



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN
LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

POSGRADO EN CIENCIAS EN BIOPROCESOS

Evaluación técnico - económica de la producción de ácido málico empleando *Aureobasidium pullulans*

Tesis que para obtener el grado de:
Maestría en Ciencias en Bioprocesos

Presenta:

Irma Ines Villalpando Neira

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 técnica – económica de la producción de ácido málico empleando *Aureobasidium pullulans* © 2026 por Irma Ines Villalpando Neira se distribuye bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Este proyecto se realizó en Laboratorio de Simulación de Procesos Químicos y Alimentarios adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas, en el periodo comprendido entre enero 2022 que inicio el trabajo y julio 2026 de término del trabajo, bajo la dirección del Dr. Mario Moscota Santillan y codirección de la M.C. Rosa Elena Delgado Portales y fue realizado con fondos propios del laboratorio.

El programa de Maestría en Ciencias en Bioprocesos de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Sistema Nacional de Posgrados de Calidad (SNP) del CONAHCYT, registro 000588. Número de la beca otorgada por CONAHCYT: 2022-000018-02NACF-14277. CVU: 1012092.

Los datos del trabajo titulado Evaluación técnico - económica de la producción de ácido málico empleando *Aureobasidium pullulans*, se encuentran bajo el resguardo de la Facultad de Ciencias Químicas y pertenecen a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias en Bioprocesos
Programa de Maestría

Formato M13

Aprobación de Tema de Tesis

San Luis Potosí SLP a mayo/11 /2022

Dr. Mario Moscosa Santillán
Director de Tesis:

Habiendo revisado su solicitud para el registro de título de tesis de la alumna **Irma Inés Villalpando Neria**, Estudiante de Maestría en Ciencias en Bioprocesos.

Esta Coordinación a mi cargo, le informa que el Comité Académico del Posgrado (CAP), avaló y consideró **APROBADO** el registro de Título de tesis:

Evaluación técnico-económica de la producción de ácido málico empleando

Aureobasidium pullulans.

Sin más por el momento, quedo de Uds.

Dr. Alejandro Rocha Uribe
Coordinador del Posgrado PCBP



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN
LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

POSGRADO EN CIENCIAS EN BIOPROCESOS

Evaluación técnico - económica de la producción de ácido málico empleando *Aureobasidium pullulans*

Tesis que para obtener el grado de:
Maestría en Ciencias en Bioprocesos

Presenta:

Irma Ines Villalpando Neira

SINODALES:

Presidente:

Dr. Marco Antonio Sánchez Castillo

Secretario:

Dr. Mario Moscosa Santillán

Vocal:

Dr. Luis Manuel Rosales Colunga

Sinodal Suplente:

M.C. Rosa Elena Delgado Portales

San Luis Potosí, S.L.P.

Julio 2026

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORIAL ACADÉMICO

Dr. Mario Moscosa Santillán: Director de Tesis. Adscrito al Posgrado en Ciencias en Bioprocesos de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

M.C. Rosa Elena Delgado Portales: Codirectora de Tesis. Adscrita al Posgrado en Ciencias en Bioprocesos de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Marco Antonio Sánchez Castillo: Tutor de Tesis. Adscrito al Posgrado en Ciencias en Bioprocesos de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Carta Cesión de Derechos

San Luis Potosí SLP a 13 de julio de 2026

En la ciudad de San Luis Potosí el día 13 del mes de julio del año 2026 la que suscribe Irma Ines Villalpando Neira Alumna del programa de posgrado Ciencias en Bioprocesos adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas manifiesta que es autora 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 técnico - económica de la producción de ácido málico empleando Aureobasidium pullulans 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 villalpando.neira@gmail.com, mario.moscosa@uaslp.mx. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Irma Ines Villalpando Neira

Nombre y firma del alumno



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Facultad de Ciencias Químicas

Centro de Investigación y Estudios de Posgrado

Posgrado en Ciencias en Bioprocesos

Programa de Maestría

Formato M28

Carta de Análisis de Similitud

San Luis Potosí SLP a 13 de julio de 2026

L.B. Reyna Nayeli Ortiz Quintero

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 técnico - económica de la producción de ácido málico empleando *Aureobasidium pullulans* presentada por el autor Irma Ines Villalpando Neira. La tesis es requisito para obtener el grado de Maestría en el Posgrado en Ciencias en Bioprocesos. El análisis reveló un porcentaje de similitud de 5% excluyendo referencias y metodología.

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

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

ATENTAMENTE

Dra. Alicia Grajales Lagunes
Coordinador Académico del Posgrado
en Ciencias en Bioprocesos

Dedicatorias

Llegar a este momento no es casualidad; es el resultado de años de sacrificio, esfuerzo, disciplina y dedicación. Un momento que veía lejano muy muy lejano, más no imposible.

Primero, gracias a Dios, por acompañarme en cada paso de este camino, por darme la fuerza en los momentos de incertidumbre, mucha sabiduría para afrontar cada desafío y la oportunidad de dejarme concluir con esta meta. Solo Él y yo sabemos todo lo que costó llegar hasta aquí, las lágrimas, los miedos, las noches de desvelo y las veces que pensé que no podría continuar.

A mis padres, **Irma Inés Neira Neaves y Alejandro Villalpando Domínguez**, por ser siempre parte de todos mis planes, por nunca detenerme, por creer en mí y ser ese pilar de mi vida, cada logro que alcanzo es también el reflejo de su esfuerzo y de su amor. Gracias por estar presente en cada etapa de este proceso, por ayudarme tanto para que yo pudiera estar en este momento y muchas gracias por acompañarme en las noches al laboratorio ya que gracias a eso he logrado llegar hasta aquí.

A mi hermano, **Alex Villalpando**, porque tú también fuiste parte de esta historia. Gracias por ayudarme siempre que lo necesité, por esperarme durante tantas horas, por enojarte porque me tardaba y, aun así, seguir estando conmigo. Gracias, hermanito, por demostrarme con acciones que siempre puedo contar contigo.

A esas personas bonitas que llegaron en el momento perfecto de mi vida, **M.C. Sarah Estrada y M.C. Andrea López**. Hubo momentos en los que realmente dudé si debía continuar con este camino, y ustedes hicieron que el posgrado y la Facultad de Ciencias Químicas se convirtieran en una de las mejores etapas de mi vida. Gracias por las risas, por las largas horas de trabajo, por las conversaciones, por escucharme y por demostrarme que juntas podíamos con diseño y análisis de experimentos... y con mucho más. Son las mejores.

A mis asesores, **Dr. Mario Moscosa Santillán y M.C. Rosa Elena Delgado Portales**, gracias por creer en mí desde el inicio, por brindarme la oportunidad de demostrar la profesionista que soy, por abrirme las puertas de sus laboratorios y confiar en mis capacidades. Gracias por compartir conmigo sus conocimientos, por su paciencia, por exigirme siempre dar lo mejor de mí y por convertirse en una guía durante este camino. Siempre les digo que soy la luz de sus ojos,

pero la realidad es que ustedes fueron mi guía, mi apoyo y mi sustento durante todo este proceso. Este logro también es de ustedes. Los quiero muchísimo.

Al **Dr. Luis Manuel Rosales Colunga**, gracias por acompañarme una vez más en otra aventura académica, por seguir creyendo en mí, en mis ideas y en mis proyectos. Gracias por impulsarme a crecer profesionalmente y por nunca permitirme rendirme, incluso cuando el panorama parecía complicado.

A ti, **Luis Felipe Reyes**, por haber sido parte de este camino, por motivarme a seguir adelante y compartir conmigo tantos sacrificios durante tanto tiempo. Gracias por haber formado parte de mi vida, nunca olvidaré todo lo que vivimos para poder llegar hasta este momento.

Finalmente, me dedico este trabajo a mí misma. por no rendirme ante las dificultades, por tener el valor de estar aquí, de regresar y concluir lo que yo inicié. Este trabajo no representa únicamente un grado académico; representa todas las horas dentro del laboratorio, las interminables tomas de muestras, las siembras, la preparación de medios de cultivo, los experimentos que no salían como esperaba, los análisis, las correcciones, las noches sin dormir, las frustraciones, los aprendizajes y cada pequeño avance que, con el tiempo, se convirtió en este gran logro.

Hoy entiendo que no soy la misma persona que inició esta aventura. Cambié, crecí, aprendí y me transformé. Comprendí que, aunque las cosas no siempre salen como las planeamos todo tiene un propósito y nos acerca a lo que queremos. Este trabajo es el reflejo de años de esfuerzo, perseverancia, disciplina y mucha mucha paciencia.

Y hoy, con el corazón lleno de orgullo, puedo decirlo con una enorme sonrisa:

Lo hice, lo logré.

Agradecimientos Institucionales

Agradezco al Laboratorio de Microbiología de Alimentos de la carrera de Ingeniería en Alimentos de la Facultad de Ciencias Químicas de la UASLP, a la Ing. Alejandra Loredó Becerra, a la M.C. Elsa Liliana Ramírez Zapata por todo el apoyo técnico incondicional que me brindaron y todo lo que pude aprender de ustedes durante los últimos años, este proyecto no lo hubiera logrado sin ustedes.

Al Dr. César Iván Godínez Hernández por su invaluable apoyo en la realización de los análisis HPLC, que fueron parte fundamental para la conclusión de este proyecto.

Al Laboratorio de Biotecnología Agroindustrial de la carrera de Ingeniería Agroindustrial de la Facultad de Ingeniería de la UASLP por abrirme las puertas y permitirme llevar a cabo parte del desarrollo experimental de esta investigación.

Resumen

La producción biotecnológica de biopolímeros desde residuos agroindustriales se alinea con la bioeconomía circular y biorrefinerías sostenibles. Este trabajo evaluó la factibilidad técnico-económica de producir poliácido málico (PMA) mediante *Aureobasidium pullulans* usando residuos confiteros como fuente de carbono, con coproducción de pullulano como coproducto de alto valor.

