



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS  
POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

**POSGRADO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA**

**Evaluación de la factibilidad técnico-económica de la producción de ácido málico a partir de residuos con alto contenido de azúcares.**

Tesis que para obtener el grado de:  
**Maestría en Ciencias en Ingeniería Química**

Presenta:  
**Sergio Torres Ramírez**

Director de Tesis:  
**Dr. Mario Moscosa Santillán**  
Codirectora de Tesis:  
**M.C. Rosa Elena Delgado Portales**



**UASLP-Sistema de Bibliotecas**  
**Repositorio Institucional Tesis digitales Restricciones de uso**  
**DERECHOS RESERVADOS**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en este Trabajo Terminal está protegido por la Ley Federal de Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos.

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde se obtuvo, mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto o con fines de lucro, reproducción, edición o modificación será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Evaluación de la factibilidad técnico-económica de la producción de ácido málico a partir de residuos con alto contenido de azúcares © 2025 por Torres Ramírez Sergio se distribuyó bajo una licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International

Este proyecto se realizó en el *Laboratorio de Microbiología de Alimentos de la Facultad de Ciencias Químicas* adscrito a la *Universidad Autónoma de San Luis Potosí*, en el periodo comprendido entre mayo de 2025 a junio de 2025, bajo la dirección del *Dr. Mario Moscosa Santillán* y la M.C. Rosa Elena Delgado Portales. Este proyecto fue realizado con recursos propios.

El programa de Maestría en Ciencias en Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Sistema Nacional de Posgrados de Calidad (SNP) de SECIHTI, registro 000896. Número de la beca otorgada por SECIHTI 4002658. Número de CVU: 1317420.

Los datos del trabajo titulado *Evaluación de la factibilidad técnico-económica de la producción de ácido málico a partir de residuos con alto contenido de azúcares* se encuentran bajo el resguardo de la *Facultad de Ciencias Químicas* y pertenecen a la Universidad Autónoma de SanLuis Potosí.

## Solicitud de Registro de Tesis Maestría

San Luis Potosí, S.L.P a 03/05/2024

### Comité Académico

En atención a: **Coordinador/a del Posgrado**

Por este conducto solicito a Usted se lleve a cabo el registro de tema de tesis de Maestría, el cual quedo definido de la siguiente manera: Evaluación de la factibilidad técnico-económica de la producción de ácido málico a partir de residuos con alto contenido de azúcares que desarrollará el/la estudiante: Sergio Torres Ramírez bajo la dirección y/o Co-dirección de: el Dr. Mario Moscosa Santillán y la M.C. Rosa Elena Delgado Portales.

Asimismo, le comunico que el proyecto en el cual trabajará el alumno involucrará el manejo de animales de experimentación, estudios con seres humanos o muestras derivadas de los mismos, el manejo y/o generación de organismos genéticamente modificados y requiere de aval de Comité de Ética e investigación de la FCQ.

(Complete la opción que aplique en su caso):

( ) Sí debido a que: \_\_\_\_\_

( ) No

( X ) No Aplica

Sin otro particular, quedo de Usted.

**A T E N T A M E N T E**

---

Sergio Torres Ramírez

---

Dr. Mario Moscosa Santillán



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

POSGRADO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

Evaluación de la factibilidad técnico-económica de la producción de ácido málico a partir de residuos con alto contenido de azúcares

Tesis que para obtener el grado de:  
**Maestría en Ciencias en Ingeniería Química**

Presenta:  
**Sergio Torres Ramírez**

**SINODALES:**

**Presidente:** \_\_\_\_\_  
**Secretario:** \_\_\_\_\_  
**Vocal:** \_\_\_\_\_  
**Vocal:** \_\_\_\_\_

SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P.

JULIO, 2025

## **INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORIAL ACADÉMICO**

Dr. Mario Moscosa Santillán: Director de tesis, adscrito al Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Mtra. Rosa Elena Delgado Portales: Codirectora, adscrita a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dra. María Zenaida Saavedra Leos: Tutora, adscrita al Posgrado en Ciencias en Bioprocesos de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Edgar Moctezuma Velázquez: Tutor, adscrito al Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

## Carta Cesión de Derechos

San Luis Potosí, S.L.P., a 11/08/2025

En la ciudad de San Luis Potosí el día 11 del mes de agosto del año 2025. El que suscribe Sergio Torres Ramirez Alumno(a) del programa de posgrado en Ciencias en Ingeniería Química adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, manifiesta que es autor(a) intelectual del presente trabajo terminal, realizado bajo la dirección de: Dr. Mario Moscosa Santillán y M.C. Rosa Elena Delgado Portales y cede los derechos del trabajo titulado Evaluación de la factibilidad técnico-económica de la producción de ácido málico a partir de residuos con alto contenido de azúcares a la **Universidad Autónoma de San Luis Potosí**, para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir de forma total o parcial texto, gráficas, imágenes o cualquier contenido del trabajo si el permiso expreso del o los autores. Éste, puede ser obtenido directamente con el autor o autores escribiendo a la siguiente dirección [storresramirez48@gmail.com](mailto:storresramirez48@gmail.com). Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

---

Sergio Torres Ramírez



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ**  
Facultad de Ciencias Químicas  
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado  
Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química  
Programa de Maestría  
Formato M28

## **Carta de Análisis de Similitud**

San Luis Potosí SLP a 11 de agosto de 2025

**L.B. María Zita Acosta Nava**  
**Biblioteca de Posgrado FCQ**

**Asunto:** Reporte de porcentaje de similitud de tesis de grado

Por este medio me permito informarle el porcentaje de similitud obtenido mediante Ithenticate para la tesis titulada **Evaluación de la factibilidad técnico-económica de la producción de ácido málico a partir de residuos con alto contenido de azúcares**. La tesis es requisito para obtener el grado de Maestría en el Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química. El análisis reveló un porcentaje de similitud de **19%** incluyendo referencias y metodología.

Agradezco su valioso tiempo y dedicación para llevar a cabo una revisión exhaustiva de forma de la tesis. Quedo a su disposición para cualquier consulta que pueda surgir en el proceso.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

---

Dr. Erik César Herrera Hernández  
Coordinador Académico del  
Posgrado en Ciencias en Ingeniería  
Química

- Mi padre fue un hombre bueno. Vivió en esa época en la que todo era malo. En que no se podían hacer planes para el mañana, pues el mañana era incierto y el hoy no terminaba todavía. Los tiempos eran malos: no se veía el cielo ni la tierra; ni si había sol o si el viento venía del norte o del sur. Todo era malo para el mundo. Pero mi padre era bueno y creía en la vida.

MI PADRE. Juan Rulfo

Para mi padre, quien me mostró como ser un buen hijo, un buen hermano, un buen padre, un buen hombre, y un buen ser humano.

# DEDICATORIA

Dedico este trabajo, fruto de años de esfuerzo, dedicación y perseverancia, a mis padres, pilares fundamentales en mi vida.

A mi madre, cuyo esmero, paciencia y amor incondicional han sido la fuerza silenciosa que me ha sostenido en cada paso. Gracias por creer en mí incluso en los momentos en que yo dudaba, por enseñarme que la constancia y la bondad siempre encuentran su recompensa.

A mi padre, por inculcarme el valor del trabajo, la responsabilidad y la honestidad. Aunque hoy no estés físicamente conmigo, tu ejemplo sigue vivo en mi corazón. Cada logro que alcanzo es también tuyo, y sé que, de estar aquí, te sentirías profundamente orgulloso de este capítulo que cierro y de los nuevos caminos que estoy por emprender.

Extiendo esta dedicatoria a mis amigos y a todas las personas que me han acompañado en este recorrido, compartiendo alegrías y tendiéndome la mano en los momentos difíciles. Su compañía, palabras de aliento y gestos sinceros han hecho más llevadero este camino y me han recordado que, incluso en las etapas más duras, nunca he estado solo.

Este logro no es únicamente mío; es el reflejo del amor, el apoyo y la confianza que he recibido de todos ustedes.

GRACIAS!!

# **AGRADECIMIENTOS ACADÉMICOS**

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), y en especial al Posgrado en Ciencias en Ingeniería Química, así como a toda su planta docente, por brindarme la oportunidad de formarme académicamente y proporcionarme las herramientas necesarias para mi desarrollo profesional y personal.

Al Dr. Mario Moscosa Santillán, por aceptarme en este proyecto, por su asesoría, paciencia y apoyo constante a lo largo de este trabajo. Su guía ha sido fundamental para el desarrollo de esta tesis.

A la M.C. Rosa Elena Delgado Portales, por su respaldo en los momentos más importantes y por defenderme cuando lo necesité, recordándome el valor de la solidaridad y la empatía dentro del ámbito académico.

A la I.A. Alejandra Loredo Becerra, por brindarme generosamente su tiempo, conocimiento y apoyo en el laboratorio, contribuyendo de manera significativa al avance y conclusión de esta investigación.

A todos ellos, y a quienes, de una u otra forma, han aportado su esfuerzo, conocimientos y palabras de aliento, mi más profundo agradecimiento.

# RESUMEN

El poliácido málico (PMA) es un poliéster soluble en agua formado por la repetición de unidades de ácido málico mediante enlaces éster, mientras que el pululano es un polisacárido también soluble en agua compuesto por unidades de maltotriosa unidas por enlaces  $\alpha(1\rightarrow4)$  y  $\alpha(1\rightarrow6)$ . Ambos compuestos pueden producirse por fermentación microbiana usando el hongo *Aureobasidium pullulans*.

Este estudio evalúa la coproducción de PMA y pululano a partir de residuos azucarados de la industria confitera, mediante fermentación y simulación en SuperPro Designer® v8.5, utilizando parámetros cinéticos experimentales.

Con una concentración inicial de 0.12 g/mL de azúcares, tras 240 horas de fermentación se obtuvieron 0.034 g/mL de PMA y 0.031 g/mL de pululano. Los rendimientos fueron de 0.611 g/g para PMA y 0.557 g/g para pululano, con productividades de 0.1417 y 0.1292 g/L·h, respectivamente.

Económicamente, la inversión total fue de 40.78 millones de pesos, siendo los equipos e infraestructura los principales costos. Los ingresos anuales alcanzaron 20.88 millones de pesos, de los cuales el 90.6% provino del pululano (811.64 MXN/kg) y el 9.4% del PMA (81.16 MXN/kg).

La tasa interna de retorno (TIR) fue del 11.34% y el periodo de recuperación de la inversión fue de 5.8 años (8 años ajustado).

El análisis de sensibilidad reveló que el proceso es sensible a la disponibilidad de materia prima y al precio de venta, pero menos afectado por los costos de servicios. En conjunto, el proyecto es una alternativa técnica y económicamente viable para valorizar residuos industriales.

**Palabras clave:** Valorización de residuos alimentarios, ácido málico, fermentación microbiana, economía de biopolímeros, *Aureobasidium pullulans*.

# ABSTRACT

Polymalic acid (PMA) is a water-soluble polyester formed by repeating malic acid units through ester bonds, while pullulan is a water-soluble polysaccharide composed of maltotriose units linked by  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) and  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 6) bonds. Both compounds can be produced by microbial fermentation using the fungus *Aureobasidium pullulans*.

This study evaluates the co-production of PMA and pullulan from sugary waste from the confectionery industry, through fermentation and simulation in SuperPro Designer® v8.5, using experimental kinetic parameters.

