

DISEÑO DE BIORREACTORES PARA FERMENTACIÓN EN MEDIO SÓLIDO**BIO-REACTORS DESIGN FOR SOLID STATE FERMENTATION**

H. A. Ruíz-Leza, R. M. Rodríguez-Jasso, R. Rodríguez-Herrera,
J. C. Contreras-Esquivel y C. N. Aguilar*

Departamento de Investigación en Alimentos, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Saltillo, Blvd. V. Carranza e Ing. José Cárdenas Valdés, Saltillo, Coahuila C.P. 25001, México.

Recibido 10 de Octubre 2005; Aceptado 15 de Marzo 2007

Resumen

En años recientes ha existido un gran interés en los procesos de fermentación en medio sólido por los altos rendimientos que se han obtenido en la producción de metabolitos de alto valor agregado de interés industrial, por lo que se han llevado a cabo investigaciones en el diseño de biorreactores en busca de que sean aplicados a nivel industrial. En el presente trabajo se llevó a cabo una revisión de los principales equipos diseñados para los bioprocesos en cultivo sólido.

Palabras clave: biorreactor, diseño, fermentación en medio sólido.

Abstract

In recent years, there has been a renewed interest in solid-state fermentation processes due to its high productivity of bioactive compounds, for that reason there is a constant search of improved designs that are able to be operated at industrial levels. The present work reviews the principal equipments designed for solid-state bioprocess.

Keywords: bio-reactor, design, solid state fermentation.

1. Introducción

La fermentación en medio sólido es una tecnología que tuvo sus orígenes como un arte ancestral. Originalmente, estos procesos fueron aquellos en los que hongos filamentosos invadían ciertos materiales sólidos que luego eran consumidos por las personas, por ejemplo el Koji y el Tempeh que son alimentos tradicionales asiáticos, los quesos camembert y roquefort en Europa (Viniestra-González, 1995). La característica esencial de la fermentación sólida es el crecimiento del microorganismo sobre un sustrato insoluble sin una fase libre, variando el nivel de humedad del 30 a 80% (Laukevics *et al.*, 1984).

La fermentación en medio sólido ofrece una serie de ventajas económicas sobre los procesos convencionales de fermentación sumergida para la obtención de productos de alto valor agregado (Castilho *et al.*, 2000), como etanol, enzimas, antibióticos, hongos comestibles, ácidos orgánicos, aminoácidos, pigmentos, metabolitos secundarios, etc. (Holker *et al.*, 2004; Pandey, 1994; Pandey *et al.*, 1999; Pandey *et al.*, 1988; Vandenberghe *et al.*, 2000), debido a los bajos niveles de humedad y a la disminución del volumen del medio por unidad de peso de sustrato, además de que se obtiene una alta productividad, los volúmenes de fermentación son

menores a los sistemas sumergidos y el tratamiento del efluente es reducido (Aguilar *et al.*, 2001).

En todo proceso hay un equipo crítico donde se forman los productos a obtener, en este caso el equipo donde se lleva a cabo la fermentación es llamado "biorreactor" el cual proporciona las condiciones de operación adecuadas para que el microorganismo produzca el compuesto bioactivo deseado. El diseño de biorreactores para la fermentación en medio sólido ha avanzado lentamente en la última década debido a problemas de operación, fenómenos de transporte y escalamiento, por lo que es un área de la biotecnología que se encuentra en un estado de intenso desarrollo. La presente revisión tiene como objetivo presentar las características de los biorreactores diseñados para la fermentación en medio sólido a escala piloto y/o laboratorio.

2. Principios de diseño de un biorreactor

Los Biorreactores son los equipos donde se realiza el proceso de cultivo (también comúnmente denominado "fermentador"), sea en estado sólido o líquido. Su diseño debe ser tal que asegure homogeneidad entre los componentes del sistema y condiciones óptimas para el crecimiento microbiano y la obtención del producto deseado. Es importante

* Autor para la correspondencia: E-mail: cag13761@mail.uadec.mx
Tel: (844) 416 9213, Fax: (844) 439 0511

tomar en cuenta los problemas de transferencia de calor y oxígeno sobre la cama de sustrato, los cuales dependen de las características de la matriz que se este utilizando para la fermentación, siendo éste, uno los principales factores que afectan el diseño y las estrategias de control.