Se evaluó la reproducibilidad a escala laboratorio y biorreactor, y el efecto de aireación y agitación sobre crecimiento y producción. Los residuos confiteros resultaron adecuados para la síntesis simultánea de ambos biopolímeros. Las mejores condiciones (2 vvm, 300 rpm, jarabe CC) alcanzaron ~68.5 g/L PMA, 67.0 g/L pullulano y ~100 g/L biomasa. La cuantificación gravimétrica del PMA fue validada por HPLC con diferencias <10 %, confirmando la confiabilidad analítica. El análisis mostró que la composición del residuo direcciona el metabolismo del microorganismo hacia la acumulación simultánea de PMA y pullulano bajo adecuada transferencia de oxígeno, evidenciando el potencial del proceso como plataforma de coproducción.

Luego se simuló industrialmente el proceso con SuperPro Designer®, incluyendo acondicionamiento, fermentación, recuperación y secado. La evaluación técnico-económica indicó que el uso de residuos azucarados reduce costos de materia prima, y que la coproducción de pullulano incrementa ingresos y rentabilidad frente a un esquema solo de PMA.

En conjunto, los resultados demuestran que la valorización de residuos confiteros mediante coproducción de PMA y pullulano es viable técnica y económicamente, con potencial para integrarse en biorrefinerías y economía circular para el aprovechamiento integral del carbono y la generación de bioproductos de alto valor agregado.

Palabras clave: poliácido málico, *Aureobasidium pullulans*, valorización de residuos, simulación de procesos, economía circular.

Abstract

The biotechnological production of biopolymers from agro-industrial waste aligns with circular bioeconomy and sustainable biorefineries. This work evaluated the technical-economic feasibility of producing poly(malic acid) (PMA) via *Aureobasidium pullulans* using confectionery waste as carbon source, with co-production of pullulan as a high-value coproduct.

Reproducibility was assessed at lab and bioreactor scales, along with the effect of aeration and agitation on growth and production. Confectionery wastes proved suitable for simultaneous synthesis of both biopolymers. Optimal conditions (2 vvm, 300 rpm, CC syrup) yielded ~68.5 g/L PMA, 67.0 g/L pullulan, and ~100 g/L biomass. Gravimetric PMA quantification was validated by HPLC with differences <10 %, confirming analytical reliability. Analysis showed that waste composition directs microbial metabolism toward simultaneous PMA and pullulan accumulation under proper oxygen transfer, highlighting the process potential as a co-production platform.

Industrial simulation was performed with SuperPro Designer®, including conditioning, fermentation, recovery, and drying. Technical-economic evaluation indicated that sugar-rich wastes reduce raw material costs, and pullulan co-production significantly increases revenues and profitability versus a PMA-only scheme.

Overall, results demonstrate that confectionery waste valorization via PMA and pullulan co-production is technically and economically viable, with potential for integration into biorefinery and circular economy frameworks for full carbon utilization and high-value bioproduct generation.

Keywords: malic polyacid, *Aureobasidium pullulans*, waste recovery, process simulation, circular economy.

ÍNDICE

Introducción	1
1. Antecedentes	2
1.1. Ácido málico: definición, origen y relevancia	2
1.1.1. Propiedades químicas, físicas y bioquímicas	7
1.1.2. Aplicaciones industriales y tecnológicas	8
1.1.3. Importancia en procesos biotecnológicos y economía circular	10
1.2. Procesos de obtención del ácido málico	13
1.2.1. Producción química	15
1.2.2. Producción enzimática	16
1.2.3. Producción microbiana	17
1.3. Proceso de fermentación para la obtención del ácido málico	18
1.4. Políácido málico: fundamentos, producción y aplicaciones	20
1.4.1. Métodos de obtención	21
1.4.2. Propiedades fisicoquímicas y biológicas	22
1.4.3. Aplicaciones del políácido málico	22
1.5. <i>Aureobasidium pullulans</i> como plataforma biotecnológica	23
1.5.1. Mecanismos metabólicos	24
1.6. Coproducción de metabolitos de alto valor en <i>A. pullulans</i>	26
1.7. Producción de ácido málico y síntesis de políácido málico (PMA)	27
1.8. Perspectiva económica y potencial de mercado del ácido málico	30
1.8.1. Mercado mundial	30
1.8.2. Tendencias de precios y competitividad comercial	32
1.8.3. Viabilidad económica de la producción biotecnológica	33
1.8.4. Residuos ricos en azúcares como materia prima de bajo costo	34
1.8.5. Oportunidades dentro de la economía circular y la bioeconomía	36
2. Justificación	37
3. Hipótesis	39
4. Objetivo general	39
4.1. Objetivos específicos	39
5. Metodología	40
5.1. Análisis de reproductibilidad a escala laboratorio	40

5.2. Estudio de reproductibilidad a escala biorreactor	43
5.3. Estudio exploratorio de las variables de operación a escala biorreactor	44
5.4. Simulación y evaluación técnico-económica del proceso	46
6. Resultados	55
6.1. Análisis de reproductividad	55
6.1.1. Influencia del medio de fermentación	61
6.1.2. Interpretación metabólica del efecto del medio de fermentación	63
6.1.3. Comportamiento cinético en la mezcla de jarabes	65
6.1.4. Desempeño metabólico del jarabe de interés (jarabe CC)	67
6.1.5. Implicación en la producción de pululano	69
6.2. Estudio exploratorio de las variables de operación	71
6.2.1. Contexto experimental y alcance del análisis	71
6.2.2. Reproducibilidad bajo condiciones base (2 vvm – 300 rpm)	71
6.2.3. Efecto de la aireación sobre el direccionamiento metabólico	75
6.2.4. Influencia de la agitación y estrés mecánico	77
6.2.5. Efecto del tipo de medio de fermentación	79
6.2.6. Cuantificación comparativa de PMA mediante HPLC	82
6.2.7. Relación metabólica entre la producción de PMA y pululano	83
6.2.8. Implicaciones para optimización y escalamiento	85
6.3. Simulación y evaluación técnico-económica del proceso	86
6.3.1. Modelo y parámetros cinéticos	86
6.3.2. Costos, beneficios e indicadores financieros	89
6.3.3. Comparación con otros estudios económicos	92
6.3.4. Análisis de sensibilidad	92
Conclusiones	95
Referencias bibliográficas	97
Anexo	112

Introducción

El incremento en la generación de residuos industriales representa un desafío ambiental y económico clave. La bioeconomía circular y el concepto de biorrefinería proponen transformar estas corrientes residuales en bioproductos de alto valor, maximizando el uso del carbono y reduciendo la dependencia de recursos fósiles.

Entre los biopolímeros de interés emergente destaca el poliácido málico (PMA), un poliéster biodegradable con aplicaciones en los sectores farmacéutico, biomédico y alimentario, gracias a su biocompatibilidad y facilidad de modificación química.

La producción fermentativa de PMA ha sido estudiada principalmente utilizando fuentes de carbono convencionales (glucosa o sacarosa) o residuos agroalimentarios como melazas e hidrolizados lignocelulósicos. Aunque estos sustratos son económicos, presentan composiciones simples y baja presencia de inhibidores.

En contraste, los residuos de la industria confitera poseen una composición más compleja: mezclas de sacarosa, glucosa y fructosa, además de aditivos como colorantes, saborizantes y reguladores de acidez (citrato de sodio y malato). La presencia de estos compuestos puede modificar rutas metabólicas relacionadas con la producción de ácido málico, pero su efecto sobre el metabolismo de *Aureobasidium pullulans* aún no se comprende completamente.

Además de PMA, *A. pullulans* produce pullulano, un polisacárido extracelular con propiedades filmógenas y biocompatibles, utilizado en diversas industrias. Sin embargo, existe escasa información sobre la coproducción simultánea de ambos biopolímeros utilizando residuos complejos.

Desde la perspectiva de biorrefinería, la obtención simultánea de PMA y pullulano representa una estrategia de aprovechamiento integral del carbono, capaz de

incrementar la eficiencia y rentabilidad del proceso. La viabilidad económica no depende únicamente del costo de la materia prima, sino de la capacidad de generar múltiples productos comercializables que distribuyan los costos operativos.

En este estudio, la disponibilidad del residuo está determinada por la generación real de mermas de una empresa confitera, por lo que el análisis económico se enfoca en valorizar la totalidad del residuo disponible, no en maximizar participación de mercado. La investigación evalúa la producción de PMA y la coproducción de pullulano, analiza el efecto de la composición del residuo sobre el metabolismo microbiano y realiza una evaluación técnico-económica para determinar la viabilidad del proceso bajo un enfoque de biorrefinería y economía circular.

1. Antecedentes

1.1. Ácido málico: definición, origen y relevancia

El ácido málico es un ácido orgánico natural perteneciente al grupo de los ácidos dicarboxílicos de cuatro carbonos (ácidos C₄), cuya denominación química corresponde al ácido 2-hidroxibutanodioico. Su fórmula molecular es C₄H₆O₅ y su masa molar es de 134.09 g·mol⁻¹. La molécula presenta dos grupos carboxilo (–COOH) y un grupo hidroxilo (–OH), lo que le confiere una elevada reactividad química, alta polaridad y una notable capacidad para establecer enlaces de hidrógeno (Figura 1), características que explican su elevada solubilidad en agua y



Figura 1. Estructura química del ácido málico.

su versatilidad como intermediario químico e industrial (Furia, 1972; Iyyappan et al., 2018)

Desde el punto de vista estructural, el ácido málico presenta quiralidad, existiendo en tres formas: ácido L-málico, ácido D-málico y la mezcla racémica ácido DL-málico. En los sistemas biológicos, únicamente el isómero L-málico es metabólicamente activo, mientras que el ácido DL-málico se obtiene principalmente por rutas químicas industriales a partir de ácido fumárico o maleico, derivados del procesamiento petroquímico (Roncal et al., 2010; US FDA, 2026).

Históricamente, el ácido málico fue aislado por primera vez en 1785 a partir del jugo de manzana, de donde deriva su nombre (*malum*, manzana). Se encuentra ampliamente distribuido en frutas y vegetales, siendo uno de los principales responsables de la acidez y el perfil sensorial de alimentos como manzana, pera, uva, cereza, ciruela, plátano, cítricos y diversas hortalizas (Furia, 1972; Kövilein et al., 2020). Esta presencia natural ha favorecido su aceptación como aditivo alimentario seguro y su incorporación en múltiples aplicaciones industriales.