With an initial concentration of 0.12 g/mL of sugars, 0.034 g/mL of PMA and 0.031 g/mL of pullulan were obtained after 240 hours of fermentation. The yields were 0.611 g/g for PMA and 0.557 g/g for pullulan, with productivities of 0.1417 and 0.1292 g/L h, respectively.

Economically, the total investment was 40.78 million pesos, with equipment and infrastructure being the main costs. Annual revenue reached 20.88 million pesos, of which 90.6% came from pullulan (811.64 MXN/kg) and 9.4% from PMA (81.16 MXN/kg).

The internal rate of return (IRR) was 11.34%, and the payback period was 5.8 years (8 years adjusted).

Sensitivity analysis revealed that the process is sensitive to raw material availability and sales price, but less affected by service costs. Overall, the project is a technically and economically viable alternative for recovering industrial waste.

**Keywords:** Circular economy, food waste valorization, malic acid, microbial fermentation, biopolymer economy, pullulan, sustainable production, *Aureobasidium pullulans*.

# CONTENIDO

RESUMEN .....	.xi
GLOSARIO DE SIMBOLOS Y ABREVIATURAS .....	xiv
INTRODUCCIÓN .....	1
1. ANTECEDENTES .....	4
1.1. IMPORTANCIA DEL ÁCIDO MÁLICO .....	4
1.2. MÉTODOS DE OBTENCIÓN DEL ÁCIDO MÁLICO .....	4
1.2.1. Métodos químicos .....	4
1.2.2. Métodos biotecnológicos .....	5
1.2.2.1. Producción de ácido málico mediante <i>Aureobasidium sp.</i> .....	6
1.3. PULULANO: COPRODUCCIÓN CON PMA, IMPORTANCIA Y PRODUCCIÓN.....	7
1.4. IMPORTANCIA ECONÓMICA DEL ÁCIDO MÁLICO Y EL PULULANO.....	10
1.5. PRODUCCIÓN DE ÁCIDO MÁLICO A PARTIR DE RESIDUOS .....	13
1.5.1. Residuos agroindustriales (paja, batata, melaza, etc.).....	13
1.5.2. Uso de residuos de la industria confitera para la producción de PMA.....	14
1.5.3 Valorización de residuos confiteros: estudio base para esta investigación.....	15
1.6 ESTUDIOS DE FACTIBILIDAD ECONÓMICA.....	17
1.6.1 Jugo de caña de azúcar, glucosa y almidón de maíz como sustratos .....	17
1.6.2 Melaza de soya, cáscara de soya y maíz como sustrato .....	18
2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.....	20
3. OBJETIVOS .....	22
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	22
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	22
CONCLUSIONES.....	23
REFERENCIAS.....	24

# GLOSARIO DE SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

## ABREVIATURAS

<b>At</b>	Concentración de azúcares totales en la merma
<b>C</b>	Costo total de producción
<b>CA</b>	Costo administrativo
<b>CAI</b>	Costo asignado investigación
<b>C<sub>alloc</sub></b>	Costos para plantas de servicios públicos
<b>CBM</b>	Costo total de equipos base
<b>CC</b>	Caramelo macizo (tipo CC)
<b>C<sub>cat</sub></b>	Costo total para biocatalizador
<b>CCC</b>	Cantidad de merma mensual del dulce CC
<b>C<sub>comp</sub></b>	Costo total para computadoras y software
<b>C<sub>cont</sub></b>	Costos de contingencias y gastos de contratista
<b>CDI</b>	Costo directo investigación
<b>CDPI</b>	Costo total de inversión directa permanente
<b>CE</b>	Costo del equipo
<b>CJR</b>	Cantidad de merma mensual del dulce JR
<b>C<sub>land</sub></b>	Costo de terreno
<b>CN</b>	Cantidad de merma mensual del dulce N
<b>COM</b>	Costo de manufactura
<b>C<sub>pf</sub></b>	Concentración final del producto
<b>C<sub>royal</sub></b>	Costo de regalías
<b>C<sub>sep</sub></b>	Costos totales para repuestos
<b>C<sub>serv</sub></b>	Costos de instalación de servicios
<b>C<sub>site</sub></b>	Costos de preparación del sitio
<b>C<sub>startup</sub></b>	Costo de startup de planta
<b>C<sub>stor</sub></b>	Costos totales tanques y almacenamiento
<b>CTBM</b>	Inversión total de equipos
<b>CTDC</b>	Capital depreciable total
<b>CTCI</b>	Inversión total de capital
<b>CTPI</b>	Inversión total permanente
<b>CT</b>	Costo de transferencia
<b>CWC</b>	Capital de trabajo
<b>D</b>	Depreciación
<b>DA</b>	Concentración de dextrosa después del ajuste de maltosa
<b>DACC</b>	Concentración de dextrosa ajustada para el dulce CC

<b>DAJR</b>	Concentración de dextrosa ajustada para el dulce JR
<b>DAN</b>	Concentración de dextrosa ajustada para el dulce N
<b>DCW</b>	Biomasa (Dry Cell Weight)
<b>DCW<sub>f</sub></b>	Biomasa determinada al final de la fermentación
<b>D<sub>f</sub></b>	Concentración final de dextrosa
<b>D<sub>i</sub></b>	Concentración inicial de dextrosa en la merma
<b>DW&amp;B</b>	Sueldos y beneficios de operarios
<b>FBM</b>	Factor para costo base de equipos
<b>GE</b>	Total de costos generales
<b>GO</b>	Gastos generales de operación
<b>IA</b>	Incentivos para administración
<b>IS</b>	Impuestos y seguros
<b>JR</b>	Caramelo macizo (tipo JR)
<b>kW</b>	kilovatios
<b>kWh</b>	kilovatio-hora
<b>M</b>	Mantenimiento
<b>M&amp;O-SW&amp;B</b>	Mantenimiento y Operación – Salarios, Sueldos y Beneficios
<b>MW&amp;B</b>	Sueldos y beneficios de mantenimiento
<b>MXN</b>	Pesos mexicanos
<b>N</b>	Caramelo suave (tipo N)
<b>O</b>	Operación
<b>PMA</b>	Poliácido málico
<b>PMA<sub>f</sub></b>	Poliácido málico determinado al final de la fermentación
<b>P<sub>p</sub></b>	Productividad del producto
<b>PUL<sub>f</sub></b>	Pululano determinado al final de la fermentación
<b>p/v</b>	Peso/volumen
<b>RPM</b>	Revoluciones por minuto
<b>SA</b>	Concentración de sacarosa después del ajuste de maltosa
<b>SAJR</b>	Concentración de sacarosa ajustada para el dulce JR
<b>SAN</b>	Concentración de sacarosa ajustada para el dulce N
<b>SACC</b>	Concentración de sacarosa ajustada para el dulce CC
<b>S<sub>f</sub></b>	Concentración final de sacarosa
<b>S<sub>i</sub></b>	Concentración inicial de sacarosa en la merma
<b>SST<sub>c</sub></b>	Sólidos solubles totales consumidos
<b>SST<sub>f</sub></b>	Sólidos solubles totales al final
<b>SST<sub>i</sub></b>	Sólidos solubles totales al inicio
<b>Sv</b>	Servicios
<b>UFC</b>	Unidades Formadoras de Colonias
<b>VVM</b>	Volúmenes de aire por volumen de medio por minuto

## Símbolos

<b>1/Cs</b>	Inverso de la concentración de sustrato (mL/g)
<b>1/μ</b>	Inverso de la tasa de crecimiento específico (h)
<b>AF<sub>año</sub></b>	Cantidad de agua de enfriamiento requerida por año
<b>AF<sub>est</sub></b>	Cantidad de agua fría estándar requerida
<b>B</b>	Beneficio bruto
<b>b</b>	Ordenada al origen de la ecuación lineal (1/μ <sub>max</sub> )
<b>CF</b>	Flujo de efectivo
<b>CF<sub>t</sub></b>	Flujo de efectivo en el año t
<b>CMP</b>	Cantidad de materia a procesar
<b>CP</b>	Capacidad de procesamiento
<b>C<sub>energía</sub></b>	Costo energético total
<b>CF<sub>t</sub></b>	Flujo de efectivo en el año t
<b>C<sub>prod</sub></b>	Concentración del producto (g/mL)
<b>C(t)<sub>DCW</sub></b>	Concentración de biomasa en función del tiempo (g/mL)
<b>C(t)<sub>PMA</sub></b>	Concentración de PMA en función del tiempo (g/mL)
<b>Cs</b>	Concentración de sustrato experimental (g/L o mg/L)
<b>E<sub>equipo</sub></b>	Consumo energético del equipo (kWh)
<b>i</b>	Tasa de descuento o tasa de interés
<b>Ks</b>	Constante de saturación del sustrato (g/L o mg/L)
<b>m</b>	Pendiente de la ecuación lineal (Ks/μ <sub>max</sub> )
<b>n</b>	Vida útil del proyecto (años)
<b>NPV</b>	Valor presente neto
<b>A</b>	Tasa de impuesto aplicable
<b>P<sub>i</sub></b>	Precio de venta del producto i (MXN/kg)
<b>POT</b>	Periodo de recuperación de inversión
<b>P<sub>equipo</sub></b>	Potencia nominal del equipo (kW)
<b>Q<sub>i</sub></b>	Cantidad anual producida del producto i (kg)
<b>R<sub>pul/s</sub></b>	Rendimiento pululano/azúcares
<b>R<sub>PMA/s</sub></b>	Rendimiento PMA/azúcares
<b>R<sub>b/s</sub></b>	Rendimiento biomasa/azúcares
<b>Sa</b>	Ventas anuales (ingreso anual)
<b>S</b>	Concentración de sustrato (Monod) (g/L o mg/L)
<b>TIR</b>	Tasa Interna de Retorno
<b>T<sub>E</sub></b>	Tarifa eléctrica (MXN/kWh)
<b>t</b>	Tiempo (h)
<b>μ</b>	Tasa específica de crecimiento microbiano (h <sup>-1</sup> )

<b><math>\mu_{\max}</math></b>	Tasa de crecimiento máxima ( $\text{h}^{-1}$ )
<b><math>V_m</math></b>	Volumen de la muestra (mL)
<b><math>V_{\text{año}}</math></b>	Cantidad de vapor requerida por año
<b><math>V_{\text{est}}</math></b>	Cantidad de vapor estándar requerida para procesar la materia
<b><math>W_f</math></b>	Peso final del tubo con muestra (g)
<b><math>W_i</math></b>	Peso del tubo seco (g)

# INTRODUCCIÓN

La producción sostenible de compuestos químicos a partir de residuos representa una oportunidad crucial para abordar tanto los desafíos ambientales como los económicos, tal es el caso de la producción de ácido málico a partir de residuos con alto contenido de azúcares.

Inicialmente, el ácido málico se reconoció en forma de ácido de fruta y se aisló de la fruta, es decir, de las manzanas. También se ha informado de la extracción de ácido málico de otras frutas y cáscaras de huevo. Sin embargo, la extracción de ácido málico de frutas y cáscaras de huevo era costosa y laboriosa.

