. of the liquid, input power, speed of motor agitation. Mathematical models established through mass and energy balances accurately predict the behavior of the fermentation process by facilitating the design and testing of controllers which contribute to teaching in this area, since they allow evaluating the performance of controllers such as the PID that It is the most used in this type of process and other controllers that although they are more robust in the case of fermentation provide the same benefits.

Keywords: Control. Fermentation, Mathematic models, Simulation.

1. INTRODUCCIÓN

Los primeros estudios de sistemas de control se basaban en la solución de ecuaciones diferenciales por los medios clásicos. En general el análisis por este método es complejo y no indica los cambios que deben hacerse para mejorar el comportamiento del sistema [1]. Por eso es necesario indagar en otros métodos que tengan en cuenta parámetros propios de los procesos. En el caso de la fermentación se

pueden mencionar parámetros como pH, grados brix, velocidad de agitación, temperatura, presión, nivel del líquido [2], [3] y el tipo de microorganismo. Conociendo la influencia de estas variables, se pueden establecer modelos matemáticos para predecir el comportamiento dinámico de las concentraciones de biomasa, sustrato y producto [4] para tener mayor claridad en la estrategia de control que se debe aplicar sobre el proceso [5].

1. Ingeniera de Procesos. Integrante del Grupo de Investigación de Innovación, Diseño y Optimización de Procesos (GIIDOP) de la Universidad Mariana (Pasto).

2. Ingeniera Electrónica. Integrante del Grupo de Investigación de Ingeniería Mecatrónica (GRIM) de la Universidad Mariana (Pasto).

3. Ingeniero Físico, Magíster en Ingeniería Computacional. Integrante del Grupo de Investigación de Ingeniería Mecatrónica (GRIM) de la Universidad Mariana (Pasto).

El presente artículo pretende abordar, una temática introductoria hacia los modelos matemáticos de procesos de fermentación, con fines de simulación y control. Se tuvieron en cuenta distintos modelos matemáticos de fermentación en batch, fed – batch y en continuo.

2. MODELADO MATEMÁTICO DEL PROCESO DE FERMENTACIÓN

2.1. Variables en la fermentación.

La intención de la implementación de un sistema de control, es mantener las mejores condiciones posibles para el adecuado crecimiento del microorganismo y los rendimientos de acuerdo al producto que se quiere obtener, por ello es importante resaltar las variables que se deben tener en cuenta para realizar el control.

Los parámetros que se tuvieron en cuenta para la producción de etanol a partir de melaza de caña de azúcar con *Zymomonas mobilis* que se presenta en [6] bajo diferentes condiciones de cultivo, fueron temperatura de 30°C, agitación continua y tiempo de cultivo de 48 horas, los cuales se estudiaron de manera simultánea. En [7] evaluaron durante el proceso de fermentación aerobia, los efectos de la temperatura, pH, medio enriquecido, concentración de azúcares, limitación de oxígeno, en los parámetros de crecimiento de la *S. cerevisiae* en distintas condiciones de cultivo.

De esta manera, es necesario hablar de los parámetros o variables tales como las que se presentan en los estudios [8]–[10] que indican que las variables más importantes a controlar en el proceso de fermentación son pH en rangos óptimos de 3 a 4.5 usando para su ajuste ácido sulfúrico e hidróxido de sodio, dicho parámetro se ve relacionado con el crecimiento de la *S. cerevisiae*. Así mismo, en [3], [11] las variables escogidas para la fermentación de melaza a partir de *S. Cerevisiae* fueron, los grados brix y la concentración de levadura, el pH se ajustó a 4,6 mediante la adición de NaOH al 0,1 N y temperatura de 35°C. La mejor concentración de levadura obtenida fue de 0.7 g/L.

En cuanto a la evaluación de reguladores de pH diferentes a los mencionados, en [12] utilizan sulfato de amonio pero los resultados muestran que no es económicamente viable por su mayor costo con

respecto a otros ácidos, y al sustituir por ácido sulfúrico se utilizó una menor cantidad.