Desde el enfoque bioquímico, el ácido málico constituye un intermediario central del ciclo del ácido tricarboxílico (TCA), también conocido como ciclo de Krebs, donde participa en la oxidación del fumarato para formar oxaloacetato mediante la acción del enzima malato deshidrogenasa (Figura 2). Este proceso la glucosa constituye la principal fuente de carbono y representa el punto de partida para diversas rutas metabólicas que conducen tanto al crecimiento celular como a la síntesis de metabolitos de interés.

La distribución del flujo de carbono entre estas rutas está regulada por la disponibilidad de nutrientes, la concentración de oxígeno, el pH, la relación carbono/nitrógeno (C/N), así como por las condiciones del cultivo, particularmente la aireación y la agitación.

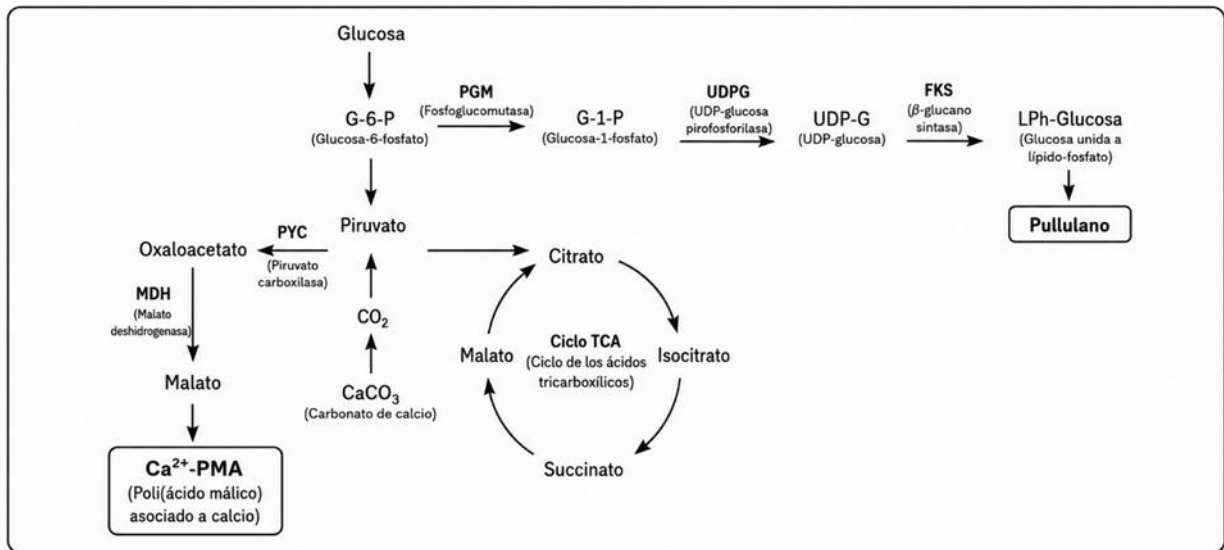


Figura 2. Participación del ácido málico en el ciclo del ácido tricarboxílico (TCA), mostrando la conversión de fumarato a malato y posteriormente a oxaloacetato. Adaptado de Zou et al. (2013) y Dai et al. (2018).

Tras su ingreso a la célula, la glucosa es fosforilada a glucosa-6-fosfato (G-6-P), un intermediario que puede dirigirse hacia dos rutas principales. La primera conduce a la biosíntesis de pululano mediante la conversión de G-6-P en glucosa-1-fosfato (G-1-P) por acción de la fosfoglucomutasa (PGM). Posteriormente, la UDP-glucosa pirofosforilasa (UDPG) cataliza la formación de UDP-glucosa, el precursor inmediato utilizado por la β -glucano sintasa (FKS) para sintetizar las unidades repetitivas del polisacárido, las cuales finalmente son exportadas y ensambladas como pululano.

La producción de pululano es favorecida cuando existe un excedente de carbono disponible y una limitación moderada de nitrógeno, condiciones que disminuyen la velocidad de crecimiento celular y permiten redirigir el carbono hacia la síntesis de polisacáridos extracelulares. Además, una adecuada disponibilidad de oxígeno resulta esencial para mantener elevados niveles de ATP y UDP-glucosa,

compuestos necesarios para la polimerización del polisacárido. Sin embargo, condiciones de agitación excesivamente elevadas pueden incrementar el esfuerzo cortante, modificar la morfología celular e incluso reducir la producción de pululano debido al estrés mecánico o al aumento del metabolismo respiratorio orientado hacia biomasa.

De manera paralela, otra fracción de la glucosa continúa por la glucólisis hasta formar piruvato, metabolito que constituye el punto de ramificación hacia el metabolismo energético y la biosíntesis de ácidos orgánicos. El piruvato puede ingresar al ciclo de los ácidos tricarboxílicos, donde se generan citrato, isocitrato, succinato y malato, o bien ser carboxilado por la piruvato carboxilasa (PYC) para formar oxaloacetato. Posteriormente, la malato deshidrogenasa (MDH) cataliza la reducción del oxaloacetato a malato, incrementando la disponibilidad de este compuesto para la síntesis de PMA.

La acumulación de ácido málico depende de mantener un flujo elevado hacia la carboxilación del piruvato, proceso que requiere una fuente adicional de dióxido de carbono. En fermentaciones industriales, este requisito suele satisfacerse mediante la adición de carbonato de calcio (CaCO_3), el cual cumple una doble función: actúa como agente amortiguador del pH y libera CO_2 de forma gradual durante el cultivo. El CO_2 favorece la actividad del piruvato carboxilasa, aumentando la formación de oxaloacetato y, en consecuencia, la producción de malato.

Simultáneamente, el calcio liberado reacciona con el ácido málico formando malato de calcio (Ca^{2+} -PMA), disminuyendo la concentración del ácido libre en el medio y desplazando el equilibrio metabólico hacia una mayor síntesis del producto.

El flujo metabólico hacia una u otra ruta responde a un balance entre las necesidades energéticas de la célula y las condiciones ambientales. Cuando existe una adecuada transferencia de oxígeno, el ciclo TCA opera con mayor eficiencia,

proporcionando ATP y poder reductor para el crecimiento celular. Sin embargo, bajo condiciones donde el carbono permanece en exceso y el nitrógeno se vuelve limitante, parte de los intermediarios del ciclo puede desviarse hacia la acumulación de malato en lugar de oxidarse completamente para la obtención de energía.(Qin et al., 2024)

La disponibilidad de oxígeno constituye uno de los factores de regulación más importantes. Una aireación insuficiente limita la respiración celular, reduce la generación de ATP y restringe tanto la síntesis de UDP-glucosa como el funcionamiento eficiente del ciclo TCA. En contraste, una aireación adecuada incrementa la actividad respiratoria, favorece el suministro de energía y mejora la producción tanto de pululano como de PMA, aunque el efecto final depende de la intensidad de la agitación. La agitación determina el coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno (kLa), pero también modifica la morfología de *A. pullulans*, la formación de agregados celulares y el nivel de esfuerzo cortante. En consecuencia, existe un rango óptimo de aireación y agitación donde el metabolismo mantiene un equilibrio favorable entre crecimiento, síntesis de polisacárido y producción de ácido málico.(Dai et al., 2018; Muthusamy et al., 2022)

La presencia de esta ruta metabólica en bacterias, levaduras, hongos y plantas explica la capacidad natural de estos organismos para producir y acumular ácido málico, convirtiéndolo en un metabolito de gran interés para procesos biotecnológicos (Bello Castro, 1988; Zou et al., 2013).

En el ámbito industrial y tecnológico, el ácido málico se ha catalogado como una molécula plataforma. En 2004, el Departamento de Energía de los Estados Unidos lo incluyó dentro de los doce productos químicos básicos con mayor potencial para obtenerse a partir de biomasa renovable, destacando su capacidad para sustituir derivados petroquímicos como el anhídrido maleico y su amplio rango de aplicaciones. Se estima una demanda global superior a 200 000 toneladas métricas

anuales, impulsada por los sectores alimentario, farmacéutico, químico y de materiales (Dai et al., 2018; Kövilein et al., 2020).

La relevancia del ácido málico también se vincula con las tendencias actuales de sostenibilidad, economía circular y transición hacia procesos productivos de bajo impacto ambiental. Su producción mediante fermentación microbiana a partir de residuos agroindustriales representa una alternativa viable frente a los procesos químicos convencionales, permitiendo reducir el consumo energético, las emisiones de carbono y la dependencia de materias primas fósiles (Yadav et al., 2022).

1.1.1 Propiedades químicas, físicas y bioquímicas

Desde el punto de vista químico, el ácido málico es un ácido orgánico débil con dos constantes de disociación ácida ($pK_{a1} \approx 3.4$ y $pK_{a2} \approx 5.1$), lo que le permite actuar eficazmente como regulador de pH en sistemas acuosos. La presencia de dos grupos carboxilo favorece la formación de sales, ésteres y polímeros, ampliando significativamente su aplicabilidad industrial (Furia, 1972).

El ácido málico presenta una elevada solubilidad en agua y en alcoholes, la cual incrementa con la temperatura en el rango de 275–345 K. Se caracteriza por una estabilidad térmica hasta aproximadamente 150 °C; por encima de esta temperatura sufre deshidratación para formar ácido fumárico, y su descomposición completa ocurre alrededor de los 180 °C. El punto de fusión varía dependiendo del isómero, siendo mayor para la mezcla racémica DL-málica en comparación con las formas ópticamente puras. Además, presenta menor higroscopicidad que otros ácidos orgánicos como el cítrico o el láctico, lo que favorece su manejo y almacenamiento (Iyyappan et al., 2019)

Físicamente, se presenta como un sólido cristalino blanco translúcido, con un sabor ácido suave y persistente que no genera una sensación abrupta en el paladar. Esta característica sensorial lo convierte en un acidulante apreciado en

formulaciones alimentarias, ya que potencia sabores frutales y contribuye a perfiles sensoriales más equilibrados (Furia, 1972).

Desde el punto de vista bioquímico, el ácido málico desempeña un papel clave en el metabolismo energético celular, la regulación del equilibrio redox y la biosíntesis de aminoácidos y carbohidratos. En plantas, participa activamente en la regulación del pH vacuolar y en la fijación de carbono en plantas CAM y C4. En microorganismos, su acumulación puede inducirse mediante estrategias metabólicas dirigidas, lo que permite su producción a escala industrial mediante fermentación (Zou et al., 2013).