Los criterios más importantes para el diseño de un biorreactor pueden resumirse del siguiente modo dependiendo del tipo de biorreactor y la fermentación a utilizar (Mitchell *et al.*, 1992):

1. El tanque debe diseñarse para que funcione asépticamente durante numerosos días, para evitar la aparición de contaminantes en las operaciones de bioprocesos de larga duración.
2. Debe permitir una mayor área de contacto entre las fases biótica y abiótica del sistema, es decir, se debe proporcionar un sistema adecuado de aireación y agitación para cubrir las necesidades metabólicas de los microorganismos.
3. El consumo de energía debe de ser el mínimo posible.
4. Entradas para la adición de nutrientes y el control de pH.
5. El crecimiento microbiano es generalmente exotérmico, por lo que, el biorreactor debe facilitar la transferencia de calor, del medio hacia las células y viceversa, a medida que se produce el crecimiento celular, además de mantener estable la temperatura deseada.
6. Mantener las células uniformemente distribuidas en todo el volumen de cultivo.
7. Suministrar oxígeno a una velocidad tal que satisfaga el consumo.
8. El diseño debe ser tal que permita mantener el cultivo puro; una vez que todo el sistema ha sido esterilizado y posteriormente inoculado con el microorganismo deseado.

Los biorreactores más utilizados a nivel industrial están provistos de mecanismos de agitación, dispersión y aireación así como de sistemas para el control de la temperatura, pH. Los biorreactores deben ser optimizados para obtener la máxima concentración de productos de la fermentación, como lo son la biomasa microbiana y/o metabolitos en un tiempo mínimo y a menor costo de producción.

2.1. Biorreactores para Fermentación en Medio Sólido

La última década ha sido una de las más importantes para el desarrollo en el diseño, operación y escalamiento de biorreactores para la fermentación en medio sólido. Los tipos de biorreactores más estudiados han sido los de bandeja y los de tambor rotatorio y desde hace pocos años se han introducido un nuevo tipo de biorreactores en fermentación en

medio sólido denominados de *cama empacada o columna de lecho fijo*.

Algunos de los biorreactores utilizados a escala laboratorio son cajas petri y matraces Erlenmeyer. Estos son utilizados por su simplicidad, los cuales no operan con aeración ni agitación forzada, en ellos solamente es controlada la temperatura del cuarto de incubación.

Dentro de los procesos de fermentación en medio sólido existen actualmente dos categorías: a escala laboratorio en las cuales se utilizan pequeñas cantidades de medio sólido hasta pocos kilogramos, y el otro que es a escala piloto y escala industrial en donde se utilizan desde kilogramos hasta toneladas (Tabla 1). En la primera categoría existen muchos diseños de biorreactores, los cuales llegan a ser muy sofisticados, mientras que en la segunda categoría es poca la variedad de biorreactores utilizados, solo algunos de los biorreactores a nivel industrial pueden operar en condiciones estériles.

2.1.1. Biorreactor en Columna

Uno de los mas interesantes sistemas para fermentación en medio sólido a nivel laboratorio fue el desarrollado y patentado por el grupo del Instituto para la Investigación y Desarrollo (IRD) en Francia (antes ORSTOM), entre 1975 y 1980, compuesto por pequeñas columnas de cuatro centímetros de diámetro y veinte centímetros de altura, el cual es llenado con un medio previamente inoculado y puesto en un termostato de agua (Fig. 1). El equipo esta conectado a una columna de cromatografía de gases para monitorear la producción de CO₂, resultado de la respiración del microorganismo y de sus reacciones metabólicas. La demanda de oxígeno se cubre por medio de aeración forzada utilizando compresores con sistemas de regulación de presión para evitar la compactación excesiva del lecho. La geometría y diseño de las columnas permite que sea un equipo barato, debido a que son elaboradas a base de vidrio, por lo que la remoción del calor exotérmico de la fermentación se lleva a cabo de manera eficiente. Requiere de poca cantidad de medio de cultivo y la fácil adaptación del equipo a sistemas más rudimentarios en cuanto a equipamiento y cuantificación de productos, le confiere practicidad de uso. Sin embargo, para llevar a cabo las lecturas de los parámetros cinéticos durante la fermentación es necesario sacrificar una columna completa, ya que el diseño de la misma no permite tomar muestras (Durand *et al.*, 1993; Iliuta *et al.*, 2005). Este equipo es conveniente en las primeras etapas del desarrollo de un bioproceso ya que es adecuado para estudios de caracterización y optimización de la composición del medio de cultivo, y para cuantificar los datos necesarios para llevar a cabo el cálculo de parámetros cinéticos.