Otra variable a tener en cuenta en el proceso de fermentación es la temperatura, la cual debe estar oscilando entre 25°C – 35°C y se ve influenciado por el crecimiento del microorganismo y el consumo del sustrato, ya que se produce una reacción exotérmica para la formación de alcohol. Este es considerado un parámetro crítico en el control [13]–[15] pues de no ser así los microorganismos disminuyen su crecimiento y aumenta la mortandad de estos [16].

En [17] la variable más relevante fue la temperatura la cual se mantuvo estable en 37°C, sin embargo, las concentraciones de azúcares y el pH, fueron significativas. También se determinó parámetros cinéticos como la velocidad específica de crecimiento con un valor de 0,188 h⁻¹ para una fermentación alcohólica en continuo con *Zymomonas Mobilis*.

En [18] indican que los grados brix del proceso son una variable de respuesta importante, con rangos iniciales entre 38°Bx – 30°Bx y finales de 15°Bx – 10°Bx, ya que no se debe sobresaturar el sustrato de azúcares pues se vería afectada la concentración de microorganismo y por ende la generación de producto.

Para [19] usando *S. Cerevisiae*, los grados brix iniciales del mosto fueron de 20°Bx a 24°Bx, la temperatura es controlada en un rango de 28°C – 32°C debido a que por debajo de este se ve afectado el desarrollo de los microorganismos. Para el potencial de hidrogeno (pH) el valor en el cual se desarrolla la fermentación es cercano a 5.

Según la metodología utilizada para la optimización y el seguimiento de la cinética del proceso de fermentación con *S. Cerevisiae* usada en [20] el control de grados Brix y pH fueron significativas en el tiempo, pero los Brix fueron relevantes para la concentración de sustrato y producto, con variables como temperatura de 32°C, tiempo de 30.5 horas, Brix finales de 12 y pH de 3 – 5.

La evaluación de melaza de caña como sustrato de producción para crecimiento de *S. Cerevisiae* presentada en [21] tuvo un mayor crecimiento de biomasa a una concentración de 20% (p/v), con un pH de 5,0 a temperatura de 30°C y agitación a 150 rpm

durante 20 h.

Otras variables de estudio que pueden ser tenidas en cuenta para un proceso de fermentación fed – batch, son la diferencia entre la tasa de desprendimiento de dióxido de carbono específico y la tasa de consumo de oxígeno ($Q_c - Q_o$) como se indica en [22].

La contribución de [23] consiste en controlar la velocidad de alimentación de sustrato, caracterizada por desajustar el crecimiento de la biomasa y la formación de producto en procesos biotecnológicos, a través de control óptimo y adaptativo.

Las variables tales como temperatura, pH, agitación y aireación se mantienen en valores constantes que utilizan controladores de punto de referencia convencionales en el control del proceso de fermentación por lotes presentado en [24].

2.2. Balances utilizados para los modelos matemáticos.

La estructura de los modelos matemáticos en procesos como la fermentación, se basan en los fenómenos de transporte, los cuales permiten describir, tránsito, transmisión o transferencia de masa y/o energía, y en el principio de conservación de cualquier propiedad balanceable [4].

Por lo anterior es necesario hablar de los distintos balances de materia resultantes de estos procesos, los cuales permiten realizar un modelo que se ajuste a la cinética de crecimiento del microorganismo. Los distintos documentos citados exponen los balances que describen dicha cinética.

En [4] se presenta un modelo de fermentación en un reactor CSTR en el que se tiene en cuenta que la concentración del caldo es igual en cualquier punto del biorreactor. Por lo cual proponen balances de masa, biomasa, producto, sustrato, energía, pero asumiendo un crecimiento exponencial de la biomasa con la cual proponen el uso de la ecuación de Monod para velocidad específica de crecimiento, la ecuación de Luedeking – Piret para la cinética de la producción y una velocidad específica de muerte determinada por el modelo de Croughan.