La quiralidad del ácido málico adquiere especial relevancia en aplicaciones farmacéuticas y biotecnológicas, ya que los sistemas biológicos producen exclusivamente el isómero L-málico. Esta selectividad evita procesos de separación enzimática y mejora la eficiencia de procesos fermentativos frente a rutas químicas tradicionales (Roncal et al., 2010).

1.1.2 Aplicaciones industriales y tecnológicas

La principal aplicación del ácido málico se encuentra en la industria alimentaria, donde se emplea como acidulante, regulador de pH, potenciador de sabor y estabilizante (Figura 3). Es utilizado en bebidas no alcohólicas, confitería, mermeladas, jaleas, productos de panificación y alimentos procesados. Las regulaciones establecen concentraciones máximas según la categoría alimentaria, garantizando su seguridad para el consumo humano (Kövilein et al., 2020; US FDA, 2026; Yadav et al., 2024). En el sector farmacéutico, el ácido málico se emplea como excipiente y como sal farmacéutica, destacando su uso en compuestos como el almotriptán malato para el tratamiento de migrañas. Además, su biocompatibilidad ha impulsado su uso en sistemas de liberación controlada de fármacos y biomateriales (Kövilein et al., 2020).

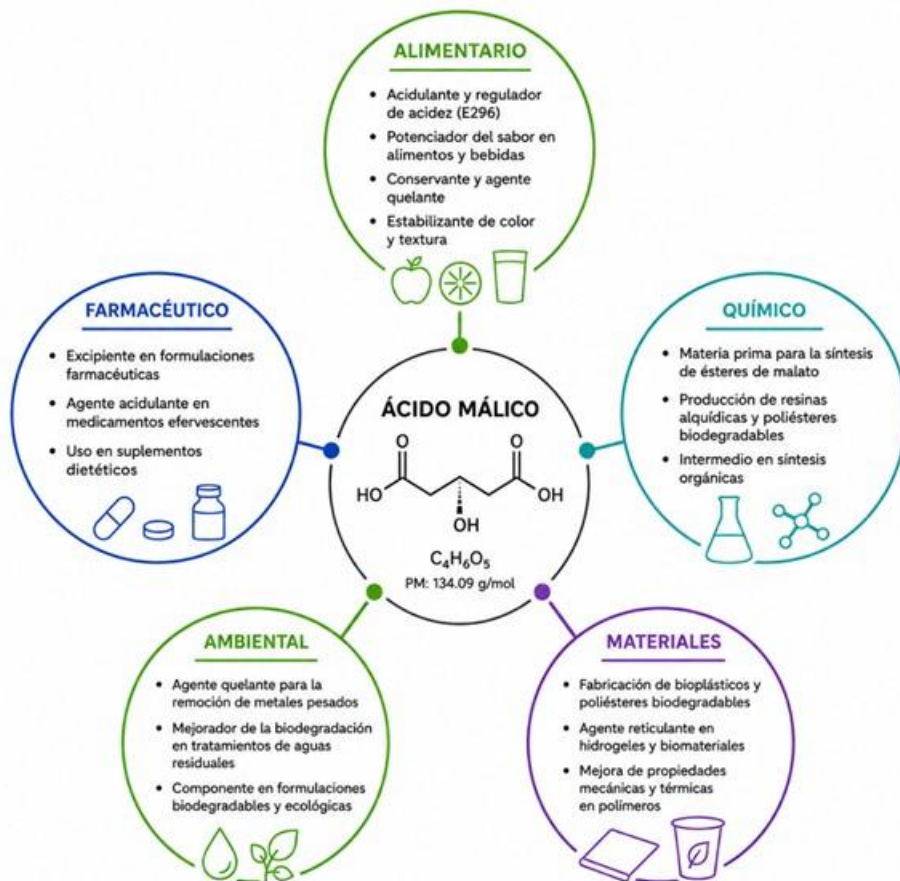


Figura 3. Principales aplicaciones industriales del ácido málico (Kövilein et al., 2020; Yadav et al., 2024).

En la industria química y de materiales, el ácido málico se utiliza como precursor para la síntesis de resinas, plastificantes, solventes verdes y agentes quelantes. Particularmente relevante es su aplicación en la producción de poliácido L-málico (PMA), un polímero biodegradable con potencial para sustituir plásticos convencionales derivados del petróleo. Estos materiales presentan propiedades favorables de degradabilidad, biocompatibilidad y origen renovable, alineándose con estrategias de sostenibilidad industrial (Yadav et al., 2022)

Asimismo, el ácido málico se emplea en procesos de limpieza y pulido de semiconductores, en el refinado de metales, en el tratamiento de aguas, en la industria textil y como aditivo en formulaciones para alimentación animal.

El desarrollo de aplicaciones emergentes, como nanopartículas poliméricas, biomateriales funcionales como suturas quirúrgicas, nuevos portadores de fármacos, plásticos biodegradables, materiales de recubrimiento y plataformas para ingeniería de tejidos, lo cual posiciona al ácido málico como un compuesto estratégico para el desarrollo tecnológico futuro (Kövilein et al., 2020; Xiao et al., 2025).

1.1.3 Importancia en procesos biotecnológicos y economía circular

El interés por el ácido málico (L-málico, en particular) se ha intensificado debido a su papel como molécula plataforma dentro de la biotecnología industrial y su potencial para sustituir rutas de producción dependientes de insumos fósiles por alternativas basadas en recursos renovables. En este marco, la fermentación microbiana se ha consolidado como una estrategia prometedora para producir ácido málico bajo esquemas más sostenibles, ya que permite integrar materias primas de bajo costo, reducir impactos ambientales y valorizar corrientes residuales de origen agroindustrial (Wei et al., 2021; Xi et al., 2023).

Diversos microorganismos han sido evaluados y optimizados como plataformas de producción, incluyendo hongos filamentosos (por ejemplo, *Aspergillus oryzae* y especies relacionadas), levaduras y bacterias con modificaciones metabólicas orientadas a redirigir el flujo de carbono hacia malato.

Los avances recientes enfatizan el uso de herramientas de ingeniería metabólica, edición génica y estrategias de regulación de rutas como el ajuste de cofactores, balance redox, control de transporte y secreción del producto todo esto para incrementar títulos, rendimientos y productividades, así como para mejorar la

tolerancia a condiciones industriales (Ding & Ye, 2023; Wei et al., 2021; Wu et al., 2022). En particular, la aplicación de enfoques modernos de edición genética lo cual ha contribuido al mejoramiento de cepas y al desarrollo de plataformas más eficientes para biosíntesis de ácidos orgánicos, incluyendo el ácido málico (Chen et al., 2023a).

Desde un punto de vista operativo, también se han documentado mejoras relevantes en el desempeño del proceso a través del diseño de estrategias de cultivo, el control de pH mediante agentes tamponantes y la selección de fuentes de carbono alternativas. El *Aspergillus oryzae*, por ejemplo, se ha evaluado en distintas estrategias y condiciones de operación para entender factores limitantes y maximizar la producción, incluyendo comparaciones de enfoques de proceso y estudios sobre el efecto del modo de operación y condiciones nutricionales (Kövilein et al., 2020; Onetto et al., 2020).

Estos resultados son relevantes porque, en fermentaciones destinadas a ácidos orgánicos, el control del entorno como lo es en pH, fuente de nitrógeno, tipo de sustrato y modo de cultivo, incide de forma directa en la acumulación de producto y en la robustez del proceso.

En paralelo, el enfoque de economía circular aporta un fundamento estratégico al interés por el ácido málico: su producción fermentativa puede integrarse como una vía de valorización de residuos y subproductos, transformando corrientes de baja o nula valorización (p. ej. melazas, hidrolizados, residuos ricos en carbohidratos o glicerol crudo) en productos de alto valor agregado.

Este esquema contribuye a cerrar ciclos de materia, reducir el volumen de residuos enviados a disposición final e incrementar la eficiencia global del sistema productivo, particularmente cuando se adopta un enfoque tipo biorrefinería y se articulan rutas complementarias para aprovechar integralmente la biomasa. En este sentido, el

ácido málico se alinea con estrategias de transición hacia bioeconomías regionales al favorecer la conexión entre sectores agroindustriales y la manufactura de bioproductos.

No obstante, la adopción industrial de estas rutas requiere demostrar su competitividad técnica y económica, ya que las etapas de separación y purificación suelen representar una fracción significativa de los costos. Por ello, la integración de herramientas de simulación de procesos, análisis técnico económico y evaluación de alternativas de downstream (por ejemplo, extracción reactiva u otras estrategias de recuperación) se considera esencial para identificar cuellos de botella, estimar costos y priorizar mejoras tecnológicas (Bharathiraja et al., 2022).

En años recientes, se han publicado evaluaciones de factibilidad basadas en simulación para distintas materias primas y configuraciones de proceso, lo que respalda la utilidad de estos enfoques para proyectar escenarios de escalamiento y toma de decisiones.

En conjunto, el ácido málico se posiciona como una molécula clave en la intersección entre biotecnología industrial y economía circular, debido a su potencial para impulsar cadenas productivas más sostenibles, reducir impactos ambientales y habilitar esquemas de valorización de residuos (Figura 4). (Leathers & Manitchotpisit, 2012; Zeng et al., 2023)

El fortalecimiento de cepas, la optimización de bioprocesos y la validación técnico-económica son elementos críticos para consolidar su transición desde propuestas emergentes hacia aplicaciones industriales competitivas.



Figura 4. Esquema conceptual de producción de ácido málico a partir de residuos agroindustriales bajo un modelo de economía circular y biorrefinería (Kövillein et al., 2020).

1.2. Procesos de obtención del ácido málico

El ácido málico es un ácido dicarboxílico C4 ampliamente utilizado en las industrias alimentaria, farmacéutica, cosmética, química y de materiales, debido a su capacidad acidulante, reguladora del pH, agente quelante y precursor químico.

Históricamente, su obtención ha evolucionado desde métodos extractivos naturales hasta rutas químicas y biotecnológicas altamente optimizadas.