El ácido málico tiene numerosas aplicaciones en diversas industrias, principalmente en las de alimentos y bebidas ya sea como acidulante y/o potenciador del sabor. Incluso es útil para la industria de limpieza de metales, farmacéutica, textil y agrícola (Yadav et al., 2024). Además, sirve como precursor para la síntesis de PMA (ácido polimálico) en industrias químicas, y a su vez el PMA puede ser sintetizado y posteriormente hidrolizado para formar ácido L-málico, dependiendo del uso que quiera dársele.

En general, los compuestos intermedios utilizados como materia prima para la síntesis del ácido málico (ácido y anhídrido maleicos) se producen en la actualidad exclusivamente a partir de recursos fósiles. Además, la creciente escasez de reservas de petróleo crudo, junto con los esfuerzos para minimizar la contaminación ambiental, han impulsado avances en los sistemas de biorrefinería como alternativa a la producción de productos químicos de plataforma como el ácido L-málico (Ji et al., 2011).

Por lo tanto, la capacidad de producir ácido L-málico mediante fermentación microbiana podría proporcionar varias ventajas, incluida una menor contaminación, un menor consumo de energía y, por lo tanto, menores costos de producción, lo que mejora acumulativamente la sostenibilidad y popularidad de estos enfoques.

Actualmente, los investigadores están trabajando en posibilidades de enfoques rentables y respetuosos con el medio ambiente para la producción de ácido málico utilizando biomasa más barata y también para la producción fermentativa de ácido málico microbiano utilizando productos de desecho agrícolas e industriales como sustrato eficiente a menor costo (Yadav et al., 2024).

Cada año, se generan toneladas de estos residuos con alto contenido de azúcares que a menudo no se aprovechan, lo que no sólo representa una pérdida de recursos valiosos, sino que también contribuye a problemas ambientales como la contaminación y el aumento de los residuos sólidos. Por ejemplo, Huang (2024) subraya que estos subproductos permiten transformar residuos en etanol, compuestos químicos y fertilizantes, representando una oportunidad tecnológica y económica que mejora la eficiencia del uso de recursos y fomenta la sostenibilidad

Además de la producción de ácido málico, este estudio también aborda la generación de un coproducto valioso: el pululano. Este polisacárido es igualmente producido por *Aureobasidium pullulans*. La fermentación en suspensión es la técnica más común para su obtención, ya que facilita la transferencia de masa y permite alcanzar altos rendimientos en biorreactores, hasta 62.5 g/L en sistemas optimizados (Aquinas et al., 2024). Este polisacárido se ha utilizado ampliamente en aplicaciones alimentarias, farmacéuticas, cosméticas y en el tratamiento de aguas, gracias a su biocompatibilidad y versatilidad.

Diversos estudios recientes han explorado la optimización de la producción de pululano, empleando estrategias como el diseño experimental (Plackett–Burman, respuesta superficie), modelado con redes neuronales y técnicas de extracción integradas (extractive fermentation), logrando rendimientos superiores a 140 g/L en fermentaciones alimentadas en biorreactor (Aquinas et al., 2024). Además, procesos innovadores, como la fermentación con membranas acuosas superpuestas (ATPS), han permitido integrar la producción y recuperación continua del polisacárido, reduciendo los costos y mejorando la economía del proceso (Badhwar et al., 2019).

Para diseñar estos procesos a escala industrial es fundamental utilizar herramientas de simulación como SuperPro Designer®, que permiten realizar balances de masa y energía, dimensionar equipos, planificar programación de producción, etc. Aunque la mayoría de los estudios aplican este enfoque a compuestos como ácido malónico (Loannidou et al., 2024), su estructura modular es totalmente aplicable a rutas metabólicas similares, como las del ácido málico y el pululano.

El contexto económico del proyecto es igualmente crítico. La evaluación financiera no sólo considera la viabilidad técnica, sino también la rentabilidad y sostenibilidad económica, especialmente en escenarios de incertidumbre de precios o costos

operativos. SuperPro Designer<sup>®</sup> permite realizar análisis de sensibilidad y con esto, generar proyecciones de indicadores económicos clave, como la tasa interna de retorno y el tiempo de recuperación del capital, ofreciendo una visión integral de la factibilidad del proceso.

En conjunto, la presente investigación busca integrar la producción fermentativa de ácido málico y pululano. Esto, a partir de residuos con alto contenido de azúcares, específicamente residuos de la industria confitera, mediante el modelado de un proceso completo en SuperPro Designer<sup>®</sup>. Se estudiará el proceso desde el pretratamiento de los residuos hasta la separación y purificación de los bioproductos de interés. Para, finalmente, llevar a cabo una evaluación económica que permita validar la escalabilidad, rentabilidad y sostenibilidad del sistema.

Este enfoque multidimensional garantiza que, más allá de probar la viabilidad experimental, el trabajo contribuya al diseño industrial y económico de un proceso circular basado en bioproductos de alto valor a partir de residuos. El aprovechamiento de estos residuos no sólo disminuirá la cantidad de desperdicios generados y minimizará los impactos ambientales, sino que también garantizará una fuente sostenible y económicamente viable de ácido málico y pululano para numerosas industrias.

# 1. ANTECEDENTES

## 1.1. IMPORTANCIA DEL ÁCIDO MÁLICO

El poliácido málico (PMA) ha recibido gran interés por su biocompatibilidad, solubilidad en agua, biodegradabilidad y por poder obtenerse a partir de materias primas sostenibles.

Actualmente, el PMA y sus derivados se aplican principalmente en biomedicina, industrias como sistema de entrega de medicamentos. Incluso se podrían encontrar aplicaciones en la producción de detergentes, plásticos biodegradables u otros biomateriales y ácidos L-málico (Chi et al., 2016). La adición de ácido málico a los caramelos proporciona un sabor ácido. Se considera un ácido que proporciona una acidez suave, uniforme y persistente. El ácido málico extiende la acidez cuando se usa en alimentos en comparación con el ácido cítrico y atenúa los regustos causados por los edulcorantes artificiales, mejorando los sabores de los alimentos y bebidas "dietéticos". El ácido málico se utiliza además para tratar afecciones de la piel, como el acné y las verrugas (Chiriac et al., 2015).

## 1.2. MÉTODOS DE OBTENCIÓN DEL ÁCIDO MÁLICO

### 1.2.1. Métodos químicos

El PMA se puede sintetizar químicamente mediante varios métodos, tales como polimerización con apertura de anillo o policondensación directa a alta temperatura (Portilla Arias et al., 2008). Así que, principalmente, la producción comercial de ácido málico se basa actualmente en rutas petroquímicas. Ejemplos de estos son la hidratación del anhídrido maleico generado a partir de la oxidación de benceno o butano a alta temperatura y presión, obteniéndose una mezcla racémica de ácido D- y L-málico (Wei et al., 2021). La síntesis química da como resultado el ácido málico D-L racémico sin diferencias en las propiedades cuando se utiliza como acidulante alimentario, excepto por restricciones para su uso en alimentos para bebés (Deshpande, 2002). Sin embargo, todos los procesos petroquímicos son demasiado complicados y cuestan energía, por lo que sus condiciones de reacción no son respetuosas con el medio ambiente. Por lo tanto,

es muy importante desarrollar algunos procesos económicos para la producción de PMA a partir de fuentes de carbono renovables mediante fermentación en un solo paso.

### 1.2.2. Métodos biotecnológicos

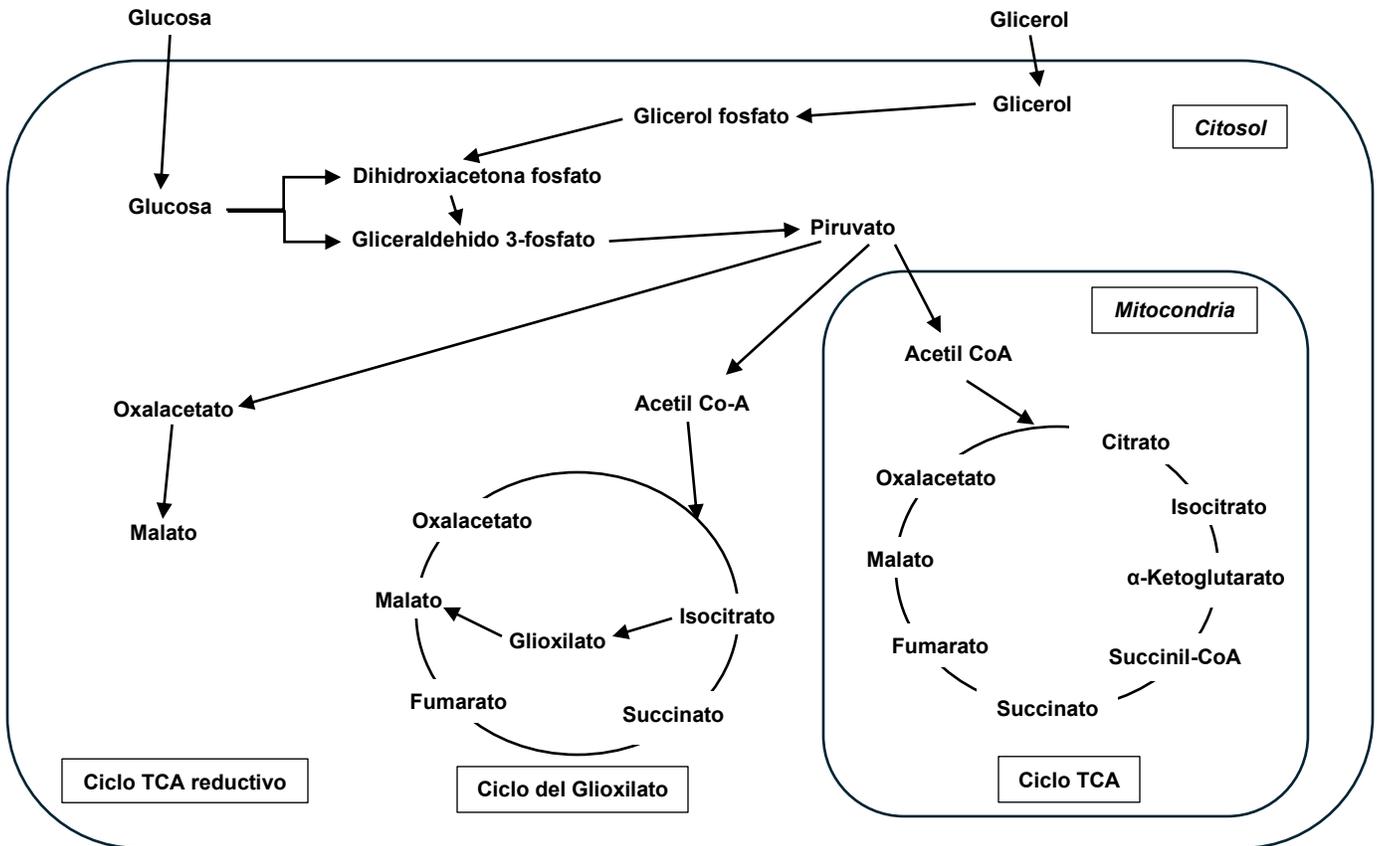
Es entonces que los microbios surgen como una alternativa atractiva frente a los procesos químicos tradicionales, ya que ofrecen múltiples ventajas como un crecimiento rápido, independencia de la temporada, eficiencia energética y un enfoque respetuoso con el medio ambiente.