El diseño y simulación de un fermentador presentado

en [25], realiza un modelado por lotes y en continuo, donde se plantean balances de masa y energía teniendo en cuenta la coalición entre las moléculas para la pérdida del sustrato y el aumento del producto. Para el balance de energía se presentan dos ecuaciones diferenciales en las que describe el cambio de temperatura dentro del reactor y de la chaqueta en el tiempo, determinado por distintos parámetros que pueden ser aplicados en diferentes sustratos.

Para [4], [26] el modelo del proceso se define con distintos balances tales como, masa, biomasa, sustrato, producto, energía, donde proponen diferentes consideraciones, como estado estable, ambiente anaerobio, no hay flujo de entrada ni de salida volumen constante, para el cuál determinan distintos parámetros teóricos y prácticos que llevan a la solución del modelo para fermentación en batch, para predecir el comportamiento dinámico de las concentraciones de biomasa, sustrato, producto y temperatura.

El modelo de Ghose modificado es usado en [27] donde consideran el sustrato compuesto únicamente de glucosa, el cual tiene presente el efecto del sustrato limitante (K_s), la inhibición de sustrato (K_i) y por el producto lineal (P_{max}), también utilizan la ecuación de Luedeking – Piret, ya que presenta un buen ajuste para distintos tipos de fermentaciones.

La cinética de Ollson's fue modelada en [28] en conjunto con balances de biomasa, sustrato, etanol y de la concentración de oxígeno, con parámetros como temperatura, pH, lo cual hace que sea altamente variante en el tiempo con una dinámica no lineal. Según [29] además de los balances de biomasa, sustrato y producto, se debe realizar el cálculo de las velocidades específicas del crecimiento celular, así como de formación de producto, con el fin de evaluar el ajuste de los modelos sobre la cinética del proceso. Se utiliza el modelo de Monod de tipo exponencial, trabajando también los tipos lineal y parabólico.

Por otro lado en [30] se describe el rendimiento de la biomasa para la producción de etanol (Y_{xs}), mediante la relación entre los gramos de células producidas y los gramos de sustrato consumido, para lo cual se tiene en cuenta un balance de electrones y dos balances, carbono y nitrógeno.

2.3. Modelos matemáticos de fermentación.

Junto con los balances, que expresan cómo se comportan los procesos, la tasa de cambio en el tiempo de las diferentes variables la cual se expresa como dz/dt , los modelos matemáticos se basan, en la aplicación de las leyes de conservación, alerta del cambio de una propiedad en el interior del sistema [26].

Los modelos de fermentación de acuerdo a las investigaciones actuales, son lo suficientemente robustos para usarse en simuladores y ambientes que permitan desarrollar controladores que sean capaces de regular la tasa de crecimiento específica y la variación de las entradas [31].

Por ello, al hablar de la construcción de dichos modelos, se deben establecer parámetros de simulación como se indica en [32], en el cual comparan parámetros como μ_{max} , K_m , Y_{XS} , Y_{XP} , para el comportamiento de los modelos monod y haldane, donde se concluye que cada modelo de crecimiento microbiano presenta un comportamiento diferente, sin embargo, ambos modelos exhiben un valor máximo en la velocidad de crecimiento microbiano.

Según [33] los modelos desarrollados a partir de cultivos de concentración baja de biomasa lleva a producir errores si se extrapolan a concentraciones altas de células, por ello propone el uso de modelos intrínsecos que tengan en cuenta la fracción en volumen de las células. Para esto asumen un volumen constante y una relación de peso de células secas por volumen de celda húmeda.

La metodología propuesta en [34] para modelos semi-físicos de base fenomenológica para fermentación alcohólica realizan balance total de masa, balance por componente biomasa, sustrato, producto y balance total de energía, con parámetros de Luedeking – Piret.

3. ESTRATEGIAS DE CONTROL DE FERMENTACIÓN

3.1. Estrategias para control de fermentación

Para abordar la temática de modelos de control se debe hacer énfasis en los modelos matemáticos de fermentación debido a que con ellos se hace referencia al conjunto de balances y variables que permitirán el desarrollo del control del proceso [35].