Inicialmente, el ácido málico se obtenía por extracción directa del jugo de manzana, que contiene aproximadamente entre 0,5 y 0,8 % (p/v) de este ácido orgánico. No obstante, este método presentó severas limitaciones industriales debido a su bajo rendimiento, alta variabilidad estacional, elevado consumo energético y dependencia de grandes volúmenes de materia prima agrícola (Iyyappan et al., 2019). Estos factores impulsaron el desarrollo de rutas sintéticas más eficientes y escalables.

La primera evidencia de producción microbiana de ácido málico fue reportada en 1924, lo que abrió la posibilidad de emplear microorganismos como plataformas productivas. Desde entonces, diversos hongos filamentosos y levaduras, particularmente especies de *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Ustilago* y *Saccharomyces*, han sido identificados como productores naturales de L-ácido málico (Kövilein et al., 2020; Zou et al., 2019).

A pesar de estos avances biológicos, actualmente la mayor parte del ácido málico producido a nivel comercial se obtiene mediante rutas petroquímicas, principalmente a partir del anhídrido maleico, lo que conduce a la obtención de una mezcla racémica (DL-málico). Este enfoque presenta ventajas en términos de estabilidad del proceso y productividad, pero genera impactos ambientales significativos, dependencia de recursos fósiles y mayores emisiones de gases de efecto invernadero (Bharathiraja et al., 2022; Zhang et al., 2015).

En términos generales, el ácido málico puede obtenerse mediante tres enfoques principales (Figura 5): producción química, producción enzimática y producción microbiana, cada uno con ventajas, limitaciones técnicas, económicas y ambientales específicas.

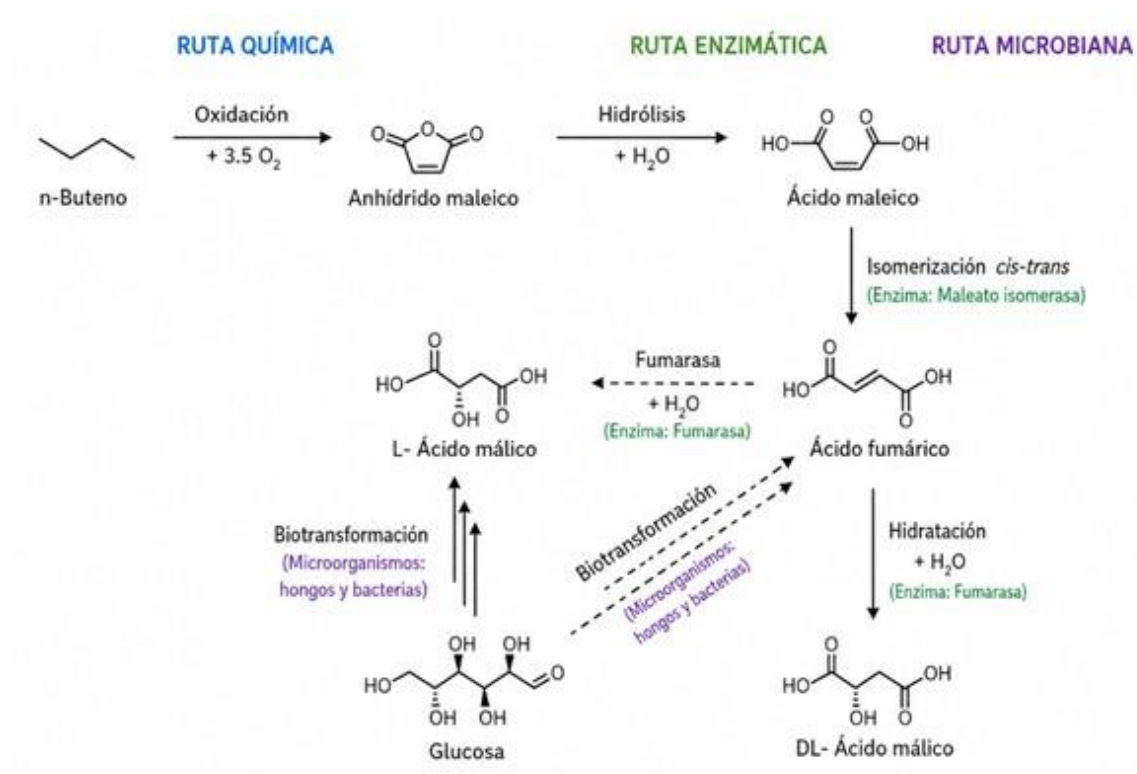


Figura 5. Comparación general de las rutas química, enzimática y microbiana para la producción de ácido málico. Adaptado de Kövilein et al. (2020).

1.2.1. Producción química

La ruta industrial predominante para la producción de ácido málico consiste en la síntesis química a partir del anhídrido maleico, derivado principalmente de hidrocarburos fósiles como el n-butano o el benceno. Este proceso conduce a la obtención de una mezcla racémica de ácido DL-málico. El anhídrido maleico se obtiene por oxidación catalítica en fase de vapor del n-butano o del benceno empleando catalizadores basados en óxidos de vanadio-fósforo (V-P-O), operando a temperaturas entre 250 y 600 °C y presiones típicas de 2 a 3.5 bar.

La selectividad reportada alcanza aproximadamente 45–60 % para n-butano y 60–65 % para benceno, siendo el n-butano la materia prima preferida debido a su disponibilidad, menor costo y menor formación de subproductos indeseables (Kövilein et al., 2020; Weissermel & Arpe, 2008). Posteriormente, el anhídrido maleico se hidrata para formar ácido maleico, el cual se isomeriza térmica o catalíticamente a ácido fumárico.

Finalmente, el ácido fumárico se hidrata para producir ácido málico. Estas etapas requieren condiciones severas de temperatura y presión, así como un control riguroso de la pureza del producto y la eliminación de impurezas, lo que incrementa significativamente los costos operativos y energéticos.

Una alternativa económica es el uso del ácido maleico presente en las aguas de lavado del proceso de obtención de anhídrido maleico. Sin embargo, este flujo contiene impurezas orgánicas y metálicas que deben eliminarse mediante tratamientos adicionales, como adsorción con carbón activado, lo que disminuye la rentabilidad global del proceso (Kövilein et al., 2020).

Desde una perspectiva ambiental, esta ruta presenta una huella de carbono elevada, alto consumo energético y generación de residuos, lo cual ha motivado el interés creciente en rutas más sostenibles y alineadas con los principios de economía circular (Geissdoerfer et al., 2017; Zhang et al., 2015).

1.2.2. Producción enzimática

La producción enzimática permite obtener específicamente ácido L-málico mediante la hidratación estereoespecífica del ácido fumárico catalizada por la enzima fumarasa. Esta reacción convierte un mol de fumarato en un mol de L-malato bajo condiciones moderadas de temperatura y pH, lo que representa una ventaja frente a los procesos químicos convencionales.

La fumarasa puede emplearse en forma purificada, inmovilizada, como células permeabilizadas o mediante sistemas de células completas. Históricamente, en 1960 Kitahara desarrolló un proceso industrial discontinuo utilizando cultivos de *Lactobacillus brevis*, y posteriormente Tanabe Seiyaku Co. Ltd. implementó un proceso continuo con fumarasa aislada de *Brevibacterium ammoniagenes*, alcanzando conversiones cercanas al 100 % (Kitahara et al., 1960; Yonghong & Pingkai, 2010).

La inmovilización en matrices como alginato, poliacrilamida o carragenina permite reutilizar el biocatalizador, mejorar la estabilidad operacional y reducir costos. Sin embargo, este enfoque presenta limitaciones importantes: la fumarasa es sensible a variaciones térmicas, presenta inhibición por altas concentraciones de sustrato y sigue dependiendo de ácido fumárico de origen petroquímico, lo que limita su sostenibilidad a gran escala (Dai et al., 2018; Kövilein et al., 2020).

Investigaciones recientes exploran el uso de ingeniería de proteínas, inmovilización avanzada y reactores enzimáticos intensificados para mejorar la estabilidad y productividad del proceso, aunque su implementación industrial aún es limitada (Li et al., 2023; Li et al., 2021; Wang et al., 2022a).

1.2.3. Producción microbiana

La producción microbiana mediante fermentación ha emergido como la alternativa más prometedora desde el punto de vista ambiental, económico y estratégico. Este enfoque permite obtener directamente ácido L-málico a partir de materias primas renovables o residuos agroindustriales, reduciendo la dependencia de combustibles fósiles.

Diversos microorganismos han demostrado capacidad productiva, incluyendo hongos filamentosos tales como *Aspergillus oryzae*, *Rhizopus delemar*, levaduras como *Saccharomyces cerevisiae*, *Zygosaccharomyces rouxii*, *Aureobasidium*

pullulans y bacterias modificadas genéticamente como *Escherichia coli*, *Corynebacterium glutamicum* (Cheng et al., 2017; Yadav et al., 2024; Zou et al., 2013).

La fermentación puede emplear una amplia variedad de sustratos: glucosa, sacarosa, hidrolizados lignocelulósicos, glicerol crudo, melazas, sueros lácteos y residuos agroindustriales, lo cual favorece la integración del proceso dentro de esquemas de bioeconomía y economía circular (Bharathiraja et al., 2022; Yadav et al., 2024; Zhang et al., 2025).

Como ya se ha mencionado, existen rutas principales para la biosíntesis de ácido málico (Figura 2): el ciclo del ácido tricarboxílico (TCA), el ciclo del glioxilato y la vía reductiva del TCA (rTCA). La vía rTCA presenta el mayor rendimiento teórico debido a la fijación de CO₂ y menor pérdida de carbono, alcanzando hasta 2 mol/mol de glucosa bajo condiciones óptimas (Zou et al., 2019).

El desarrollo de herramientas de ingeniería metabólica, edición genética (CRISPR-Cas), optimización de cofactores, control de flujos metabólicos y diseño de bioprocesos ha permitido aumentar significativamente los títulos, rendimientos y productividades, acercando estos sistemas a la viabilidad industrial (Chen et al., 2023a; Liu & Steinbüchel, 1996).