Se han reportado diversos microbios capaces de producir ácidos orgánicos (Yadav et al., 2024). Microorganismos como *Aspergillus favus*, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus niger*, *Rhizopus delemar*, *Rhizopus oryzae*, *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Zygosaccharomyces rouxii*, y *Ustilago trichophora*. Estas son cepas de tipo salvaje para la producción de ácido málico. En particular, la mayoría de las cepas naturales utilizadas en la producción de ácido málico son hongos filamentosos (Wu et al., 2022).

Sin embargo, la complejidad de las rutas sintéticas sólo permite obtener PMA en pequeñas cantidades, claramente insuficientes como para llevar a cabo estudios extensivos sobre sus potenciales aplicaciones. Esta es la razón por la cual, se ha buscado en la bioingeniería nuevas estrategias más eficientes y económicas. Hasta ahora los dos microorganismos más empleados en la producción biotecnológica del PMA son el mixomiceto *Physarum polycephalum* y el hongo *Aureobasidium pullulans* (Portilla Arias et al., 2008).

En cuanto a *Physarum*, el PMA es sintetizado por polimerización enzimática del ácido L-málico convenientemente activado. Este se genera a partir de la glucosa a través de la glucólisis y del ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Esta ruta es la que también ha sido descrita para *Aureobasidium* (Portilla Arias et al., 2008).

Para el caso de este último, sus cepas utilizan glucosa, sacarosa, fructosa, glucitol y succinato como fuente de carbono. El rendimiento de la biosíntesis puede oscilar entre los 12 y los 60 g/L dependiendo de la naturaleza de la cepa. El PMA es secretado por el hongo conjugado con glucanos, pero es liberado en el mismo caldo de cultivo cuando el enlace con la glucosa es hidrolizado mediante la intervención de las enzimas que el propio hongo genera.



**Figura 1.1.** Rutas bioquímicas para la producción microbiana de ácido málico.  
Fuente: Adaptado de (Iyyappan et al., 2019).

La Figura 1.1 muestra las principales rutas metabólicas implicadas en la biosíntesis de ácido málico (PMA) en microorganismos. Entre ellas destaca el ciclo del ácido tricarboxílico (TCA), donde el oxalacetato es convertido en L-málico mediante la acción de la malato deshidrogenasa (MDH). Alternativamente, ciertas cepas utilizan rutas modificadas como el ciclo TCA reductivo (rTCA), que permite una acumulación más eficiente de malato mediante piruvato carboxilasa (PYC) y MDH, especialmente en condiciones de bajo oxígeno o alta concentración de carbonato. Algunas especies, como *Aureobasidium pullulans*, también emplean variantes del ciclo de glioxilato para canalizar intermediarios hacia el PMA.

### 1.2.2.1. Producción de ácido málico mediante *Aureobasidium sp.*

A propósito del uso de cepas de *Aureobasidium*, Zou et al. (2013) informaron un método de producción de ácido málico mediante fermentación de glucosa, producción

de ácido polimálico (PMA) e hidrólisis sucesiva. Para esto, se aisló e investigó la cepa microbiana productora de ácido polimálico, es decir, *Aureobasidium pullulans* ZX-10. La cepa microbiana seleccionada produjo PMA en forma de producto principal de fermentación. Los autores obtuvieron una concentración final de 87.6 g/L para el ácido málico, con buena eficiencia de fermentación empleando células libres, empleando un biorreactor de tanque agitado. El proceso fue descrito como una vía eficiente para la producción de PMA y ácido málico con buenos resultados económico y aparentemente prometedor para la aplicación industrial

En 2015 se descubrió que la cepa *Aureobasidium* P6 aislada de un ecosistema de manglares podría producir un alto nivel de PMA. Durante una fermentación discontinua de 10 L, cuando la concentración de glucosa en medio de fermentación era del 14.0 %, se obtuvieron 118.0 g/L de Ca<sup>2+</sup>-PMA en el cultivo tras 168 h.

Esta misma cepa cultivada en un medio simple que sólo contenía glucosa, CaCO<sub>3</sub> y licor de maíz macerado era capaz de producir 153.4 g/L de Ca<sup>2+</sup>-PMA en 168 h. Era la primera vez que se informaba que esta cepa de *Aureobasidium sp.* aislado del sistema de manglares puede producir una cantidad tan alta de PMA (Yan et al., 2013).

Otra cepa de *Aureobasidium pullulans* var. *pullulans* MCW, también aislada del ecosistema de manglares en el sur de China y cultivada en un medio que contiene sólo 140.0 g/L de glucosa, 65.0 g/L de CaCO<sub>3</sub> y 7.5 g/L de licor de maceración de maíz, produjo un alto nivel de Ca<sup>2+</sup>-PMA. Durante una fermentación discontinua a 10 L, se obtuvieron 152.52 g/L de Ca<sup>2+</sup>-PMA en el cultivo y 8.6 g/L de peso seco celular en 96 h, dejando 4.5 g/L de azúcar reductor en el medio fermentado (Yu-Kuang et al., 2015).

### **1.3. PULULANO: COPRODUCCIÓN CON PMA, IMPORTANCIA Y PRODUCCIÓN**

Sin embargo, el hongo levaduriforme *Aureobasidium pullulans* no sólo tiene la capacidad de producir PMA, sino que también se ha comprobado su excelente disposición para la biosíntesis de pululano bajo condiciones adecuadas de cultivo.

En este sentido, la investigación de Li et al., (2024) señala que, en cepas silvestres de *Aureobasidium pullulans*, la producción de poliácido L-málico (PMA) se acompaña naturalmente de la síntesis de otros metabolitos secundarios como pululano. Este es un polisacárido extracelular ampliamente reconocido por sus propiedades funcionales como alta solubilidad en agua, baja viscosidad, estabilidad térmica y biodegradabilidad. Estas

características lo hacen adecuado para múltiples aplicaciones tecnológicas en diversas industrias (Sarup-Singh et al., 2023).

En particular, el pululano representa un subproducto importante durante la fermentación de PMA, lo que complica la obtención de un polímero de poliácido málico altamente puro.

Esto se refuerza con estudios como el de Manitchotpisit et al. (2012), en los que se evaluó la capacidad de producción de PMA usando 56 cepas de *A. pullulans* provenientes de diversas fuentes. Los resultados revelaron que muchas de estas cepas producen simultáneamente PMA y pululano durante la fermentación en medio líquido. Esto sugiere que la coproducción es una característica común en esta especie. En este mismo estudio se reportaron concentraciones de PMA de hasta 71 g/L en condiciones no optimizadas y se observó que, durante la purificación del PMA, era frecuente encontrar hasta un 12 % de pululano como contaminante.

Este hallazgo resaltó la necesidad de optimizar tanto el proceso de fermentación como las etapas de separación y purificación cuando se busca obtener uno de los productos con alta pureza.

En respuesta a este desafío, el estudio realizado por Xia et al. (2017) desarrolló un sistema económico de coproducción de PMA y pululano utilizando tubérculos de topinambur (*Jerusalem artichoke*). Esta materia prima fue fermentada empleando la cepa *Aureobasidium pullulans* HA-4D. A diferencia del uso de glucosa pura, la hidrólisis del topinambur (100 g/L de azúcares) en un medio simplificado, añadiendo solo  $\text{CaCO}_3$  y  $\text{NaNO}_3$ , permitió alcanzar 114.4 g/L de PMA y 14.3 g/L de pululano en un biorreactor de 5 L. La producción se mantuvo eficiente a escala piloto, produciendo 117.5 g/L de PMA y 15.2 g/L de pululano.

- **Importancia del pululano**

En la industria alimentaria, el pululano se utiliza como agente formador de películas comestibles, conservante y estabilizante. Gracias a su resistencia a la permeabilidad del oxígeno, permite prolongar la vida útil de alimentos frescos, al tiempo que cumple con requisitos de inocuidad y sostenibilidad (Rensink et al., 2024). En la industria farmacéutica y biomédica, este biopolímero ha sido investigado ampliamente como portador en sistemas de liberación controlada, tanto orales como dérmicos y oculares.

Además, se utiliza en la elaboración de hidrogeles para ingeniería de tejidos y recubrimientos para cápsulas y vacunas (Sarup-Singh et al., 2021).

El pululano también posee importancia en cosmética, donde se aplica en formulaciones como cremas, lociones y productos capilares, sirviendo como vehículo de liberación controlada de activos y como agente estructurante (Sarup-Singh et al., 2023).

En conjunto, el pululano se presenta como un biopolímero altamente versátil y sostenible, cuyas aplicaciones abarcan desde el sector alimentario y farmacéutico hasta la medicina regenerativa, la agricultura y la industria ambiental.

Sin embargo, aunque este biopolímero posee una gran variedad de aplicaciones, su principal desventaja radica en su alto costo, el cual supera al de otros polisacáridos comunes como el xantano y el dextrano (Nagendranatha-Reddy et al., 2022). Su relevancia en la actualidad no sólo se basa en sus propiedades fisicoquímicas, sino también en su potencial para integrarse en procesos biotecnológicos sustentables, utilizando materias primas de bajo costo y bajo impacto ambiental.

- **Métodos tradicionales de producción de pululano**

Los primeros procesos industriales se basaron en la fermentación sumergida en medios convencionales, utilizando azúcares purificados como glucosa o maltosa en condiciones controladas de pH (6.0–6.5), temperatura (26–30 °C) y fuentes nitrogenadas como extracto de levadura o sulfato de amonio. Estos sistemas permitieron alcanzar rendimientos muy elevados, incluso superiores a 162 g/L, pero a expensas de un alto costo asociado al uso de insumos refinados (West, 2022).

Otro enfoque tradicional fue la producción en matraces con agitación basal, donde se lograron concentraciones entre 6 y 25 g/L en 48–96 horas. Posteriormente, el uso de biorreactores tipo lecho fluidizado o columna de burbujeo permitió mejorar la aireación y escalar el proceso, alcanzando producciones de hasta 35 g/L en 120 horas bajo condiciones más eficientes (West, 2022).

- **Métodos biotecnológicos de producción de pululano**

Desde el punto de vista de la biotecnología ambiental, el pululano ha sido producido con éxito utilizando residuos agroindustriales como sustrato, lo cual promueve estrategias de valorización de residuos y economía circular. Su producción puede alcanzar valores de hasta 162 g/L con glucosa pura y más de 125 g/L con sustratos

residuales, lo que lo posiciona como una alternativa económica viable (Rensink et al., 2024).

Residuos como bagazo de caña, melaza, almidón de patata o cebada han sido empleados como fuentes de carbono alternativas. Estos estudios reportan producciones entre 11 y 28 g/L en fermentaciones en matraz o biorreactor, lo que representa un avance importante hacia la valorización de residuos y sostenibilidad del proceso (Rensink et al., 2024).

Incluso se ha recurrido a la ingeniería genética y regulación metabólica para optimizar la producción. Por ejemplo, el ajuste del pH, la adición de DTT o la utilización de cepas mutantes con menor producción de pigmentos han permitido mejorar rendimientos en medios con xilosa, alcanzando hasta 28 g/L (Chen et al., 2014).

#### **1.4. IMPORTANCIA ECONÓMICA DEL ÁCIDO MÁLICO Y EL PULULANO**

Desde una perspectiva global, se estimó que el tamaño del mercado mundial de ácido málico era de USD 239.3 millones en 2024 y se proyecta que alcance los USD 324.7 millones para 2030, con una tasa de crecimiento anual del 5.2 % entre 2025 y 2030 (Horizon Grand View Research, 2025).