Tabla 1. Clasificación y diferencias en biorreactores a nivel laboratorio, piloto e industrial

BIORREACTOR	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Escala laboratorio		
Columna	Económico, fácil montaje, monitoreo y control humedad, temperatura, biomasa y CO ₂ . Conexión en forma continua de varias columnas.	Canales preferenciales de O ₂ , dificultad en la toma de muestra y problemas en la eliminación de calor.
Columna Estéril	Control de humedad y temperatura. Sistema de esterilización previo inoculación y toma de muestra.	Formación de gradientes de concentración de O ₂ y nutrientes.
Tambor horizontal	Mayor aireación y mezclado del sustrato. Existen varios diseños con modificaciones que mejoran la remoción del calor.	Daño de estructura micelial. Dificultad en el control de temperatura y humedad. Poco volumen utilizado en el tambor
Zymotis	Mejor transferencia de calor	Problemas de asepsia en el proceso. Mayor compactación de la cama de sustrato
Growtek	Facilidad en la toma de muestra. Mayor contacto entre el medio de cultivo y el soporte sólido. Menor acumulación de calor en la cama de sustrato.	No cuenta con un sistema de aireación. Solo se pueden manejar una sola carga de 400 mL de medio líquido por fermentación.
Proceso continuo	Menor tiempo de residencia. Mejor mezclado y crecimiento fúngico. Mayor asepsia.	Transferencia no homogénea de calor. Aglomeración de células por rompimiento micelial
Columna-Charola	Económico. Alta transferencia de O ₂ y aireación. Mayor transferencia de nutrientes. Fácil remoción de temperaturas elevadas.	Primer Prototipo. Optimizar la cantidad y tamaño de charolas en el volumen del cilindro.
Escala piloto y/o industrial		
Biocon	Automatizado en el control de las variables de estudio del crecimiento microbiano. Altos niveles de asepsia. Equipo compacto.	Dificultad en la toma de muestra. Rápida generación de calor exotérmico por crecimiento microbiano.
Lecho fluidizado	Operación de forma continua. Menor aglomeración del sustrato. Incremento en la transferencia de O ₂ y humedad. Variedad de configuraciones de soportes.	Formación de altos esfuerzos cortantes que pueden afectar al microorganismos y rendimiento del producto

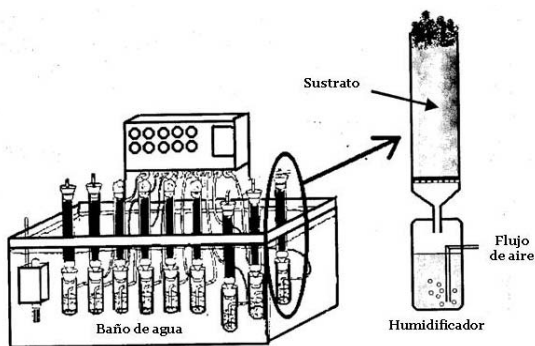


Fig. 1. Biorreactor en columna.

2.1.2. Biorreactor de Columna Estéril

Diseñado por un grupo del Instituto Nacional de la Investigación Agronómica (INRA) en Francia, tomando como base de diseño al biorreactor en columna. Se elaboraron varios prototipos previos al modelo desarrollado en el año 2000 (Fig. 2). Este biorreactor trabaja con un volumen de 1 litro, cuenta con un muestreador de humedad relativa y un sistema de calefacción en la cabeza de la columna,

mientras que en el circuito de operación se encuentra un sistema de enfriamiento, utilizando agua fría, el cual rodea una resistencia de calentamiento.

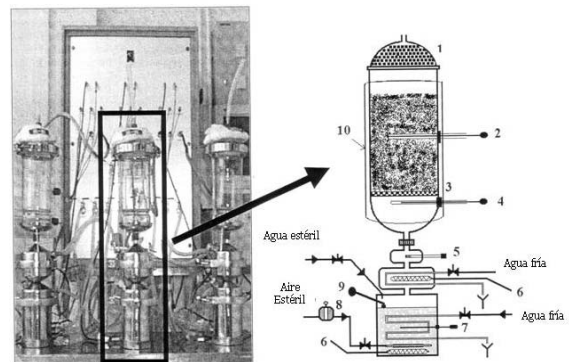


Fig. 2. Biorreactor Estéril. (1) tapa de calefacción, (2) termómetro, (3) tamiz de acero, (4) medidor de temperatura del aire en la entrada, (5) medidor de humedad relativa, (6) resistencia, (7) medidor de temperatura de agua, (8) medidor de flujo másico, (9) medidor de nivel, (10) chaqueta aislante.