1.3. Proceso de fermentación para la obtención del ácido málico

En la actualidad, la fermentación microbiana se consolida como una alternativa tecnológica sostenible para la producción de ácido L-málico, frente a las rutas petroquímicas tradicionales basadas en anhídrido maleico. Este enfoque responde a los principios de la química verde y de la bioeconomía circular, al permitir el uso de materias primas renovables, residuos agroindustriales y procesos de menor huella ambiental (Kövilein et al., 2020; Bharathiraja et al., 2022; Yadav et al., 2022).

La producción microbiana de ácidos orgánicos mediante fermentación ha demostrado ser altamente eficiente para la obtención de plataformas químicas de alto valor añadido, con el objetivo estratégico de sustituir gradualmente compuestos derivados del petróleo por alternativas basadas en procesos biotecnológicos. Este paradigma integra mejoras en ingeniería metabólica, optimización de bioprocesos, control de pH y oxigenación, así como el diseño de biorreactores de alta productividad (Dai et al., 2018; Liu et al., 2022; Zou et al., 2019).

Diversos microorganismos se han reportado como productores eficientes de ácido málico, entre ellos *Aspergillus spp.*, *Rhizopus spp.*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Zygosaccharomyces rouxii*, *Escherichia coli modificada*, *Schizophyllum commune* y *Aureobasidium pullulans*. Estas cepas pueden metabolizar azúcares simples y complejos derivados de biomasa lignocelulósica, melazas, suero lácteo, hidrolizados de residuos agrícolas y subproductos de la agroindustria (Kövilein et al., 2020; Liu et al., 2022; Zou et al., 2013).

El aprovechamiento de subproductos agroindustriales como sustratos fermentables representa una estrategia clave para reducir costos de producción, disminuir la generación de residuos y mitigar emisiones de gases de efecto invernadero. En México, este enfoque se encuentra alineado con el marco regulatorio orientado al desarrollo de energías limpias, valorización de residuos y transición hacia una economía baja en carbono (Cury et al., 2017; Mejías-Brizuela et al., 2016).

Adicionalmente, el interés industrial no se limita únicamente al ácido málico como producto final, sino también a su polimerización biológica o química para la obtención de poliácido málico (PMA). El PMA es un poliéster biodegradable, hidrofílico, biocompatible y funcionalizable, con aplicaciones emergentes en liberación controlada de fármacos, ingeniería de tejidos, recubrimientos inteligentes, biomateriales y nanomedicina (Chen et al., 2023a; Masoumi et al., 2019; Wang et al., 2022a). La integración del PMA dentro del proceso productivo incrementa el

valor agregado de la biorefinería, permitiendo diversificar productos y mejorar la rentabilidad del proceso.

En este contexto, algunos microorganismos como *Aureobasidium pullulans* destacan por su capacidad de producir simultáneamente ácido málico y PMA a partir de sustratos renovables, lo cual representa una ventaja competitiva para el desarrollo de plataformas biotecnológicas integradas (Li et al., 2023; Onetto et al., 2020; Prasongsuk et al., 2017; Xia et al., 2025).

1.4. Poliácido málico: fundamentos, producción y aplicaciones

El poliácido málico (PMA) es un poliéster alifático biodegradable derivado del ácido L-málico, caracterizado por la presencia de grupos carboxilo laterales que confieren alta hidrofiliidad, reactividad química y biocompatibilidad. Su estructura básica consiste en unidades repetidas de ácido málico unidas mediante enlaces éster, formando una cadena polimérica lineal o ligeramente ramificada, cuya fórmula empírica general es $(C_4H_4O_5)_n$ (Sung & Kim, 2020; Xia et al., 2017)

Una de las principales ventajas del PMA frente a otros polímeros biodegradables, como el ácido poliláctico (PLA) o el policaprolactona (PCL), es su elevada densidad de grupos funcionales, lo que permite una amplia gama de modificaciones químicas, conjugación de fármacos, incorporación de agentes bioactivos y control preciso de propiedades fisicoquímicas, tales como solubilidad, degradabilidad y carga superficial (Chen et al., 2023a)

Desde el punto de vista ambiental, el PMA es completamente biodegradable y puede metabolizarse en organismos vivos hasta ácido málico, el cual es un intermediario natural del ciclo de Krebs, lo que reduce significativamente riesgos de toxicidad y acumulación ambiental. Estas características lo posicionan como un material estratégico dentro del desarrollo de biomateriales sostenibles y economía circular (Arvelli et al., 2025).

1.4.1. Métodos de obtención

El PMA puede obtenerse mediante dos enfoques principales: síntesis química y biosíntesis microbiana.

- **Síntesis química**

La vía química más utilizada implica la polimerización por apertura de anillo del monómero β -benzil-L-malato, seguida de procesos de desprotección para generar el polímero final. Aunque este método permite controlar el peso molecular y la dispersidad, presenta limitaciones asociadas al uso de solventes orgánicos, catalizadores metálicos, múltiples etapas de purificación y mayor impacto ambiental (Deng et al., 2016; Wang et al., 2022b)

Además, los costos operativos y la complejidad del escalamiento industrial limitan su aplicación masiva en comparación con alternativas biotecnológicas.

- **Biosíntesis microbiana**

La producción biológica de PMA se ha reportado principalmente en microorganismos como *Aureobasidium pullulans*, que sintetiza PMA extracelularmente a partir de carbohidratos renovables bajo condiciones controladas de fermentación. Este proceso presenta ventajas significativas: menor huella ambiental, uso de materias primas económicas, reducción de etapas de purificación y obtención directa de polímero biocompatible.

La biosíntesis ocurre mediante la activación intracelular del ácido málico y su posterior polimerización enzimática, con pesos moleculares que pueden oscilar entre 10 y 300 kDa, dependiendo de las condiciones del cultivo, fuente de carbono, pH, oxigenación y disponibilidad de nutrientes (Li et al., 2021; Prasongsuk et al., 2017)

1.4.2. Propiedades fisicoquímicas y biológicas

El PMA presenta una combinación única de propiedades:

- Alta solubilidad en agua, facilitando su procesamiento y aplicaciones biomédicas.
- Biodegradabilidad controlada, mediante hidrólisis de enlaces éster.
- Biocompatibilidad, con baja citotoxicidad y excelente tolerancia tisular.
- Alta funcionalidad química, gracias a grupos carboxilo disponibles para conjugación.
- Capacidad de formar nanopartículas, hidrogeles y sistemas de liberación controlada (Leathers & Manitchotpsit, 2012; Liu et al., 1996; Chen et al., 2023a).

La velocidad de degradación puede ajustarse mediante modificaciones químicas, copolimerización o control del peso molecular, permitiendo diseñar materiales con tiempos de vida útil específicos para aplicaciones médicas o industriales.(Wang et al., 2022b)

1.4.3. Aplicaciones del poliácido málico

- **Aplicaciones biomédicas**

El PMA ha sido ampliamente estudiado como plataforma para transporte de fármacos, genes y proteínas, debido a su capacidad de formar conjugados estables y liberar principios activos de forma controlada. Se han desarrollado nanopartículas basadas en PMA para quimioterapia dirigida, terapia génica y vacunas.

Asimismo, el PMA ha mostrado potencial en ingeniería de tejidos, como andamio biodegradable para regeneración celular, y en recubrimientos biomédicos con propiedades antimicrobianas. (Chen et al., 2023b; Huang et al., 2022)

- **Aplicaciones industriales y ambientales**

En el ámbito industrial, el PMA puede emplearse en la formulación de adhesivos biodegradables, agentes quelantes, recubrimientos inteligentes y materiales funcionales, sustituyendo polímeros sintéticos convencionales. Su capacidad para complejar metales lo hace atractivo para procesos de remediación ambiental y tratamiento de aguas (Zou et al., 2019).

1.5. *Aureobasidium pullulans* como plataforma biotecnológica

Aureobasidium pullulans es un hongo polimórfico, oligotrófico y saprófito con distribución ubicua, ampliamente estudiado durante más de un siglo debido a su versatilidad metabólica y tolerancia a condiciones ambientales extremas. Puede encontrarse en superficies vegetales, frutas, suelos, agua y ambientes industriales, donde participa en procesos de biodegradación y colonización microbiana (Onetto et al., 2020; Prasongsuk et al., 2017).

Este microorganismo presenta un óptimo crecimiento entre 20 y 28 °C, con tolerancia a rangos amplios de temperatura (2–35 °C), pH ácido a ligeramente alcalino y actividades de agua cercanas a 0,90, características que favorecen su adaptación a diferentes matrices agroindustriales (Ponce-Amador, 2020).

Una de las principales ventajas biotecnológicas de *A. pullulans* es su capacidad para sintetizar una amplia variedad de metabolitos de interés industrial, tales como pululano, poliácido málico, liamocinas, enzimas hidrolíticas (lipasas, amilasas, proteasas) y ácidos orgánicos, lo que lo convierte en un microorganismo plataforma para procesos de biorrefinería (Onetto et al., 2020; Li et al., 2021).

La producción de PMA por *A. pullulans* ha recibido atención creciente debido a su origen biológico, bajo impacto ambiental y potencial para sustituir polímeros sintéticos derivados del petróleo. El PMA puede ser posteriormente funcionalizado

químicamente para aplicaciones biomédicas, aumentando significativamente el valor económico del proceso fermentativo.

Además, se ha demostrado que *A. pullulans* puede secretar lipasas capaces de hidrolizar aceites vegetales en glicerol y ácidos grasos, ampliando la gama de sustratos utilizables y favoreciendo esquemas de economía circular basados en residuos grasos y aceites usados (Prasongsuk et al., 2017; Li et al., 2023).

1.5.1. Mecanismos metabólicos

El ácido L-málico puede producirse microbianamente a partir del piruvato mediante tres rutas metabólicas principales:

- Ruta del ácido tricarboxílico reductor (rTCA),
- Ruta del ciclo del ácido tricarboxílico oxidativo (TCA) y
- Ruta del ciclo del glioxilato (Iyyappan et al., 2019; Zou et al., 2019).

Ruta del ácido tricarboxílico reductor (rTCA)

En esta vía, el piruvato es carboxilado por la enzima piruvato carboxilasa (PYC) para formar oxaloacetato (OAA). Posteriormente, la malato deshidrogenasa (MDH) reduce el OAA a malato. Esta ruta es ATP-neutral e implica fijación de CO₂, lo que la convierte en la vía más eficiente desde el punto de vista termodinámico y de rendimiento teórico, alcanzando hasta 1.5 g de ácido málico por g de glucosa (Zou et al., 2019; Liu et al., 2022).