Por ejemplo, las características de un proceso de fermentación en alimentación discontinua (batch),

varían con el tiempo, de manera que un control exitoso debe ser capaz de hacer frente a este comportamiento, a las características no lineales inherentes del proceso y a distintos factores que lo afectan como la concentración del sustrato, la velocidad de agitación, entre otros [36].

Para esto se emplea un modelo que consta de dos partes, la primera es un conjunto de ecuaciones diferenciales que se derivan de los balances de masa presentados en el sistema y los parámetros se formulan comúnmente en diversas formas matemáticas según sea conveniente para el comportamiento dinámico de los sistemas en específico; para la segunda emplean una red neuronal para correlacionar los tres parámetros con variables de estado, la estructura de la red neural híbrida, la topología de la red neural y las variables de entrada de las redes neuronales que son la concentración de biomasa y la concentración de sustrato en el momento t y las variables de salida son las tres tasas específicas μ, σ y π [37].

En [17], [38] realizan un control por algoritmo tradicional PID, en el cuál realizan un análisis dinámico de resultados con el planteamiento de estructuras multilazo y multivariable con el fin de optimizar el proceso, la combinación de los lazos individuales en un controlador multilazo PID. Se realizó con el fin de aprovechar las bondades de los lazos individuales lo que permitió obtener del biorreactor las mejores condiciones para un proceso de Fermentación en Continuo y la estabilización de las dinámicas oscilatorias del sistema.

Para el control automatizado del proceso de inoculación de levadura para la producción de etanol propuesto en [28] se realizaron diagramas de acuerdo a la norma ISA 5.4 y diagramas P&ID con los cuales se contempla toda la instrumentación requerida en el proceso para garantizar óptimas condiciones químicas. La medición de pH del medio se realiza con un sensor electroquímico con sistema de autolavado y en la medición de temperatura del medio se emplean RTD con controladores PI y on/off.

Un simulador en ambiente Matlab/Simulink se presenta en [31] para el control de un proceso de fermentación, en el cual se utiliza el modelo Monod para controlar la tasa de crecimiento específica de la biomasa utilizando un control invariante, el cual se valoró a través de

simulación cumpliendo con el mantenimiento de una tasa de crecimiento específica constante. Se obtuvo una curva tipo exponencial para una fermentación en modo fed – batch.

En el diseño de un sistema de control para fermentación ABE (Aceto – Butílica – Etilica) a partir de glucosa que se presenta en [39], se realiza control de pH con controlador PID, debido a su precisión y fácil implementación, el control de temperatura se realiza con controladores PI pues son de fácil sintonización, económicos y sencillos y para el control de oxígeno disuelto se planteó un controlador on/off para mantener una tolerancia mínima del porcentaje permitido.

El objetivo del trabajo presentado en [40] es realizar una técnica capaz de hacer frente a los sistemas variables en el tiempo, de forma discontinua, con la identificación de modelos lineales con diferentes condiciones de operación, para ello utilizan un modelo MPC en cascada con controladores PID convencionales los cuales son aplicados en un fermentador a escala laboratorio.

El modelo matemático de la fermentación semicontinuo desarrollado en [41] es un sistema no lineal con una variable de control que aparece de forma lineal y es reducido a dos ecuaciones diferenciales. Eso demuestra que el problema de optimización dirigida a maximizar la tasa de producción de un producto metabólico puede ser resuelto por el enfoque teorema de Green.

Se generan los modelos de la planta y los controladores Deabeat en [42] para control de variables como caudal, presión y nivel diseñando a cada lazo un controlador con el cuál se obtuvo un buen desempeño, sin error y ninguna componente oscilatoria en muestreos.

La metodología presentada en [36] utiliza la norma ISA S-88, en la cual se apoya un modelo jerárquico de procedimientos operativos para la descripción de control de procesos llevados a cabo en sistemas dinámicos, que puede ser muy útil en la organización y presentación de los resultados del control de un proceso.

3.2. Simulación de procesos con fines de control.

Es importante abordar las herramientas de simulación

con fines de control, ya que pueden determinar y observar fallas que se presenten en el sistema o proceso y permite visualizar los cambios que se generen al modificar las variables y con ello permite la mejora de resultados [43].