Dichas modificaciones permiten una mejor regulación del contenido de agua durante el proceso. Es posible la toma de muestra de la columna de forma aséptica abriendo la tapa superior, la cual dispone de un dispositivo de flama que impide problemas de contaminación. Se trabaja con varios biorreactores conectados a un sistema de control automático por computadora, el cual regula temperatura, humedad y aireación a través de la cama del sustrato. Debido a que el equipo cuenta con un sistema de control, es adecuado para llevar estudios de perfiles de velocidad de flujo del aire suministrado, así como de temperatura, permitiendo evaluar parámetros necesarios para llevar a cabo estudios de escalamiento (Durand, 2003).

2.1.3. Tambor horizontal

Uno de los biorreactores en estado sólido más utilizados son los llamados tambor horizontal, el cual se ha diseñado de varias formas: como un contenedor rotatorio, perforado o con paletas, con el fin de obtener una agitación continua del sustrato sólido para incrementar el contacto entre las paredes del biorreactor y el sustrato, así como, proveer mayor oxígeno al microorganismo. Los equipos rotatorios, desarrollados por el grupo Several, consisten de un cilindro, con o sin chaqueta con agua para el control de temperatura, el cual gira lentamente volteando al medio de cultivo ayudado de pestañas que se encuentran adheridas a la pared (Fig. 3a). Este tipo de biorreactor presenta dificultades en el control de temperatura y humedad debido a problemas de aglomeramientos de células por ruptura micelial (Viniestra -González, 2003). En cambio los biorreactores de tipo tambor con paletas, vuelve más eficiente la transferencia de oxígeno y disminuye la aglomeración de partículas de sustrato durante el crecimiento microbiano (Fig. 3b). Sin embargo, generalmente, un biorreactor de fermentación sólida con agitación permanente, aunque sea suave, puede modificar la estructura del medio sólido.

Además, dependiendo de la naturaleza de la partícula del soporte sólido, esta agitación puede llegar a ser abrasiva causando daños al micelio. Se han diseñado sistemas continuos de tambor rotatorio con el fin de mejorar los sistemas de control de temperatura y humedad, sin embargo, a medida que aumenta el volumen del sistema fermentativo la remoción de calor por las paredes del biorreactor se vuelve más ineficiente.

2.1.4. Biorreactor Zymotis

Diseñado y desarrollado por el grupo ORSTOM (hoy IRD de Francia), el cual consiste de platos verticales por donde internamente hay transferencia de calor debido a la circulación de agua fría, mientras, que el aire previamente temporizado es introducido por el fondo del sistema. Entre cada plato se carga el medio

sólido previamente inoculado, dicha cama se mantiene estática durante la fermentación. Este sistema es parecido a los biorreactores de columna, con la diferencia de que las capas de sustrato están verticalmente fijas, por lo tanto es difícil trabajar en condiciones asépticas (Fig. 4). Además, existe mayor posibilidad de que la cama de sustrato presente un encogimiento del volumen durante el crecimiento del micelio, provocando que el contacto con los platos verticales disminuya a medida que la fermentación progresa, lo cual llevaría la formación de canales pobres en transferencia de calor y oxígeno (Mitchell y von Meien, 1999).

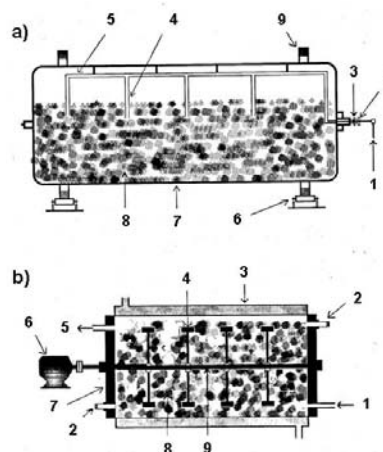


Fig. 3. Biorreactor Tambor horizontal: (a) Rotatorio. (1) Entrada de aire, (2) embalaje rotatorio, (3) conector, (4) boquillas de entrada de aire, (5) línea de aire, (6) rodillos, (7) tambor rotatorio, (8) medio sólido, (9) aro. (Durand, 2003); (b) Con paletas. (1) entrada de aire, (2) medidor de temperatura, (3) chaqueta de agua, (4) paletas, (5) salida de aire, (6) motor para agitación, (7) reactor, (8) medio sólido, (9) árbol de agitación (Durand, 2003).