La vía reductiva del TCA (rTCA) es favorecida bajo condiciones de alta disponibilidad de CO₂ (o bicarbonato), exceso de fuente de carbono, limitación de nitrógeno y valores de pH cercanos a la neutralidad, ya que la fijación de CO₂ mediante el piruvato carboxilasa incrementa la formación de oxaloacetato y malato,

alcanzando el mayor rendimiento teórico de producción. (Zou et al., 2019; Liu et al., 2022)

Ruta del ciclo del ácido tricarboxílico (TCA)

En esta vía oxidativa, el OAA y la acetil-CoA se condensan para formar citrato, seguido de una serie de reacciones mitocondriales que generan CO₂ y energía. Aunque esta ruta es metabólicamente robusta, presenta el menor rendimiento teórico para la acumulación de ácido málico (0.75 g/g de glucosa), debido a pérdidas de carbono por descarboxilación (Dai et al., 2018).

La vía oxidativa del TCA predomina durante el crecimiento celular activo, cuando existe una adecuada disponibilidad de oxígeno y nutrientes, favoreciendo la obtención de energía y biomasa, por lo que una mayor proporción del carbono es utilizada en el metabolismo respiratorio. (Iyyappan et al., 2019; Dai et al., 2018).

Ruta del ciclo del glioxilato

Esta vía evita las descarboxilaciones del TCA mediante la acción de isocitrato liasa (ICL) y malato sintasa (MLS), permitiendo la conversión eficiente de acetil-CoA en malato. Presenta un rendimiento intermedio (1.0 g/g de glucosa) y es particularmente relevante cuando se emplean sustratos ricos en lípidos o acetato (Zou et al., 2019; Liu et al., 2022).

El ciclo del glioxilato se activa principalmente bajo condiciones de limitación de carbono o durante el crecimiento sobre fuentes de carbono C₂, como acetato o etanol, permitiendo evitar las reacciones descarboxilantes del ciclo TCA y conservar carbono para la síntesis de compuestos de cuatro carbonos, entre ellos el ácido málico (Zou et al., 2019; Liu et al., 2022).

Una fracción del malato intracelular producido puede canalizarse hacia la biosíntesis de poliácido málico mediante procesos de polimerización catalizados enzimáticamente, especialmente en *A. pullulans*. Este acoplamiento metabólico permite transformar directamente el ácido málico en un biopolímero de alto valor, reduciendo etapas posteriores de purificación y mejorando la eficiencia global del proceso (Li et al., 2021; Chen et al., 2023b).

El PMA actúa, así como un producto estratégico dentro del esquema de biorrefinería, ya que permite integrar producción de metabolitos plataforma (ácido málico) con materiales avanzados biodegradables, ampliando la competitividad industrial y el impacto tecnológico del proceso fermentativo.

1.6. Coproducción de metabolitos de alto valor en *A. pullulans*

Aureobasidium pullulans es reconocido por su elevada flexibilidad metabólica, característica que le permite sintetizar simultáneamente diversos metabolitos extracelulares de interés industrial, entre ellos el ácido málico, el poliácido málico, el pullulano, enzimas hidrolíticas, lípidos y otros polisacáridos extracelulares. La distribución del flujo metabólico hacia cada uno de estos productos depende de factores como la fuente de carbono, la relación carbono/nitrógeno, la disponibilidad de oxígeno, el pH y la composición química del medio (Xia et al, 2017).

Aunque numerosos estudios se han enfocado en maximizar individualmente la producción de PMA o de pullulano, existen pocos trabajos que analicen la coproducción de ambos bioproductos a partir de residuos industriales complejos. Esta estrategia representa un enfoque atractivo dentro del concepto de biorrefinería, ya que permite incrementar el aprovechamiento del carbono disponible y mejorar la rentabilidad global del proceso mediante la obtención simultánea de productos con diferentes aplicaciones industriales (Zeng et al., 2024).

En este contexto, la utilización de residuos de la industria confitera resulta particularmente interesante debido a la presencia de mezclas de carbohidratos y otros compuestos que podrían modificar el direccionamiento metabólico de *A. pullulans*, favoreciendo la síntesis simultánea de biopolímeros y metabolitos de alto valor agregado.

1.7. Producción de ácido málico y la síntesis de poliácido málico (PMA)

La producción biotecnológica de ácido málico mediante fermentación microbiana no solo representa una alternativa sostenible frente a las rutas petroquímicas tradicionales, sino que constituye además la base para la obtención de materiales poliméricos biodegradables de alto valor agregado, particularmente el poliácido málico (PMA). La estrecha relación metabólica y de proceso entre ambos productos permite concebir esquemas de producción integrados que fortalecen la viabilidad técnica, económica y ambiental de las biorefinerías modernas (Kövilein et al., 2020; Li et al., 2021; Chen et al., 2023a).

El ácido málico es un intermediario central del metabolismo celular, involucrado en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, el ciclo del glioxilato y rutas anapleróticas de fijación de CO₂. Durante la fermentación, el control de parámetros como pH, disponibilidad de oxígeno, relación carbono/nitrógeno y concentración de CO₂ favorece la acumulación extracelular de malato. En ciertos microorganismos, especialmente *Aureobasidium pullulans*, una fracción significativa del malato producido es canalizada hacia procesos de polimerización enzimática intracelular o extracelular, dando origen al PMA (Prasongsuk et al., 2017; Li et al., 2023).

Desde una perspectiva bioquímica, el PMA se forma a partir de unidades activadas de ácido málico, las cuales se ensamblan mediante enlaces éster bajo la acción de complejos enzimáticos aún en proceso de caracterización completa. Este acoplamiento metabólico convierte al ácido málico en un precursor directo del

polímero, eliminando la necesidad de etapas químicas intermedias complejas y reduciendo el consumo energético del proceso global (Wang et al., 2022a).

La relación entre la productividad de ácido málico y la síntesis de PMA es altamente dependiente de las condiciones de fermentación. Altas concentraciones de fuente de carbono, limitación moderada de nitrógeno y control del pH favorecen la acumulación de metabolitos secundarios y polímeros extracelulares.

Asimismo, la aireación influye en el balance redox celular, afectando directamente la disponibilidad de NADH/NAD⁺ requerida para la conversión de oxaloacetato en malato, lo cual impacta tanto el rendimiento del ácido málico como la tasa de formación de PMA (Zou et al., 2019; Liu et al., 2022).

A nivel de ingeniería de procesos, la integración de la producción de ácido málico y PMA permite diseñar sistemas de coproducción, donde una misma fermentación genera simultáneamente un ácido orgánico plataforma y un biopolímero funcional. Este enfoque reduce costos de infraestructura, simplifica operaciones unitarias y maximiza el aprovechamiento del carbono disponible. Además, el PMA, al poseer un valor de mercado significativamente mayor que el ácido málico, mejora sustancialmente los indicadores tecno económicos del proceso (Li et al., 2021; Chen et al., 2023a).

Desde la óptica de sostenibilidad, la utilización de residuos agroindustriales como sustratos fermentables fortalece aún más esta sinergia productiva. La conversión de desechos ricos en carbohidratos en ácido málico y posteriormente en PMA contribuye a la reducción de impactos ambientales, disminuye la dependencia de recursos fósiles y promueve modelos de economía circular alineados con los objetivos de desarrollo sostenible (Bharathiraja et al., 2022; Yadav et al., 2022).

Adicionalmente, el PMA presenta propiedades diferenciadas biodegradabilidad, biocompatibilidad, alta funcionalización química y capacidad de formar sistemas

nanoestructurados que amplían el alcance industrial del proceso fermentativo, permitiendo aplicaciones en biomedicina, agricultura, envases inteligentes y remediación ambiental. De este modo, el ácido málico deja de ser únicamente un producto final para convertirse en una molécula plataforma estratégica, capaz de alimentar cadenas de valor más complejas y tecnológicamente avanzadas. (Chi et al., 2016; Huang et al., 2022; Xia et al., 2017)

En conjunto, la relación entre la producción de ácido málico y la síntesis de PMA representa un ejemplo claro de integración metabólica y de procesos (Figura 6), donde la optimización conjunta de microorganismo, sustrato, condiciones operativas y estrategias de recuperación permite maximizar la eficiencia, rentabilidad y sostenibilidad del sistema productivo.

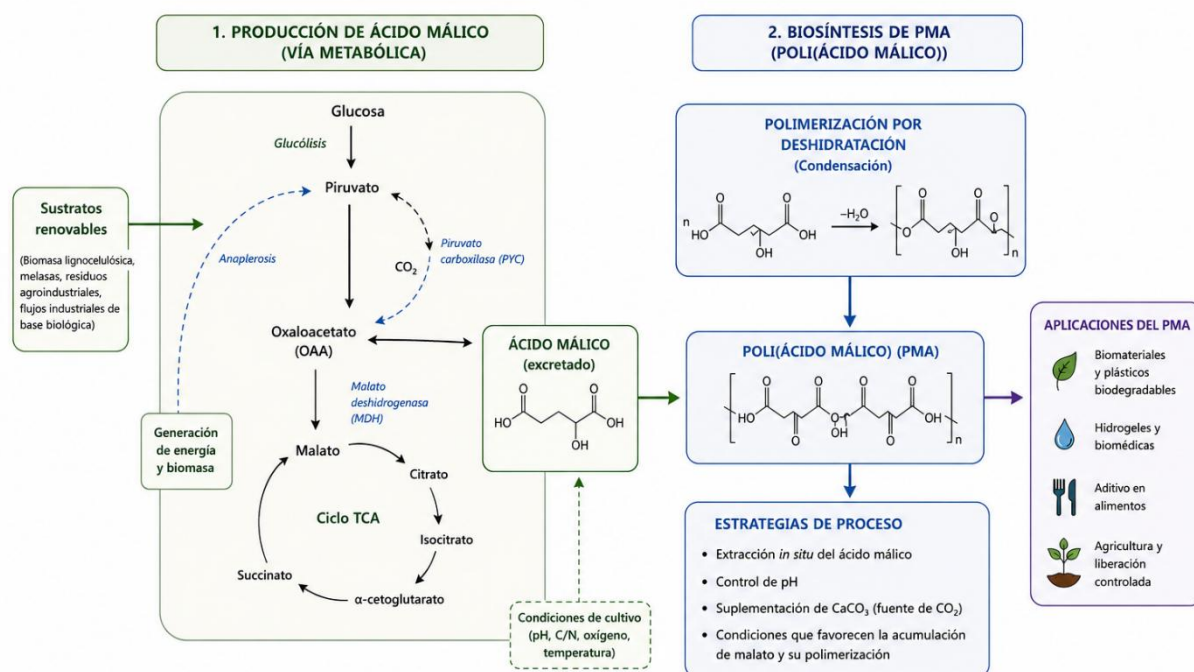


Figura 6. Integración metabólica y de proceso entre la producción de ácido málico y la biosíntesis de poliácido málico en sistemas fermentativos. Elaboración propia con información de Li et al. (2021), Chen et al. (2023a) y Wang et al. (2022b).