En [44] se realiza una simulación de un tanque con agitación continua y configuración Hardware-in-the-Loop (HIL) mediante un controlador lógico programable (PLC), donde se ejecuta en tiempo real con el cual se logró recrear la dinámica del procesos para estudiantes aproximándolos a experiencias industriales.

Se realizaron entornos local basados en una estructura software – hardware en MatLab – Simulink en [45], [46], donde el objetivo principal era permitir al usuario el diseñar su propio controlador con el ambiente Simulink, usando dicho controlador basado en OPC para su ejecución y observar el comportamiento del sistema, se obtuvo buenos resultados tanto para comportamientos críticos y estables.

El objetivo de la tesis realizada por [47] es probar el control óptimo de diferentes algoritmos y métodos, demostrando las capacidades y características de MatLab y Simulink como herramientas utilizadas en el control de sistemas no lineales, con métodos como del gradiente en el espacio funcional, el algoritmo DISOPE, los algoritmos genéticos y la programación cuadrática secuencial, en los cuales se obtuvo una mejora sustancial en el índice de rendimiento obtenido, con perfiles de temperatura optimizados.

En el artículo de revisión de [48] se evaluaron varios métodos en función del costo y el rendimiento, así también, proponen un nuevo sistema basado en la red de área de control (CAN), proponiendo el desarrollo de una interfaz gráfica del usuario (GUI) para dicho sistema, así mismo, en el artículo [49] se presenta una visión general de los principales desarrollos realizados para el análisis y diseño de los sistemas de control multifrecuencia, donde se encontraron los distintos modelados y diseños con características como número de entradas y salidas, régimen arbitrario de muestreo, así mismo, se ilustró, diseñó y simuló el sistema híbrido multifrecuencia donde se obtuvieron respuestas temporales adecuadas y sin oscilaciones ocultas.

La arquitectura general aplicable a la ejecución remota en tiempo real vía internet de controles sobre procesos físicos desarrollada en ambiente MatLab – Simulink propuesta por [50], obtuvo una gran ventaja ya que proporciona al estudiante el realizar sus prácticas de control sobre los laboratorios remotos.

4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta los modelos matemáticos de fermentación nombrados anteriormente, se puede decir que en la mayoría de estos se utilizan ecuaciones diferenciales para los balances por componente de biomasa, sustrato y producto, que en unión con los parámetros de comportamiento como μ_{max} , K_m , Y_{XS} , Y_{XP} generan modelos de alta precisión que se ajustan a los datos experimentales, por ello, es indispensable el uso de métodos numéricos para la solución de las ecuaciones diferenciales resultantes de los balances.

Distintos modelos se ajustan a los procesos de fermentación, tales como Monod, Ghose, Ollson's, Croughan, estos, se pueden utilizar de acuerdo al metabolito a producir y el tipo de fermentación, ya sea fed-batch, batch o en continuo, que en conjunto con los parámetros como, rendimiento de biomasa, rendimiento de producto, logran el desarrollo de un modelo matemático, por lo cual resulta complejo definir el mejor modelo para la simulación del proceso de fermentación.

Las variables de control para el proceso de fermentación más relevantes son la temperatura que en la literatura se reporta en un rango entre 30 – 35°C, el pH en un rango de 4 – 4.5, grados brix finales de 12°Bx en todas las fermentaciones y tiempo de fermentación de 20 a 48 horas, por lo que se pueden establecer rangos para controlar el proceso de acuerdo a los parámetros reportados en la literatura.

De acuerdo a los sistemas de control utilizados en las referencias citadas, se aplican en su gran mayoría controladores PID y on/off, ya que son simples y por lo general tienen la suficiente flexibilidad como para alcanzar excelentes resultados, pero limitan el rango de plantas donde se pueden controlar en forma satisfactoria.

5. CONCLUSIONES

- Los modelos matemáticos establecidos a través de

balances másicos y de energía predicen de manera precisa el comportamiento de procesos como la fermentación, ayudando así un mejor entendimiento del mismo.