En mercados regionales como Latinoamérica, se espera que el mercado de ácido málico alcance unos ingresos proyectados de USD 17.2 millones para 2030. Se espera una tasa de crecimiento anual del 5.3% del mercado de ácido málico en América Latina entre 2025 y 2030 (Horizon Grand View Research, 2025).

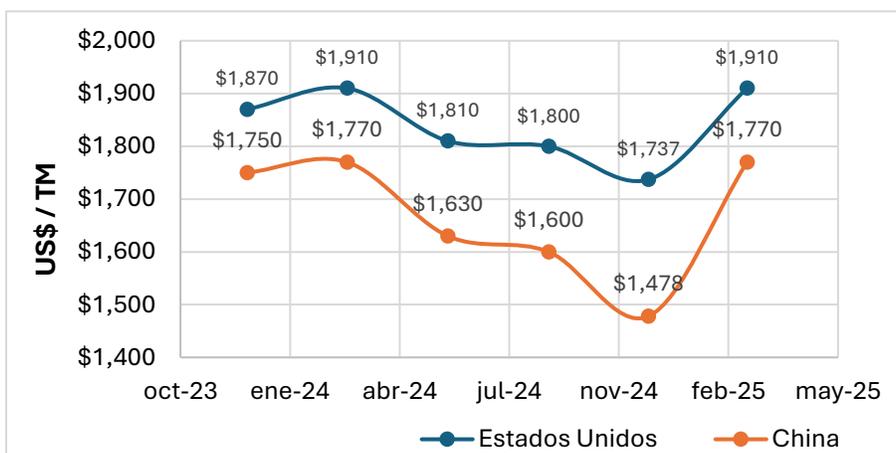
En el caso específico de México el mercado de ácido málico generó ingresos de USD 7.4 millones en 2024 y se espera que alcance unos ingresos proyectados de USD 9.8 millones para 2030 con una tasa de crecimiento anual del 4.9% de 2025 a 2030. En términos de ingresos, México representó el 3.1% del mercado mundial de ácido málico en 2024 (Horizon Grand View Research, 2025).

Sin embargo, Estados Unidos y China son hasta la actualidad los principales mercados de ácido málico. Para muestra, la Figura 1.2 muestra la evolución durante el periodo diciembre-2023 a marzo-2025. En este tiempo, los precios del ácido málico en Estados Unidos y China han mostrado una tendencia cíclica con una baja progresiva durante 2024 y una recuperación en el primer trimestre de 2025. En Estados Unidos, el precio aumentó de 1,870 USD/tonelada (dic-23) a 1,910 USD/tonelada (mar-24), pero

cayó a 1,737 USD/tonelada en dic-24, antes de recuperarse nuevamente a 1,910 USD/tonelada en mar-25. Esta variación puede atribuirse a factores estacionales, ajustes en la demanda o costos de insumos.

En China, el comportamiento fue similar, aunque con una caída más pronunciada: de 1,750 USD/tonelada (dic-23) a 1,478 USD/tonelada (dic-24), lo que representa una disminución del 15.5 %. En mar-25, el precio repuntó a 1,770 USD/tonelada, lo que podría indicar una reactivación del mercado o una estabilización de inventarios.

Durante todo el periodo, los precios en EE. UU. se mantuvieron por encima de los de China, con una diferencia promedio de 100 a 160 USD/tonelada, posiblemente debido a mayores costos logísticos o menor oferta local. A pesar de las variaciones, el precio del ácido málico se ha mantenido en un rango estable entre 1,600 y 1,900 USD/tonelada, lo que confirma su valor comercial.



**Figura 1.2.** Evolución trimestral del precio del ácido málico en Estados Unidos y China (dic-2023 a mar-2025). Fuente: (Market Research Company, 2025)

Este comportamiento refuerza su atractivo como producto objetivo en procesos biotecnológicos, especialmente si se logra una producción eficiente y sostenible que reduzca los costos por debajo de los precios de mercado.

El pululano, por su parte, también destaca por su creciente valor económico en sectores de alta especialización. El mercado de pululano se valoró en aproximadamente USD 285 millones en 2024 y se prevé que alcance los USD 485 millones para 2033, con una tasa de crecimiento anual del 6.1% entre 2025 y 2033. El crecimiento del mercado se debe principalmente a la creciente demanda de materiales de envasado naturales y

biodegradables y al crecimiento de las aplicaciones en las industrias farmacéutica y nutraceútica. El sector de alimentos y bebidas representa el mayor segmento de aplicación, con más del 40% de la cuota de mercado total. Esto, seguido de las industrias farmacéutica y cosmética (DataHorizon Research, 2025).

Además, el pululano ha ganado atención en aplicaciones biomédicas e industriales de alta tecnología. Se ha utilizado en la formulación de nanopartículas para liberación controlada de fármacos, en sistemas anticancerígenos, biopelículas para regeneración de tejidos y, más recientemente, en tratamiento de aguas contaminadas mediante hidrogeles con capacidad adsorbente de metales pesados (Aquinas et al., 2024).

Además, la creciente demanda de las economías emergentes impulsa el mercado. Tal es el caso de la región de América Latina cuyo mercado junto con el de otras regiones del mundo se aprecia en la Tabla 1.1.

**Tabla 1.1** Tamaño del mercado regional de pululano en 2024 y 2033.

<b>Región</b>	<b>Tamaño del mercado 2024 (millones de USD)</b>	<b>Tamaño del mercado 2033 (millones de USD)</b>
América del Norte	68.4	116.2
Europa	74.1	126.0
Asia Pacífico	114.0	194.0
América Latina	17.1	29.1
Oriente Medio y África	11.4	19.4

Fuente: (DataHorizon Research, 2025)

A pesar de que su producción industrial todavía presenta un costo elevado, de al menos 30 USD/kg, el crecimiento sostenido del interés por polímeros biodegradables y la presión regulatoria contra plásticos sintéticos han impulsado su adopción en envases ecológicos, medicina personalizada y cosmética natural, sectores donde se proyecta que su participación seguirá aumentando significativamente (Mishra et al., 2023).

En resumen, tanto el ácido málico como el pululano representan compuestos de alto valor estratégico en el contexto actual de transición hacia procesos más sustentables y biocompatibles. Sus múltiples aplicaciones y la evolución de sus mercados globales consolidan su importancia económica dentro de la biotecnología industrial moderna.

## 1.5. PRODUCCIÓN DE ÁCIDO MÁLICO A PARTIR DE RESIDUOS

### 1.5.1. Residuos agroindustriales (paja, batata, melaza, etc.)

Ya que la glucosa es un azúcar comestible, su producción requiere tierras de cultivo valiosas y su costo es generalmente alto para un sustrato industrial, esto lo que la hace inadecuada para sistemas de producción microbiana destinados a reemplazar procesos químicos a gran escala.

En vista de lo anterior, muchos investigadores se han dado a la tarea de buscar productos de desecho o subproductos del procesamiento de alimentos que podrían explotarse para la síntesis microbiana directa y de bajo costo de ácido L-málico (Wu et al., 2022). Tal es el caso de la paja de maíz hidrolizada que, por medio del hongo zigomiceto *R. delemar* HF-121, en un estudio realizado por Li et al. (2014) utilizando mutagénesis aleatoria y procesos de detección, se encontró que podría producir más de 120 g/L de ácido málico, en un fermentador a escala piloto en una fermentación durante 60 h. Además, exhibió la mayor productividad de ácido málico reportada hasta la fecha, alcanzando 2.03 g/L\*h.

Además de la glucosa como fuente de carbono, también se ha usado hidrolizado de restos de camote crudo, la cual es una materia prima renovable de bajo costo, para la producción de PMA mediante células inmovilizadas de *A. pullulans* en un sistema de biorreactor de lecho fibroso aeróbico (AFBB). En tales condiciones, la producción máxima de PMA y la productividad de *A. pullulans* CCTCC M2012223 en la AFBB ha sido de 57.5 g/L y 0.34 g/L\*h (Zhanquan y Xiang, 2013).

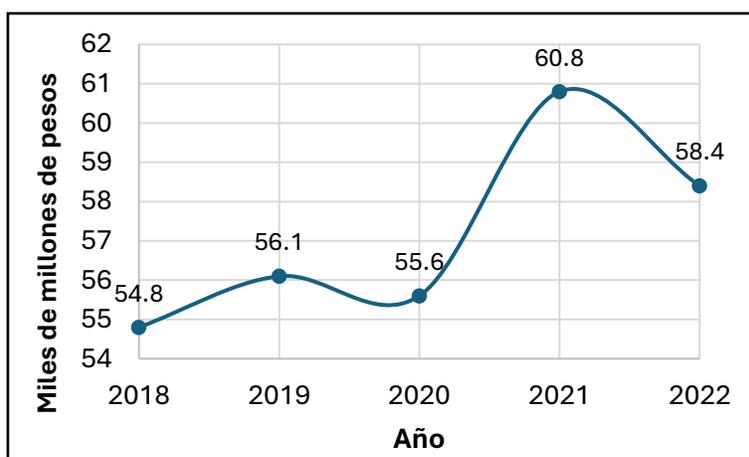
Entre otros subproductos alimentarios, la melaza es un residuo de la cristalización de sacarosa del jugo de la caña de azúcar. La melaza de caña de azúcar puede ser utilizada como sustrato económico por *A. pullulans* sin ningún tratamiento previo ni suplemento de nutrientes (Wu et al., 2022). Este subproducto fue utilizado como fuente de carbono en el estudio realizado por (Feng et al., 2018), en el cual se estudió la producción de PMA y ácido málico a partir de sacarosa y melaza de caña de azúcar fermentada por la cepa modificada *A. pullulans* FJ-PYC. Utilizando la fermentación por lotes alimentados de FJ-PYC, se obtuvieron las concentraciones de PMA de 81.5 g/L y 94.2 g/L de ácido málico después de 140 horas de fermentación con un rendimiento de ácido málico correspondiente de 0.62 g/g y una productividad de 0.67 g/L\*h.

Esta evidencia demuestra el potencial de residuos ricos en azúcares para ser empleados como sustratos económicos y eficientes en procesos fermentativos de alta productividad.

### 1.5.2. Uso de residuos de la industria confitera para la producción de PMA

En este sentido, un tipo de residuo con alto contenido de azúcares simples y complejos proviene de la industria confitera, la cual tiene una sólida presencia económica en México.

Tan es así, que en México la industria confitera representa un sector dinámico y en crecimiento dentro del panorama agroindustrial. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), esta industria está compuesta principalmente por pequeñas y medianas empresas (pymes), aunque las medianas y grandes concentran la mayor parte del valor de la producción bruta. En 2021 y 2022, el valor de la producción de la industria del chocolate y confitería, en términos reales, alcanzó niveles superiores a los que se tenían antes de la pandemia del COVID-19. En 2022, las exportaciones de chocolate y materias primas derivadas del cacao crecieron 14.3 % respecto a 2021 y las de la confitería, 25.7 por ciento. En 2021, México ocupó el primer lugar en las exportaciones mundiales de cacao en polvo con adición de azúcar u otro edulcorante y el cuarto lugar en las exportaciones de confitería. (INEGI, 2023). En la Figura 1.3 se aprecia la evolución de la producción en miles de millones de pesos de la industria confitera en los últimos años.