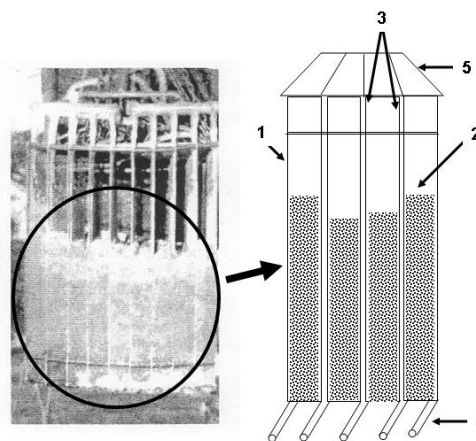


Fig. 4. Biorreactor Zymotis (Durand, 2003). (1) Platos verticales intercambiadores de calor, (2) cama de sustrato, (3) entrada de agua, (4) salida de agua, (5) termostato.

2.1.5 Biorreactor Growtek.

Es uno de los últimos fermentadores diseñado por el Departamento de Biotecnología, Agricultura e Ingeniería en Alimentos del Instituto Tecnológico de la India, llamado *Growtek* (Fig. 5). Consiste de un envase de 16 cm de altura y 11.3 cm de diámetro, que tiene un tubo, de 2.6 cm de diámetro y 8.5 cm de altura, pegado a la base con una inclinación de 15° con respecto a la vertical. El cuerpo del recipiente y del tubo externo están hechos de policarbonato, y las tapas de ambos son de polipropileno. Este biorreactor tiene dentro del envase un depósito de polipropileno que contiene una tela de fibra de vidrio en el fondo, donde se sostiene el sustrato. La fermentación ocurre en la vasija cilíndrica y el medio es introducido por el tubo inclinado. Dicho dispositivo también permite la dosificación de agua para mantener la humedad adecuada para el crecimiento microbiano. Sin embargo, no cuenta con un sistema de medición de la variación de temperatura y no es posible la toma de muestra sin descartar toda la cama del sustrato (Kar *et al.*, 1999).

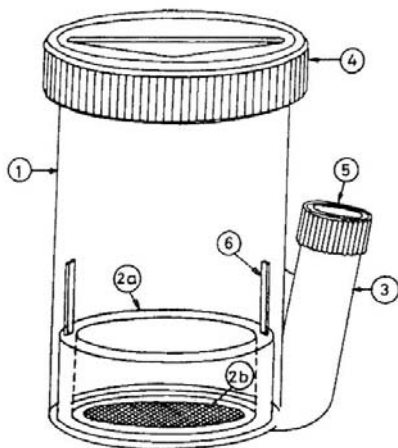


Fig. 5. Biorreactor Growtek (1) cuerpo del biorreactor de policarbonato transparente, (2a) depósito, (2b) base del depósito perforada donde se deposita el sustrato sólido y el inoculo, (3) tubo lateral que facilita la entrada del medio, (4) tapa enroscada de aireación estéril, (5) tapa enroscada del tubo exterior, (6) mangos del depósito (Kar *et al.*, 1999).

2.1.6. Biorreactor para proceso continuo

Van de Lagemaat y Pyle (2001) propusieron un proceso de fermentación en medio sólido basado en la producción continua de la enzima tanasa. Este trabajo es uno de los reportes que han explorado el diseño de biorreactores de régimen continuo a escala laboratorio y cuyo principio es el empleo de un tornillo sin fin que sirve para alimentar y agitar los sustratos los cuales pueden o no ser inoculados en el

proceso. Los estudios correspondientes de mezclado, crecimiento fúngico y niveles de esporulación han sido llevados a cabo en condiciones exitosas de operación continua, debido a que el tiempo de residencia del complejo sustrato-microorganismo-enzima es menor que en los biorreactores convencionales y al estar en condiciones cerradas la asepsia es mayor. En cambio, existe la formación de gradientes de temperatura que no permiten un sistema homogéneo de transferencia de calor. Actualmente, el interés hacia este tipo de biorreactores ha permitido el desarrollo de procedimientos que permitan la optimización del proceso de fermentación en cultivo sólido.