- Para establecer un mejor ajuste del modelo matemático se debe tener en cuenta los parámetros de comportamiento ya que estos deben ir acorde al proceso por lo que es necesario realizar una experimentación inicial.

- Las variables de control reportadas en la literatura para el proceso de fermentación son temperatura, pH, grados brix, tiempo y concentración de levaduras, por lo que con ellas se pueden establecer rangos y comparación con el modelo planteado para este proceso.

- El controlador PID es el más usado en la industria ya que su costo no es elevado en comparación con otro tipo de controladores que si bien son más robustos, en procesos sencillos brindan las mismas prestaciones.

Referencias Bibliográficas

[1] M. Pérez, A. Pérez, and E. Pérez, "Introducción a los sistemas de control y modelo matemático para sistemas lineales invariantes en el tiempo." p. 69, 2008.

[2] M. Guevara, "Establecimiento de variables críticas, parámetros de control y análisis en los procesos productivos de la industria licorera de Caldas," FACULTAD DE INGENIERIA Y ARQUITECTURA, 2003. [Online]. Available: <http://www.bdigital.unal.edu.co/1045/1/marthaceciliaguevaracarmona.2003.pdf>.

[3] M. Parra et al., "Optimización del proceso de fermentación - destilación de melaza para la obtención de bioetanol," in Memorias del XXXVI Encuentro Nacional de la AMIDIQ, 2015, pp. 1485–1490.

[4] C. Gómez, Y. Calderón, and H. Álvarez, "Construcción de modelos semifísicos de base fenomenológica. Caso proceso de fermentación," Fac. ciencias Agropecu., vol. 6, pp. 29–39, 2008.

[5] J. C. Calderón, "Control de Procesos Multivariables Mediante un Sistema de Control Distribuido Modificado," Universidad Nacional de Colombia, 2009.