**Figura 1.3.** Evolución de la producción de la industria del chocolate y confitería. Fuente: (INEGI, 2023).

No obstante, este crecimiento también ha derivado en una problemática ambiental asociada a la generación de residuos sólidos y líquidos. Diversos estudios indican que la industria confitera puede generar hasta un 10 % de residuos respecto a su volumen de producción, lo cual incluye productos defectuosos, etiquetado erróneo, excedentes de mezcla, fragmentos de chocolate, jarabes azucarados y material de empaque dañado (Pilarska et al., 2018). Tradicionalmente, estos residuos han sido gestionados mediante incineración, vertido o reciclaje parcial, lo que conlleva emisiones contaminantes y desaprovechamiento de recursos con alto contenido energético.

Frente a este escenario, han surgido múltiples estrategias enfocadas en la valorización biotecnológica de residuos confiteros. Una de las más destacadas es su uso como sustrato para procesos fermentativos, gracias a su elevado contenido en carbohidratos simples como dextrosa, sacarosa y maltosa. Investigaciones recientes ya han demostrado que los jarabes industriales azucarados obtenidos como subproducto en plantas de confitería pueden emplearse como fuente alternativa de carbono para la producción de compuestos de valor agregado, como el ácido láctico o, en este caso, el ácido málico y polisacáridos microbianos como el pululano (Pilarska et al., 2018).

Estas estrategias están alineadas con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). En particular, con la meta 12.3 que propone reducir a la mitad el desperdicio de alimentos para 2030, así como con los principios de economía circular, donde los residuos se transforman en materias primas para nuevos procesos productivos (Bekavac et al., 2025).

### **1.5.3 Valorización de residuos confiteros: estudio base para esta investigación**

En 2020, Ponce Amador realizó un estudio enfocado en el aprovechamiento de residuos ricos en azúcares fermentables, provenientes de la industria confitera. Para ello, se empleó la cepa *Aureobasidium pullulans*, la cual mostró un crecimiento robusto y un perfil metabólico adecuado para la bioconversión bajo las condiciones planteadas.

Los experimentos iniciales se llevaron a cabo en un medio modelo que contenía glucosa y sacarosa como principales fuentes de carbono. Se evaluaron diferentes concentraciones y condiciones, obteniéndose rendimientos que oscilaron entre 0.2 y 0.4 g de poliácido málico (PMA) por gramo de sustrato, según la proporción de azúcares y otros factores del diseño experimental, como la adición de citrato y malato de sodio.

Posteriormente, el estudio avanzó hacia un escalado de laboratorio a nivel piloto, con el objetivo de validar la factibilidad del proceso en condiciones más cercanas a las industriales. Para ello, se utilizó un biorreactor tipo batch con capacidad de 3 litros, empleando jarabes reales obtenidos de residuos de confitería. Estos jarabes presentaban altas concentraciones de azúcares fermentables, principalmente glucosa y sacarosa, con un contenido de sólidos solubles en el rango de 60 a 70 °Brix.

Durante la fermentación, se utilizaron volúmenes de medio de 1.75 L, con un pH ajustado entre 5.5 y 6.0, temperaturas entre 25 y 28 °C, y tasas de aireación de 0.5 a 1 VVM. Estas condiciones se optimizaron para favorecer tanto el crecimiento microbiano como la producción de PMA, en un proceso que tuvo una duración de 240 horas.

Los resultados obtenidos en el escalado fueron significativamente superiores a los del laboratorio. Se alcanzó un rendimiento final de 0.81 g<sub>PMA</sub>/g de sustrato, lo que evidencia la eficacia del uso de jarabes de confitería como materia prima, así como la adecuación de las condiciones operativas a nivel piloto. La productividad fue de 0.56 g/L\*h, un valor competitivo frente a otros procesos que emplean sustratos como melazas u olotes, los cuales suelen requerir etapas adicionales o mayores costos operativos. El crecimiento de *A. pullulans* y la generación de biomasa fueron consistentes con lo esperado, confirmando que la cepa mantiene su capacidad metabólica al escalar el proceso.

Una de las ventajas observadas durante el escalado fue el adecuado control de las condiciones mediante la operación batch, asimismo el diseño del reactor resultó eficaz para garantizar una aireación y mezcla homogéneas. No obstante, se identificó la necesidad de implementar un control más preciso de la temperatura y el pH en sistemas de mayor escala, con el fin de evitar posibles inhibiciones en el crecimiento microbiano. Además, aunque los residuos de confitería presentan un alto contenido de azúcares, su variabilidad composicional podría requerir ajustes en el proceso para mantener la consistencia en los resultados.

En conclusión, el estudio demuestra la viabilidad técnica y económica del uso de residuos de confitería para la producción escalada de PMA, con rendimientos y productividades competitivas. Este enfoque no solo representa una alternativa sostenible para la obtención de poliácido málico, sino que también ofrece una solución innovadora

para la valorización de residuos industriales, con importantes beneficios tanto económicos como ambientales.

## **1.6 ESTUDIOS DE FACTIBILIDAD ECONÓMICA**

Sin embargo, para poder competir con la actual producción industrial de ácido málico, la producción fermentativa de ácido málico debería tener un coste eficaz, para esto, se deben realizar en detalle análisis económicos relacionados con el uso de sustratos alternativos de bajo costo, modos de fermentación y procesamiento posterior.

### **1.6.1 Jugo de caña de azúcar, glucosa y almidón de maíz como sustratos**

En la literatura se reportan estudios como el realizado por Wei et al. (2017), cuyo análisis de proceso y costos se basó en una planta con una producción anual de 2,500 toneladas métricas, utilizando los siguientes parámetros de fermentación:

- Concentración de azúcar: 150 g/L
- Rendimiento de PMA: 0.5 g/g de azúcar
- Productividad: 0.5 g/L\*h
- Concentración obtenida de PMA: 75 g/L.

Se compararon los costos de producción usando jugo de caña de azúcar, glucosa y almidón de maíz como sustratos. El jugo de caña de azúcar es la materia prima más económica (USD 0.178/kg) en comparación con la glucosa (USD 0.50/kg) y el almidón de maíz (USD 0.344/kg). El costo estimado del producto (PMA) es de USD 1.33/kg para el jugo de caña de azúcar, USD 1.73/kg para almidón de maíz y USD 1.96/kg para la dextrosa. Según este análisis el costo del producto podría variar con la escala de producción y el rendimiento del producto, la productividad y concentración final de PMA obtenido en la fermentación. Por ejemplo, el costo de producción de PMA podría aumentar a USD 1.94/kg para jugo de caña de azúcar y USD 2.24/kg para almidón de maíz si el tamaño de la planta se redujera a 1,000 ton. Así, como el costo de las materias primas representa entre el 40% y el 60% del costo del producto final, el costo de producción de PMA es muy sensible al rendimiento del producto. Por ejemplo, aumentar el rendimiento del producto de 0,5 g/g a 0,7 g/g reduciría el costo del producto en un 19.3% a USD 1.45/kg para el almidón de maíz y un 8% a USD 1.23/kg para el jugo de caña de azúcar. La productividad del reactor también tiene importantes impactos en el

costo del producto, ya que afecta el tamaño del reactor y la inversión de capital. Si la productividad del reactor cayera a 0.3 g/L\*h, el costo de producción de PMA a partir de jugo de caña de azúcar aumentaría un 20% a USD 1.60/kg. Del mismo modo, la concentración del producto procedente de la fermentación también tiene un efecto económico importante, ya que el consumo de energía en el procesamiento posterior aumentaría inversamente proporcional a la concentración final del producto. El costo del producto PMA a partir de jugo de caña de azúcar aumentaría a USD 1.68/kg (26.3%), si la concentración final de PMA de la fermentación cayera a 50 g/L. Por lo tanto, es importante tener una alta productividad (>0.5 g/L\*h), rendimiento (>0.5 g/g) y concentración (>75 g/L) en la fermentación de PMA. Este estudio demuestra que la producción de PMA a partir de jugo de caña de azúcar sigue siendo un proceso económicamente atractivo para el PMA a un precio de venta de USD 3.0/kg.

### **1.6.2 Melaza de soya, cáscara de soya y maíz como sustrato**

De igual manera, la melaza de soya es una fuente de diversos azúcares, potencialmente utilizables para su fermentación y obtención de PMA, tal como se muestra en el estudio realizado por (Cheng et al., 2017) en el que se analizan los costos de producción de ácido málico a partir de maíz, cáscara de soja y melaza de soja basado en una producción anual de ácido málico de 5,000 TM con los siguientes parámetros de fermentación:

- Rendimiento de ácido málico: 0.50 g/g de azúcar
- Productividad volumétrica: 0.5 g/L\*h
- Concentración final: 40 g/L.

Los costos de producción de ácido málico son de USD 1.37/kg para el maíz, USD 1.75/kg para la cáscara de soja y USD 1.10/kg para la melaza soja. Claramente, la melaza de soja, que es la materia prima más barata tiene la mejor economía para aplicación comercial. Primeramente, el costo de producción aumentaría significativamente si la tasa de producción anual fuera menor que 5,000 ton, mientras que aumentar aún más la tasa más allá de 5,000 ton tendría pequeños beneficios de costos. Dado que el costo de la materia prima representa la mayor parte del costo del producto final, el rendimiento en la fermentación tendría un efecto importante en la economía. Por ejemplo, si el rendimiento del producto aumenta un 40%, de 0.5 g/g a 0.7

g/g, el costo unitario de producción de ácido málico disminuiría 10%, de USD 1.10/kg a USD 0.99/kg para la melaza de soya, y 15.5%, de USD 1.75 a USD 1.47/kg para la cascara de soya lo que también convertiría a esta última en una materia prima económicamente atractiva. Una concentración de producto más alto también ayuda a reducir el costo de producción porque no sólo puede reducir el tamaño del reactor y, por lo tanto, el costo de capital, sino que también simplifica la separación posterior y reduce el costo de energía en la recuperación y purificación del producto. Es especialmente importante conseguir una concentración de producto decente (>40 g/L) en la fermentación ya que un nivel bajo aumentaría la cantidad de agua que se eliminará en la ultrafiltración y aumentaría el costo exponencialmente. Por ejemplo, si la productividad se duplica a 1.0 g/L\*h, el volumen del fermentador se reducirá en un 50% y el costo del fermentador en 36%. Y ya que los fermentadores representan entre el 50% y el 60% del costo total del equipo, la inversión de capital total podría reducirse en 20%, lo que aumentaría el retorno de la inversión ROI en 25% y reduciría el período de recuperación en aproximadamente 20%.

Si bien hay varios informes bibliográficos sobre la fermentación del ácido málico, todavía son muy pocos los informes que cubren el análisis económico de la producción de ácido málico. Esto representa una brecha significativa en la literatura actual, ya que el análisis económico es crucial para evaluar la viabilidad comercial de la producción a escala industrial.

## 2. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

### Justificación

La creciente necesidad de adoptar procesos productivos sostenibles impulsa la búsqueda de alternativas tecnológicas que permitan reducir el impacto ambiental y optimizar el uso de recursos. En este contexto, el aprovechamiento de residuos agroindustriales con alto contenido de azúcares, como los generados por la industria confitera, representa una oportunidad estratégica, tanto desde el punto de vista ambiental como económico. Estos residuos suelen ser subutilizados o eliminados mediante procesos contaminantes y pueden ser transformados en sustratos fermentables de bajo costo para obtener productos de alto valor agregado.