2.1.7. Biorreactor Columna-Charola

Diseño realizado en el Departamento de Investigación en Alimentos de la Universidad Autónoma de Coahuila. El cual consiste de una columna de 13 pulgadas de altura y un diámetro de 10 pulgadas (Fig. 6). En su interior se encuentran ocho charolas perforadas, las cuales tienen una capacidad de 140 mL cada una. La transferencia del oxígeno es por burbujeo a través de un distribuidor de aire, permitiendo la transferencia a un flujo de 194 mL/min. La temperatura es regulada por una chaqueta de enfriamiento y/o calentamiento, por lo que es posible controlar y medir los cambios de temperatura. Bajo este sistema se permite una mejor distribución de oxígeno por aireación hacia las charolas.

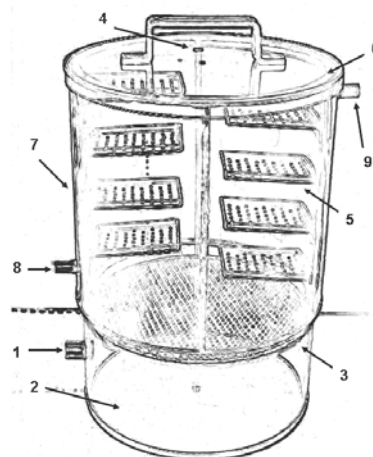


Fig. 6. Biorreactor Columna Charola. (1) Entrada de aire estéril, (2) entrada de agua estéril, (3) distribuidor de aire, (4) entrada para el termómetro, (5) charola, (6) chaqueta para el control de temperatura, (7) columna de acrílico, (8) entrada de agua, (9) salida de agua.

Al momento solo se han realizado experimentos cuyos resultados han estimulado la continuación del estudio de caracterización total del biorreactor y la optimización de los procesos para los que se puede aplicar. (Ruiz- Leza, 2004).

2.1.8. Biorreactor Biocon.

Biocon diseñó, desarrolló y patentó un nuevo biorreactor llamado PlaFactor™ para llevar a cabo fermentaciones usando matrices sólidas. El sistema fue higiénicamente diseñado y automatizado para un proceso de cultivo en charola, el cual ya es utilizado eficientemente en plantas industriales en Biocon, en el desarrollo de productos de uso alimenticio. La fermentación se lleva a cabo en un biorreactor controlado por computadora. Todas las operaciones del proceso fermentativo, como esterilización, enfriamiento, inoculación, control, recuperación de producto y post-esterilización, se realiza en un solo equipo. El equipo consta de charolas selladas colocadas una sobre la otra formando dos torres unidas por un eje central. Cada módulo cuenta con un brazo de mezclado, el cual rota alrededor axialmente, y con canales de remoción de calor metabólico, control de humedad, aireación y vapor para la esterilización. Este equipo fue diseñado con el objetivo de reemplazar los cuartos de incubación por un equipo mas compacto.

El equipo de PlaFactor™ es un sistema que cuenta con estudios del uso cultivos sólidos para la producción de agentes de biocontrol y productos farmacéuticos a nivel industrial, lo cuales requieren altas condiciones de asepsia y condiciones de alta precisión (Suryanarayan, 2000).

2.1.9. Biorreactor de lecho fluidizado.

Sistema de operación en modo continuo el cual puede ser operado por altos periodos de tiempo a un alto valor de productividad. Los primeros biorreactores constaban de un cilindro de vidrio, con o sin chaqueta, llenado por una carga completa de lecho o sustrato, sin embrago causaba problemas de compactación similares a los presentados en los equipos de cama empacada. Las variaciones en el lecho han permitido un mejor funcionamiento de este sistema, ya que se utilizan pedazos de esponjas, troncos naturales (loofa, coyonoxtle), polímeros sintéticos (espumas de poliuterano, poliestireno), así como también canastas o cajas delgadas de acero inoxidable, que cuenten con perforaciones que permiten tener una eficiente inmovilización de las células en el soporte con el medio de cultivo (Ogbonna, 2001; Rivela, 2000). Dichos soportes son llenados por el medio sólido a fermentar, los cuales fueron previamente colocados a lo largo del contenedor.