- [6] M. L. Cazetta, M. A. P. C. Celligoi, J. B. Buzato, and I. S. Scarmino, "Fermentation of molasses by *Zymomonas mobilis*: Effects of temperature and sugar concentration on ethanol production," *Bioresour. Technol.*, vol. 98, no. 15, pp. 2824–2828, 2007.
- [7] M. Muñoz and G. Catrilaf, "Estimation of kinetic parameters of *Saccharomyces cerevisiae* in batch fermentation during different growth conditions," *ResearchGate*, pp. 1–11, 2013.
- [8] M. Ferreyra, M. Schvab, L. Gerard, L. Zapata, C. Davies, and R. Hours, "Fermentación alcohólica de jugo de naranja con *S. cerevisiae*," *Rev. ciencia, docencia y Tecnol.*, vol. 39, pp. 143–158, 2009.
- [9] Y. Lin, W. Zhang, C. Li, K. Sakakibara, S. Tanaka, and H. Kong, "Factors affecting ethanol fermentation using *Saccharomyces cerevisiae* BY4742," *Biomass and Bioenergy*, vol. 47, pp. 395–401, 2012.
- [10] L. Tejada et al., "Producción de bioetanol a partir de la fermentación alcohólica de jarabes glucosados derivados de cáscaras de naranja y piña," *Rev. Educ. en Ing.*, vol. 10, no. 1900–8260, pp. 120–125, 2010.
- [11] K. Matsumoto and F. Malpica, "Manual de prácticas de laboratorio Tecnología de Fermentaciones Alimentarias," 2013.
- [12] L. Rojas, Y. Lorenzo, and F. Domenech, "Estudio del consumo de ácidos en el ajuste de pH, en diferentes medios de fermentación alcohólica," *Icidca*, vol. 45, pp. 57–62, 2007.
- [13] A. Babiker, H. Hoshida, A. Ano, S. Nonklang, and R. Akada, "High-temperature fermentation : how can processes for ethanol production at high temperatures become superior to the traditional process using mesophilic yeast?," *Microbiol Biotechnol*, vol. 85, pp. 861–867, 2010.
- [14] P. Santamaría, R. López, A. Gutiérrez, and E. García, "Influencia De La Temperatura En La Fermentacion Alcohólica," *Inst. Nac. Investig. y Tecnol. Agrar. y Aliment.*, vol. 7, pp. 137–149, 1995.
- [15] M. Torija, N. Rozés, P. Montse, J. Guillamón, and A. Mas, "Effects of fermentation temperature on the strain population of *Saccharomyces cerevisiae*," *Int. J. Food Microbiol.*, vol. 80, pp. 47–53, 2003.
- [16] M. T. Madigan, J. M. Martinko, P. V. Dunlap, and D. P. Clark, *Brock: Biología de los microorganismos*. 2009.
- [17] N. Echeverry, O. Quintero, M. Ramírez, and H. Álvarez, "Control De Un Biorreactor Para Fermentación Alcohólica En Continuo," *Univ. Nac. Colomb.*, no. February, 2004.
- [18] A. P. Pereira, A. Mendes-ferreira, J. M. Oliveira, L. M. Estevinho, and A. Mendes-faia, "High-cell-density fermentation of *Saccharomyces cerevisiae* for the optimisation of mead production," *Food Microbiol.*, vol. 33, no. 1, pp. 114–123, 2013.
- [19] E. Gilces and P. Veloz, "Estudio del uso de los nutrientes para la levadura en fermentación con el propósito de mejorar la producción del alcohol etílico," *Universidad de Guayaquil*, 2006.
- [20] G. Bonassa, L. Talita, P. André, C. Oliveira, J. Teleken, and E. Pires, "Optimization of first generation alcoholic fermentation process with *Saccharomyces Cerevisiae*," *Acta Sci.*, vol. 37, pp. 313–320, 2015.
- [21] E. Fajardo and S. Sarmiento, "Evaluación de melaza de caña como sustrato para la producción de *Saccharomyces cerevisiae*," 2007.
- [22] Hisbullah, M. Hussain, and K. Ramachandran, "Comparative evaluation of various control schemes for fed-batch fermentation," *Bioprocess Biosyst. Eng.*, vol. 24, no. 5, pp. 309–318, 2002.
- [23] J. . ban Impe and G. Bastin, "Optimal adaptive control of fed-batch fermentation processes," *Control Eng. Pract.*, vol. 3, no. 7, pp. 939–954, 1995.
- [24] A. Johnson, "The Control of Fed-batch Fermentation Processes A Survey," *Automatica*, vol. 23, no. 6, pp. 691–705, 1987.
- [25] A. Hernández, M. Montiel, J. Reyes, and C. Zaragoza, "Diseño y modelado de un bioreactor tipo batch y continuo para aplicaciones de control automático," in *Congreso Nacional de Control Automático 2013*, 2013, vol. 1, pp. 86–92.
- [26] N. Ribas, M. Hurtado R. Vargas, "Metodología para la modelación matemática de procesos. Caso de estudio, fermentación alcohólica," *Icidca*, vol. 45, pp. 37–47, 2011.