Entre los compuestos de interés destacan el ácido málico, ampliamente utilizado en las industrias alimentaria, farmacéutica y química, así como el pululano, un polisacárido con aplicaciones en las industrias de alimentos, cosmética y biomédica. La producción simultánea de ambos compuestos, a través de fermentación microbiana con *Aureobasidium pullulans*, ofrece una ruta biotecnológica con potencial para integrarse en esquemas de biorrefinería, maximizando el aprovechamiento de los residuos y diversificando los productos obtenidos.

Sin embargo, para que esta alternativa sea viable a escala industrial, es necesario evaluar su factibilidad técnica y económica de manera integral. En este sentido, la simulación de procesos mediante herramientas como SuperPro Designer® permite analizar, bajo condiciones realistas, el comportamiento del sistema, dimensionar los equipos requeridos y estimar los costos asociados, así como realizar proyecciones financieras confiables. Asimismo, la validación experimental en medios reales permite establecer con mayor certeza los parámetros cinéticos y rendimientos del sistema.

Este proyecto busca entonces demostrar que los residuos de la industria confitera pueden ser valorizados eficientemente mediante un proceso fermentativo optimizado y económicamente rentable, promoviendo un modelo de economía circular aplicable a otras cadenas productivas. De este modo, se contribuye tanto al diseño de procesos biotecnológicos sostenibles como a la reducción del impacto ambiental asociado a la generación de residuos azucarados.

## **Hipótesis**

Los residuos azucarados de la industria confitera pueden ser utilizados como sustrato alternativo para la producción simultánea de ácido málico y pululano mediante fermentación con *Aureobasidium pullulans*, alcanzando rendimientos y productividades técnicas suficientes para justificar, a través de modelado y simulación de procesos, su factibilidad económica a escala industrial.

## 3. OBJETIVOS

### 3.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la viabilidad técnico-económica de la producción simultánea de ácido málico y pululano a partir de residuos azucarados de la industria confitera mediante fermentación microbiana con *Aureobasidium pullulans*, integrando validación experimental y simulación de procesos en SuperPro Designer® para estimar el potencial de escalamiento industrial.

### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar fermentaciones en medio modelo y medio real con *Aureobasidium pullulans* para estimar los rendimientos y productividades de ácido málico y pululano.
2. Modelar y simular el proceso completo en SuperPro Designer®, incluyendo las etapas de pretratamiento, fermentación y recuperación de productos.
3. Estimar los costos de producción y evaluar la rentabilidad del proceso mediante indicadores financieros como TIR, VPN y POT.
4. Realizar un análisis de sensibilidad económico para identificar los parámetros críticos que afectan la factibilidad del proceso.

## CONCLUSIONES

El presente trabajo demostró la viabilidad técnica y económica de producir simultáneamente ácido málico (PMA) y pululano mediante fermentación microbiana con *Aureobasidium pullulans*, empleando como sustrato residuos azucarados provenientes de la industria confitera. A través de una estrategia integral que combinó experimentación en laboratorio, modelado cinético y simulación de procesos en SuperPro Designer®, se logró establecer un esquema productivo factible, sustentado en principios de economía circular y valorización de residuos.

Desde el punto de vista experimental, se verificó que *A. pullulans* es capaz de crecer de manera sostenida en medios elaborados con jarabes industriales, alcanzando concentraciones de biomasa de hasta 0.02 g/mL y manteniendo su viabilidad celular durante 240 horas de fermentación. Los rendimientos obtenidos para el PMA en estos medios fueron de hasta 0.036 g/mL, con productividades cercanas a 0.15 g/L·h, mientras que el pululano se produjo en proporciones menores pero complementarias, con rendimientos promedio de 0.196 g/g. Los datos experimentales confirmaron el potencial del residuo como sustrato.

La simulación del proceso permitió modelar cada etapa productiva, desde el pretratamiento de la merma hasta la recuperación de productos, integrando balances de materia y estimaciones económicas. Los resultados proyectaron una inversión total de capital de 40.78 millones de pesos mexicanos, con ingresos anuales por 20.88 millones y una TIR del 11.34 %. El análisis de sensibilidad identificó la disponibilidad de materia prima y el precio de venta como los principales factores de riesgo, mientras que los costos de servicios mostraron un impacto menor sobre la rentabilidad.

En conjunto, los resultados obtenidos validan que el uso de residuos confiteros no solo es viable desde el punto de vista técnico y biotecnológico, sino también competitivo en términos económicos. La producción conjunta de PMA y pululano en un esquema de biorrefinería representa una estrategia innovadora para reducir la carga ambiental de la industria alimentaria y diversificar la oferta de bioproductos de alto valor. Además, este enfoque puede ser escalado y adaptado a otras fuentes de residuos ricos en azúcares, abriendo nuevas posibilidades para el diseño de procesos sostenibles en el contexto de la bioeconomía.

# REFERENCIAS

Aquinas, N., Chithra, C. H., & Bhat, M. R. (2024). Progress in bioproduction, characterization and applications of pullulan: A review. *Polymer Bulletin*, 81(14), 12347-12382. <https://doi.org/10.1007/s00289-024-05300-2>

Arteaga Martínez, R. (2018). Estudio Tecno-Económico de una planta de producción de carbón activado a partir de hueso de aceituna. Sevilla: Escuela Técnica Superior de Ingeniería. <https://hdl.handle.net/11441/85354>

Badhwar, P., Kumar, P., & Dubey, K. K. (2019). Extractive Fermentation for Process integration and amplified pullulan production by *A. pullulans* in Aqueous Two Phase Systems. *Scientific reports*, 9(1), 32. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37314-y>

Bekavac, N., Krog, K., Stanić, A., Šamec, D., Šalić, A., Benković, M., Jurina, T., Gajdoš Kljusurić, J., Valinger, D., & Jurinjak Tušek, A. (2025). Valorization of Food Waste: Extracting Bioactive Compounds for Sustainable Health and Environmental Solutions. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 14(6), 714. <https://doi.org/10.3390/antiox14060714>

Cheng, K. C., Demirci, A., & Catchmark, J. M. (2011). Pullulan: biosynthesis, production, and applications. *Applied microbiology and biotechnology*, 92(1), 29–44. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3477-y>

Chen, Y., Guo, J., Li, F., Liu, M., Zhang, X., Guo, X., & Xiao, D. (2014). Production of pullulan from xylose and hemicellulose hydrolysate by *Aureobasidium pullulans* AY82 with pH control and DL-dithiothreitol addition. *Biotechnology and bioprocess engineering*, 19(2), 282-288. <https://doi.org/10.1007/s12257-013-0715-4>

Cheng, C., Zhou, Y., Lin, M., Wei, P., & Yang, S. T. (2017). Polymalic acid fermentation by *Aureobasidium pullulans* for malic acid production from soybean hull and soy molasses: Fermentation kinetics and economic analysis. *Bioresource technology*, 223, 166–174. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.10.042>

Cheng, K. C., Demirci, A., & Catchmark, J. M. (2011). Evaluation of medium composition and fermentation parameters on pullulan production by *Aureobasidium pullulans*. *Food science and technology international*, 17(2), 99–109. <https://doi.org/10.1177/1082013210368719>

Chi, Z., Liu, G. L., Liu, C. G., & Chi, Z. M. (2016). Poly( $\beta$ -L-malic acid) (PMLA) from *Aureobasidium* spp. and its current proceedings. *Applied microbiology and biotechnology*, 100(9), 3841–3851. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7404-0>

Chiriac, A., & Brzezinski, P. (2015). Topical malic acid in combination with citric acid: an option to treat recalcitrant warts. *Dermatologic therapy*, 28(6), 336–338. <https://doi.org/10.1111/dth.12262>

Comisión Federal de Electricidad. (9 de Enero de 2024). Obtenido de Industria Tarifas: <https://app.cfe.mx/Aplicaciones/CCFE/Tarifas/TarifasCREIndustria/Tarifas/GranDemandaMTH.aspx>

Competitividad, I. M. (2023). El costo del agua en México: Un análisis de tarifas y de sus impactos en la sociedad. 1-28.

Coronel Hidalgo, D. E., & Naranjo, H. D. (2010). Plan de negocios para la creación de una empresa dedicada a la producción y exportación de alcohol etílico orgánico (Bachelor's thesis, Quito: Universidad de las Américas, 2010). <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/1739>

DataHorizon Research. (2025). Obtenido de Global Market Size, Share, Growth, Trends, Statistics Analysis Report, by Region and Forecast 2025-2033: <https://datahorizonresearch.com/pullulan-market-50995>

Deshpande, S. (2002). *Handbook of food toxicology*. CRC press.

Feng, J., Yang, J., Yang, W., Chen, J., Jiang, M., & Zou, X. (2018). Metabolome- and genome-scale model analyses for engineering of *Aureobasidium pullulans* to enhance polymalic acid and malic acid production from sugarcane molasses. *Biotechnology for biofuels*, 11, 94. <https://doi.org/10.1186/s13068-018-1099-7>

Horizon Grand View Research. (2025). Obtenido de Mexico Malic Acid Market Size & Outlook, 2024-2030: <https://www.grandviewresearch.com/horizon/outlook/malic-acid-market/mexico>

Horizon Grand View Research. (2025). Obtenido de Global Malic Acid Market Size & Outlook, 2024-2030: <https://www.grandviewresearch.com/horizon/outlook/malic-acid-market-size/global?>

Horizon Grand View Research. (2025). Obtenido de Latin America Malic Acid Market Size & Outlook, 2024-2030: <https://www.grandviewresearch.com/horizon/outlook/malic-acid-market/latin-america?>

Huang, W. (2024). Valorization of Sugarcane By-Products from Waste to Wealth. *Journal of Energy Bioscience*, 15. 15(1): 20-27 doi: 10.5376/jeb.2024.15.0003

INEGI. (2023). Conociendo la industria del chocolate y la confitería. Aguascalientes.