El principio del diseño se basa en proveer agitación y aireación por flujo forzado de aire proveyéndolo por la parte del cilindro a través de una bomba. El sistema provee un incremento en la transferencia de oxígeno a la cama de sustrato, sin embargo, se presenta daño al inoculo por causa del gran esfuerzo de corte generado, además de que se forman gradientes de temperatura a través de la

columna que pueden afectar al producto deseado (Fig. 7).

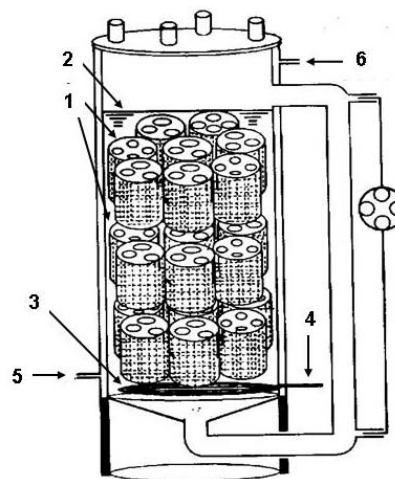


Fig. 7. Biorreactor de lecho fluidizado utilizando loofa como soporte. (1) Camas de esponja de loofa, (2) medio de cultivo, (3) difusor de aire, (4) entrada de aire, (5) Entrada de agua, (6) salida de agua (Ogbonna, 2001).

Comentarios

Existe un gran interés por llevar a cabo diseño de biorreactores a nivel laboratorio que puedan ser escalados para su uso a nivel industrial, por lo que se han llevado a cabo investigaciones para determinar los aspectos de ingeniería que afectan a la fermentación en medio sólido ya que es un sistema denominado de las tres E's: energético, económico y ecológico (Raghavarao *et al.*, 2003). Por lo que, las principales investigaciones en esta área se han estado llevando a cabo, principalmente, en Asia debido a su gran interés de aprovechar sus residuos agroindustriales, además de los altos rendimientos de productividad que se obtienen a partir de estos bioprocesos y en algunos casos mayores que los reportados por fermentación en medio líquido

Sin embargo, los avances en el diseño de equipos que permitan el desarrollo de una fermentación en medio sólido han sido pocos y variados en cuanto a sus características, debido al principio fundamental de trabajar con matrices sólidas que limitan la predicción de parámetros trascendentales como el oxígeno y la temperatura. Siendo de gran relevancia el combinar el desarrollo del biorreactores nobles para FMS con los estudios llevados a cabo para un mayor entendimiento de los fenómenos de transporte que afectan el diseño de los sistemas fermentativos. Por lo tanto, se han desarrollado modelos de sistemas en medio sólido, buscando cuantificar las variables que permitan optimizar al bioproceso sin embargo, aún no han sido aplicados para la construcción de biorreactores a escala industrial (Mitchell *et al.*, 2003), debido a que

es necesario crear los equipos con mayor automatización.

Aunque, es bien sabido que los sistemas de fermentación en medio sólido difícilmente desbancarán a los sistemas líquidos, por los costos a nivel industrial que estos involucrarían, el diseño de biorreactores permitirá tener otras alternativas tecnológicas para las futuras empresas biotecnológicas de México y del mundo. Por lo tanto, es de gran relevancia continuar con el desarrollo de equipos en el área de fermentación en medio sólido, que tengan nuevas y mejores aplicaciones tecnológicas que permitan una mayor apertura a la comercialización de los mismos. Finalmente, es necesario que grupos mexicanos de investigación de reconocido prestigio biotecnológico a nivel mundial en el tema, reactiven y/o fortalezcan sus líneas de investigación que permitan el desarrollo de biorreactores capaces de biotransformar los residuos agroindustriales o materiales generados como desechos en México, a productos revalorados por su interés industrial.