- [27] N. Amezcuita, "Obtención de etanol por la fermentación alcohólica del hidrolizado enzimático del bagazo de caña de azúcar," Universidad Industrial de Santander, 2007.
- [28] I. Ordóñez, I. Rivera, and E. Franco, "Propuesta de automatización de un proceso de producción de inóculo de levadura a escala industrial para la producción de etanol," vol. 13, no. 1, pp. 40–48, 2013.
- [29] J. Gómez, H. Castaño, and M. Arias, "Simulación de una fermentación alcohólica utilizando miel de abejas como sustrato," *Ing. e Investig.*, vol. 36, pp. 70–81, 2002.
- [30] P. Doran, *Principios de la ingeniería de los bioprocesos*. España, 1995.
- [31] N. Aros, M. Cifuentes, and J. Mardones, "Modelación, simulación y control de procesos de fermentación," *Ingeniare*, vol. 19, pp. 210–218, 2011.
- [32] V. M. Trejos, "Descripción matemática y análisis de estabilidad de procesos fermentativos," *Dyna*, vol. 158, pp. 111–121, 2009.
- [33] D. Atala, A. Costa, R. Maciel, and F. Maugeri, "Kinetics of Ethanol Fermentation with High Biomass Concentration," *Appl. Biochem. Biotechnol.*, vol. 91, pp. 353–65, 2001.
- [34] F. Ortega, O. Pérez, and E. López, "Modelo Semifísico de Base Fenomenológica del Proceso Continuo de Fermentación Alcohólica," *Inf. Tecnol.*, vol. 27, no. 1, pp. 21–32, 2016.
- [35] J. Mendoza, J. Cortés, and J. Muriel, "Control secuencial de un circuito electroneumático a través de un PLC," *Sci. Tech.*, vol. 48, no. 0122-1701, pp. 191–195, 2011.
- [36] K. Muthuswamy and R. Srinivasan, "Phase-based supervisory control for fermentation process development," *J. Process Control*, vol. 13, no. 5, pp. 367–382, 2003.
- [37] K. Zuo and W. T. Wu, "Semi-realtime optimization and control of a fed-batch fermentation system," *Comput. Chem. Eng.*, vol. 24, no. 2–7, pp. 1105–1109, 2000.
- [38] D. Carmona, J. Jiménez, F. Morilla, and F. Vázquez, "Diseño óptimo de controladores PID para sistemas multivariable," in *XXX Jornadas de Automática*, 2009, p. 10.
- [39] V. Fuciños and A. Pallares, "Selección de un modelo matemático y diseño de un sistema de control para la fermentación a partir de glucosa empleando *Clostridium acetobutylicum* ATCC 824," Universidad Industrial de Santander, 2011.
- [40] F. Azimzadeh, O. Galán, and J. Romagnoli, "On-line optimal trajectory control for a fermentation process using multi-linear models," *Comput. Chem. Eng.*, vol. 25, no. 1, pp. 15–26, 2001.
- [41] H. Ohno, E. Nakanishi, and T. Takamatsu, "Optimal control of a semibatch fermentation," *Biotechnol. Bioeng.*, vol. 18, pp. 847–864, 1976.
- [42] A. Alfonsi and J. Pérez, "Modelo y control asistido por computadora de un sistema. Caso: Planta piloto compacta - ucv," *Universidad, Cienc. y Tecnol.*, vol. 13, pp. 43–50, 2009.
- [43] O. Bolaños, "Importancia de la simulación en la mejora de procesos," Universidad Autónoma de México, 2014.
- [44] D. D'Arthenay, "Desarrollo de un simulador de procesos industriales bajo configuración Hardware-in-the-Loop para la práctica-enseñanza de control lógico y regulatorio mediante un PLC," Universidad Nacional de Colombia, 2015.
- [45] C. Bonivento, L. Gentili, L. Marconi, and L. Rappini, "A Web-Based Laboratory For Control Engineering Education," in *Second International Workshop on Tele-Education in Engineering Using Virtual Laboratories*, 2002, pp. 1–2.
- [46] Q. Meng et al., "Hardware-in the-loop Simulation of Process Control Based on OPC Technology and MatLab/Simulink," *Adv. Sci. Technol. Lett.*, vol. 53, pp. 49–52, 2014.
- [47] G. Carrillo, "Optimal control of fermentation processes," City University London, 2003.
- [48] A. Goyal and N. Sharama, "Industrial Automation - A Modern Perspective," *Int. J. Comput. Archit. Mobil.*, vol. 1, no. 9, p. 4, 2013.
- [49] C. Vélez, "Modelado, Simulación y control de sistemas con muestreo no convencional," *Rev. Univ. EAFIT*, vol. 125, pp. 9–20, 2002.

[50] L. Jiménez, R. Puerto, Ó. Reinoso, C. Fernández, and R. Neco, "RECOLAB: Laboratorio remoto de control utilizando Matlab y Simulink," *Rev. Iberoam. Automática e Informática Ind.*, vol. 2, no. January 2005, pp. 64–72, 2013.