Iyyappan, J., Baskar, G., Gnansounou, E., Pandey, A., Raaman, J. K., Bharathiraja, B., & Praveenkumar, R. (2019). Recent advances in microbial production of malic acid from renewable byproducts. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, 18(3), 579-595. <https://doi.org/10.1007/s11157-019-09503-2>

Ji, X. J., Huang, H., & Ouyang, P. K. (2011). Microbial 2,3-butanediol production: a state-of-the-art review. *Biotechnology advances*, 29(3), 351–364. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.01.007>

Jorissen, T., Oraby, A., Recke, G., & Zibek, S. (2020). A systematic analysis of economic evaluation studies of second-generation biorefineries providing chemicals by applying biotechnological processes. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining*, 14(5), 1028-1045. <https://doi.org/10.1002/bbb.2102>

Li, B., He, J., Zuo, K., Xu, X., & Zou, X. (2024). Engineering the by-products pathway in *Aureobasidium pullulans* for highly purified polymalic acid fermentation with concurrent recovery of l-malic acid. *Bioresource technology*, 414, 131578. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2024.131578>

Li, X., Liu, Y., Yang, Y., Zhang, H., Wang, H., Wu, Y., ... & Wu, H. (2014). High levels of malic acid production by the bioconversion of corn straw hydrolyte using an isolated *Rhizopus delemar* strain. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 19(3), 478-492. <https://doi.org/10.1007/s12257-014-0047-z>

Liu, S., & Steinbüchel, A. (1996). Investigation of poly ( $\beta$ -L-malic acid) production by strains of *Aureobasidium pullulans*. *Applied microbiology and biotechnology*, 46(3), 273-278. <https://doi.org/10.1007/s002530050816>

Loannidou, V., Misailidis, N., Petrides, D., & Georgiadis, M. C. (2024). Process Synthesis, Design and Techno-Economic Assessment of Malonic Acid Production. *Processes*, 12(11), 2559. <https://doi.org/10.3390/pr12112559>

Ma, Y., Wang, G. Y., Liu, G. L., Wang, Z. P., & Chi, Z. M. (2013). Overproduction of poly( $\beta$ -malic acid) (PMA) from glucose by a novel *Aureobasidium* sp. P6 strain isolated from mangrove system. *Applied microbiology and biotechnology*, 97(20), 8931–8939. <https://doi.org/10.1007/s00253-013-5150-0>

Mamani Mamani, L. M. (2024). Estudio de factibilidad para la producción de carbonato de calcio a partir de la cáscara de huevo; en el Municipio de Caranavi (Tesis). La paz: Universidad Mayor de San Andrés.

Manitchotpisit, P., Skory, C. D., Peterson, S. W., Price, N. P., Vermillion, K. E., & Leathers, T. D. (2012). Poly( $\beta$ -L-malic acid) production by diverse phylogenetic clades of *Aureobasidium pullulans*. *Journal of industrial microbiology & biotechnology*, 39(1), 125–132. <https://doi.org/10.1007/s10295-011-1007-7>

Market Research Company. (2025). Obtenido de Malic Acid Prices, Trend, Chart, Demand, Market Analysis, News, Historical and Forecast Data Report 2025 Edition: <https://www.imarcgroup.com/malic-acid-pricing-report>

Martínez, I., Gao, H., Bennett, G. N., & San, K. Y. (2018). High yield production of four-carbon dicarboxylic acids by metabolically engineered *Escherichia coli*. *Journal of industrial microbiology & biotechnology*, 45(1), 53–60. <https://doi.org/10.1007/s10295-017-1991-3>

Mishra, B., Mohanta, Y. K., Varjani, S., Mandal, S. K., Lakshmayya, N. S. V., Chaturvedi, P., Awasthi, M. K., Zhang, Z., Sindhu, R., Binod, P., Singhanian, R. R., & Kumar, V. (2023). A critical review on valorization of food processing wastes and by-products for pullulan production. *Journal of food science and technology*, 60(8), 2121–2131. <https://doi.org/10.1007/s13197-022-05490-5>

Pilarska, A. A., Pilarski, K., Wolna-Maruwka, A., Boniecki, P., & Zaborowicz, M. (2018). Use of Confectionery Waste in Biogas Production by the Anaerobic Digestion Process. *Molecules* (Basel, Switzerland), 24(1), 37. <https://doi.org/10.3390/molecules24010037>

Ponce Amador, D. (2020). Valorización de residuos de la industria de confitería para la producción de poliácido málico (PMA). REPOSITORIO NACIONAL CONACYT.

Portilla-Arias, J. A., García-Álvarez, M., & Muñoz-Guerra, S. (2008). Polímeros biotecnológicos funcionalizados para aplicaciones biomédicas: El ácido poli (b, L-málico). *Revista*

Latinoamericana de Metalurgia y Materiales, 28(1), 03-17.  
Disponible: [www.polimeros.labb.usb.ve/RLMM/home.html](http://www.polimeros.labb.usb.ve/RLMM/home.html)

Qiao, C. S., Zhong, K., Hao, H. X., & Jia, Y. Y. (2012). Optimization of poly ( $\beta$ -L-malic acid) production using *Aureobasidium pullulans* by response surface methodology. *Applied Mechanics and Materials*, 108, 121-126. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMM.108.121>

Reddy, C. N., Mishra, B., Mandal, S. K., Agrawal, D. C., & Kruthiventi, C. (2022). An insight into pullulan and its potential applications. In *Polysaccharides of microbial origin: biomedical applications* (pp. 247-277). [https://doi.org/10.1007/978-3-030-42215-8\\_15](https://doi.org/10.1007/978-3-030-42215-8_15)

Rensink, S., van Nieuwenhuijzen, E. J., Sailer, M. F., Struck, C., & Wösten, H. A. B. (2024). Use of *Aureobasidium* in a sustainable economy. *Applied microbiology and biotechnology*, 108(1), 202. <https://doi.org/10.1007/s00253-024-13025-5>

Requena Torrico, F. M. (2019). Estudio técnico económico para la instalación de una planta piloto de Sulfato de potasio ( $K_2SO_4$ ) a partir del cloruro de potasio (KCl) por proceso de síntesis química para Yacimientos de Litio Bolivianos Corporación (YLB). (Tesis Doctoral) Universidad Mayor de San Andrés.

Rishi, V., Sandhu, A. K., Kaur, A., Kaur, J., Sharma, S., & Soni, S. K. (2020). Utilization of kitchen waste for production of pullulan to develop biodegradable plastic. *Applied microbiology and biotechnology*, 104(3), 1307–1317. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-10167-9>

Rodríguez, L. E. G., Sánchez, A. P., & Zayas, L. M. Z. (2019). Rentabilidad económica y análisis de sensibilidad de una planta de producción de ácido cítrico a partir de bagazo de caña de azúcar. *Revista de Ciencia y Tecnología*, 31(1), 80-88. Disponible: <https://www.fceqyn.unam.edu.ar/recyt/index.php/recyt/article/view/238>

Samaniego Viñachi, G. R. (2016). Optimización del proceso de producción de *Bacillus subtilis* ctpx s2-1 y sus metabolitos, para el control de antracnosis en *Lupinus mutabilis* sweet (Bachelor's tesis). Quito: Universidad de las Américas. <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/6195>

Singh, R. S., Kaur, N., Singh, D., Purewal, S. S., & Kennedy, J. F. (2023). Pullulan in pharmaceutical and cosmeceutical formulations: A review. *International journal of biological macromolecules*, 231, 123353. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123353>

Singh, R. S., Kaur, N., Hassan, M., & Kennedy, J. F. (2021). Pullulan in biomedical research and development - A review. *International journal of biological macromolecules*, 166, 694–706. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.10.227>

Seider, W. D., Lewin, D. R., Seader, J. D., Widagdo, S., Gani, R., & Ng, K. M. (2016). *Product and process design principles: synthesis, analysis and evaluation*. John Wiley & Sons.

Sheng, L., Zhu, G., & Tong, Q. (2014). Comparative proteomic analysis of *Aureobasidium pullulans* in the presence of high and low levels of nitrogen source. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(43), 10529–10534. <https://doi.org/10.1021/jf503390f>

Su, T., Wu, L., Pan, X., Zhang, C., Shi, M., Gao, R., Qi, X., & Dong, W. (2019). Pullulan-derived nanocomposite hydrogels for wastewater remediation: Synthesis and characterization. *Journal of colloid and interface science*, 542, 253–262. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.02.025>

Sugumar, K. R., & Ponnusami, V. J. C. P. (2017). Review on production, downstream processing and characterization of microbial pullulan. *Carbohydrate Polymers*, 173, 573-591. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.06.022>

Urrutia Olguin, F. A. (2022). Evaluación del potencial de reducción de huella de carbono en tronadura a partir de hidrógeno verde. (Tesis). Santiago: Universidad de Chile. <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/192489>

Wang, Y., Song, X., Zhang, Y., Wang, B., & Zou, X. (2016). Effects of nitrogen availability on polymalic acid biosynthesis in the yeast-like fungus *Aureobasidium pullulans*. *Microbial cell factories*, 15(1), 146. <https://doi.org/10.1186/s12934-016-0547-y>

Wang, Y. K., Chi, Z., Zhou, H. X., Liu, G. L., & Chi, Z. M. (2015). Enhanced production of Ca<sup>2+</sup>-polymalate (PMA) with high molecular mass by *Aureobasidium pullulans* var. *pullulans* MCW. *Microbial cell factories*, 14, 115. <https://doi.org/10.1186/s12934-015-0296-3>

Wei, P., Cheng, C., Lin, M., Zhou, Y., & Yang, S. T. (2017). Production of poly(malic acid) from sugarcane juice in fermentation by *Aureobasidium pullulans*: Kinetics and process economics. *Bioresource technology*, 224, 581–589. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.11.003>

Wei, Z., Xu, Y., Xu, Q., Cao, W., Huang, H., & Liu, H. (2021). Microbial Biosynthesis of L-Malic Acid and Related Metabolic Engineering Strategies: Advances and Prospects. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 9, 765685. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.765685>

West, T. P. (2022). Production of the polysaccharide pullulan by *Aureobasidium pullulans* cell immobilization. *Polysaccharides*, 3(3), 544-555. <https://doi.org/10.3390/polysaccharides3030032>

West, T. P. Microbial production of malic acid from biofuel-related Coproducts and biomass. *Fermentation* 3: 14 (2017). <https://doi.org/10.3390/fermentation3020014>

Wu, N., Zhang, J., Chen, Y., Xu, Q., Song, P., Li, Y., Li, K., & Liu, H. (2022). Recent advances in microbial production of L-malic acid. *Applied microbiology and biotechnology*, 106(24), 7973–7992. <https://doi.org/10.1007/s00253-022-12260-y>

Wu, S., Chen, H., Jin, Z., & Tong, Q. (2010). Effect of two-stage temperature on pullulan production by *Aureobasidium pullulans*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 26(4), 737-741. <https://doi.org/10.1007/s11274-009-0231-z>

Xia, J., Xu, J., Liu, X., Xu, J., Wang, X., & Li, X. (2017). Economic co-production of poly(malic acid) and pullulan from Jerusalem artichoke tuber by *Aureobasidium pullulans* HA-4D. *BMC biotechnology*, 17(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s12896-017-0340-y>

Yadav, M., Sehrawat, N., Kumar, S., Sharma, A. K., Singh, M., & Kumar, A. (2024). Malic acid: fermentative production and applications. *Physical Sciences Reviews*, 9(1), 187-199. <https://doi.org/10.1515/psr-2022-0165>

Zan, Z., & Zou, X. (2013). Efficient production of polymalic acid from raw sweet potato hydrolysate with immobilized cells of *Aureobasidium pullulans* CCTCC M2012223 in aerobic fibrous bed bioreactor. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 88(10), 1822-1827. <https://doi.org/10.1002/jctb.4033>

Zou, X., Zhou, Y., & Yang, S. T. (2013). Production of polymalic acid and malic acid by *Aureobasidium pullulans* fermentation and acid hydrolysis. *Biotechnology and bioengineering*, 110(8), 2105–2113. <https://doi.org/10.1002/bit.24876>

Zou, X., Yang, J., Tian, X., Guo, M., Li, Z., & Li, Y. (2016). Production of polymalic acid and malic acid from xylose and corncob hydrolysate by a novel *Aureobasidium pullulans* YJ 6–11 strain. *Process Biochemistry*, 51(1), 16-23. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2015.11.018>