Referencias

- Aguilar, C.N., Augur, C., Favela-Torres, E., Viniegra-González, G. (2001) Induction and repression patterns of fungal tannase in solid-state and submerged cultures. *Process Biochemistry* 36(6) 565-570 1.143(3).
- Castillo, L. R., Alves, T. L. M., Medronho, R. A. (2000). Production and extraction of pectinases obtained by solid state fermentation of agro-industrial residues with *Aspergillus niger*. *Bioresource Technology* 71, 45-50.
- Durand, A., Renaud, R., Almanza, S., Maratray, J., Diez, M., y Desgrangesm C. (1993). Solid-state fermentation reactors: from lab scale to pilot plant. *Biotechnology Advances* 11, 591-597.
- Durand, A. (2003). Biorreactor design for solid fermentation. *Biochemical Engineering Journal* 13,113-125.
- Holker, U., Hofer, M., Lenz, J. (2004) Biotecnology advantages of laboratory-scale solid state fermentation. Part I. *Process Biochemistry*, 12, 24-27.
- Iliuta, I., Iliuta, M. C., Larachi, F. (2005). Hydrodynamics Modeling of Bioclogging in Waste Gas Treating Trickle-Bed Bioreactors. *Industrial and Engineering Chemistry Research*. 44 (14), 5044-5052.
- Kar, B., Banerjee, R., Bhattacharyya, B.C. (1999). Microbial production of gallic acid by modified solid state fermentation. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology* 23, 173-177.
- Laukevics, J. J., Aspate, A. F., Viesturs, H. E., Tengerdy, R. P. (1984). *Biotechnology and Bioengineering* 26, 2465-2474.
- Mitchell, D., Lonsane, B., Durand, R., Renaud, S., Maratray, J., Desgranges, C., Crooke, P., Hong, K., Tanner, R., Malaney, G. (1992). General principles of reactor design and operation for solid substrate cultivation. In Rolz (Ed.), *Solid substrate cultivation. Elsevier Applied Science*. Amsterdam, pp. 115-139.
- Mitchell, D. A., von Meien, O. F. (1999). Mathematical modeling as a tool to investigate the design and operation of the zymotis packed-bed bio-reactor for solid-state fermentation. *Biotechnology and Bioengineering* 68: 127-135.
- Mitchell, D. A., von Meien, O. F., Krieger, N. (2003). Recent developments in modeling of solid-state fermentation: heat and mass transfer in bio-reactors. *Biochemical Engineering Journal* 137-147.
- Pandey, A., Nigam, P., Vogel, M. (1988). Simultaneous saccharification and protein enrichment fermentation of sugar beet pulp. *Biotechnology letters* 10, 67-72.
- Pandey, A. (1994). Solid-state fermentation. In A. Pandey (Ed.) *Wiley Eastern Publisher*. New Delhi, pp. 3-10.
- Pandey, A., Azmi, W., Singh, J., Banerjee, U. C. (1999). Biotechnology: food fermentation. In V. K. Joshi, A. Pandey (Eds.) *Educational Publishers and Distributors*. New Delhi, 1, pp. 383-426.
- Ogbonna, J. C., Mashima, H., Tanaka, H. (2001). Scale up of fuel ethanol production from gar beet juice using loofa sponge immobilized bioreactor. *Bioresource Technology* 76, 1-8.
- Raghavarao, K. S. M. S., Ranganathan, T. V., Karanth, N. G. (2003). Some engineering aspects of solid state fermentation. *Biochemical Engineering Journal* 13, 127-135.
- Rivela, I., Rodríguez Couto, S., Sanromán, A. (2000). Extracellular ligninolytic enzyme production by *Phanerochaete chrysosporium* in new solid-state bioreactor. *Biotechnology Letters* 22, 1443-1447.
- Ruiz-Leza, H. A. (2004). Desarrollo de un bioproceso para la producción de pectinasa fúngica en medio sólido utilizado pomaza de limón. Tesis de Licenciatura. Universidad Autónoma de Coahuila. Saltillo, Coahuila.
- Suryanarayan, S. (2000). Current industrial practice in solid state fermentations for secondary metabolite production: the Biocon India experience. *Biochemical Engineering Journal*. 13, 189-195.
- Van de Lagemaat, J. y Pyle, L. (2001). Solid state fermentation and bioremediation: development of a continuous process for the production of fungal tannase. *Chemical Engineering Journal* 15, 115-123.

- Vandenberghe, L. P. S., Soccol, C. R., Pandez, A., Lebeault, J. M. (2000). Solid-state fermentation for the synthesis of citric acid by *Aspergillus niger*. *Bioresource Technology* 74: 175-178.
- Viniegra González, G. (1997). Advances in solid state fermentation. In S. Roussos, K. Lonsane, M. Rimbault, and G. Viniegra-Gonzalez, (Eds.) *Kluwer Academic Publishers*. Dordrecht, 631 p.
- Viniegra González, G. (2003). Producción de enzimas por *Aspergillus*. *Revista Mexicana de Biotecnología y Bioingeniería* 8, 18-30.