1.8. Perspectiva económica y potencial de mercado del ácido málico

1.8.1 Mercado mundial

La creciente demanda de compuestos de origen biológico ha impulsado el interés industrial por el ácido málico debido a sus múltiples aplicaciones en las industrias alimentaria, farmacéutica, cosmética, química y de materiales avanzados. Tradicionalmente, este ácido orgánico se ha utilizado como acidulante, potenciador de sabor y regulador de pH.

Sin embargo, en años recientes ha adquirido relevancia adicional como molécula plataforma para la síntesis de biopolímeros biodegradables, particularmente poliácido málico (PMA), material con aplicaciones potenciales en sistemas de liberación controlada de fármacos, ingeniería de tejidos, biomateriales y empaques sostenibles (Kövilein et al., 2020; Xi et al., 2023).

El crecimiento de estas aplicaciones ha favorecido una expansión sostenida del mercado global. De acuerdo con Grand View Research (2025), el mercado mundial de ácido málico alcanzó un valor estimado de 239.3 millones de USD en 2024 y se proyecta que alcance aproximadamente 324.7 millones de USD para 2030, con una tasa de crecimiento anual compuesta (CAGR) de 5.2 % durante el periodo 2025–2030.

En América Latina se espera una tendencia similar, con ingresos proyectados de 17.2 millones de USD para 2030 y una tasa de crecimiento anual cercana al 5.3 %. Particularmente, México generó ingresos aproximados de 7.4 millones de USD en 2024, representando alrededor del 3.1 % del mercado mundial, con proyecciones que estiman un incremento hasta 9.8 millones de USD para 2030 (Figura 7).

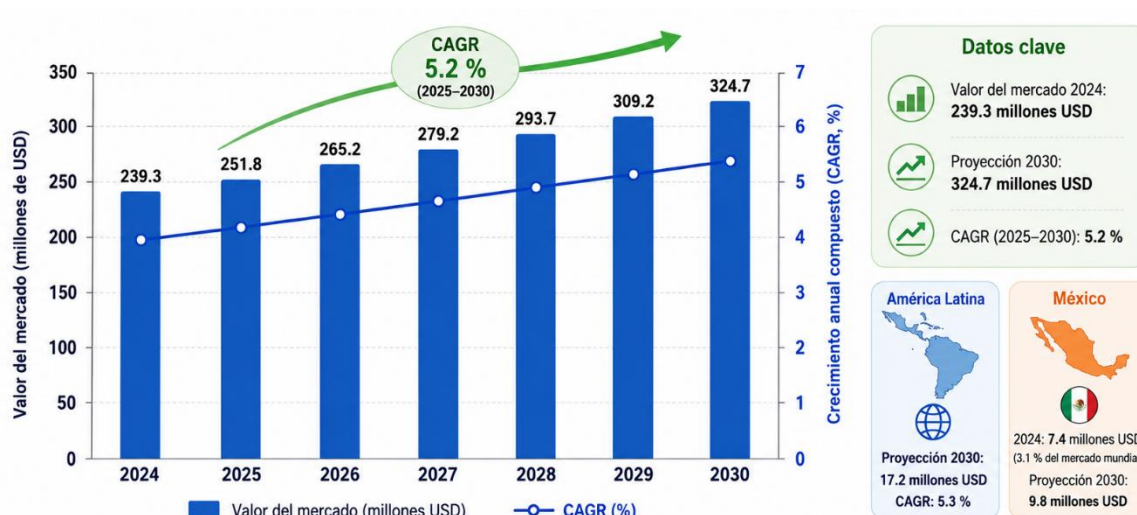


Figura 7. Evolución del mercado mundial de ácido málico y proyección de crecimiento para el periodo 2024–2030. Fuente: Adaptado de Grand View Research (2025).

Estos indicadores reflejan el creciente interés comercial por el ácido málico y evidencian oportunidades para el desarrollo de procesos biotecnológicos competitivos capaces de satisfacer la demanda futura mediante el uso de materias primas renovables y tecnologías sostenibles.

A nivel mundial, el consumo de ácido málico supera las **240 mil toneladas anuales**, de las cuales aproximadamente el **68 %** corresponde a aplicaciones en alimentos y bebidas. En México no se dispone de estadísticas oficiales específicas que cuantifiquen la oferta y la demanda nacional de ácido málico, por lo que su mercado puede estimarse mediante el consumo aparente, considerando las importaciones menos las exportaciones.

Para 2024, México importó aproximadamente **5,482 toneladas métricas** de productos clasificados, donde se incluye el ácido málico, mientras que las exportaciones fueron reducidas; por ello, la demanda aparente nacional se estima en alrededor de **5,450 toneladas métricas anuales**. Esto evidencia una alta dependencia del suministro externo, asociada con una limitada producción nacional.

La demanda de este compuesto se relaciona principalmente con su uso en las industrias de alimentos y bebidas, farmacéutica, química y de materiales, destacando el sector alimentario como el principal consumidor debido a su aplicación como acidulante, regulador de acidez, potenciador de sabor y agente estabilizante.(Business Research Insights, 2025; World Integrated Trade Solution, 2024).

1.8.2 Tendencias de precios y competitividad comercial

A nivel comercial, Estados Unidos y China continúan siendo los principales mercados consumidores y productores de ácido málico. Los precios internacionales registrados entre diciembre de 2023 y marzo de 2025 mostraron una tendencia relativamente estable, fluctuando entre 1,600 y 1,900 USD/ton. En Estados Unidos, el precio pasó de aproximadamente 1,870 USD/ton en diciembre de 2023 a 1,910 USD/ton en marzo de 2025, mientras que en China osciló entre 1,478 y 1,770 USD/ton durante el mismo periodo (Grand View Research, 2025).

Las variaciones observadas pueden atribuirse a cambios en la disponibilidad de materias primas, costos energéticos, dinámica de la demanda industrial y condiciones logísticas internacionales. (Figura 8). No obstante, los precios se mantuvieron dentro de un rango relativamente estable, lo que confirma el valor comercial del ácido málico y proporciona una referencia económica útil para evaluar la competitividad de los procesos de producción biotecnológica.

La estabilidad observada en los precios internacionales sugiere que tecnologías fermentativas capaces de reducir los costos de producción podrían competir favorablemente con los procesos convencionales de síntesis química, especialmente cuando se utilizan materias primas de bajo costo.

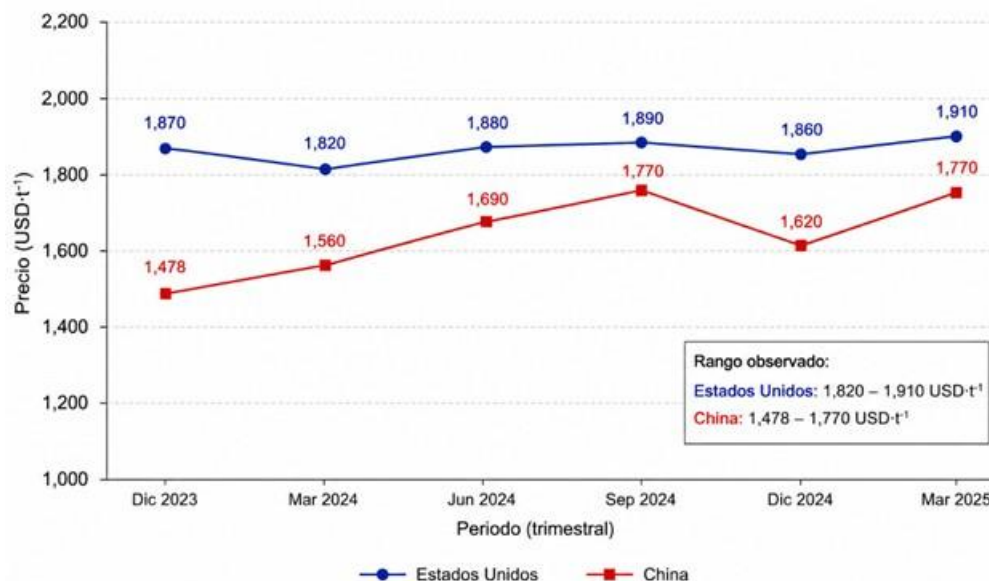


Figura 8. Evolución trimestral del precio del ácido málico en Estados Unidos y China durante el periodo diciembre 2023–marzo 2025. Fuente: Grand View Research (2025).

1.8.3 Viabilidad económica de la producción biotecnológica

A pesar del crecimiento sostenido del mercado, la implementación industrial de procesos biotecnológicos para la producción de ácido málico continúa enfrentando desafíos económicos importantes. Diversos estudios de análisis técnico-económico señalan que la materia prima representa entre 30 y 60 % de los costos totales de producción, convirtiéndose en uno de los factores más determinantes para la rentabilidad del proceso (Kövilein et al., 2020; Xi et al., 2023).

Además del costo del sustrato, la viabilidad económica depende de variables como el rendimiento de conversión, la productividad volumétrica, el consumo energético, los requerimientos de aireación y agitación, la recuperación del producto y los costos asociados al tratamiento de residuos (Figura 9). En consecuencia, los esfuerzos de investigación actuales se orientan hacia la optimización simultánea de los

microorganismos productores, las condiciones operativas y los esquemas de recuperación y purificación.

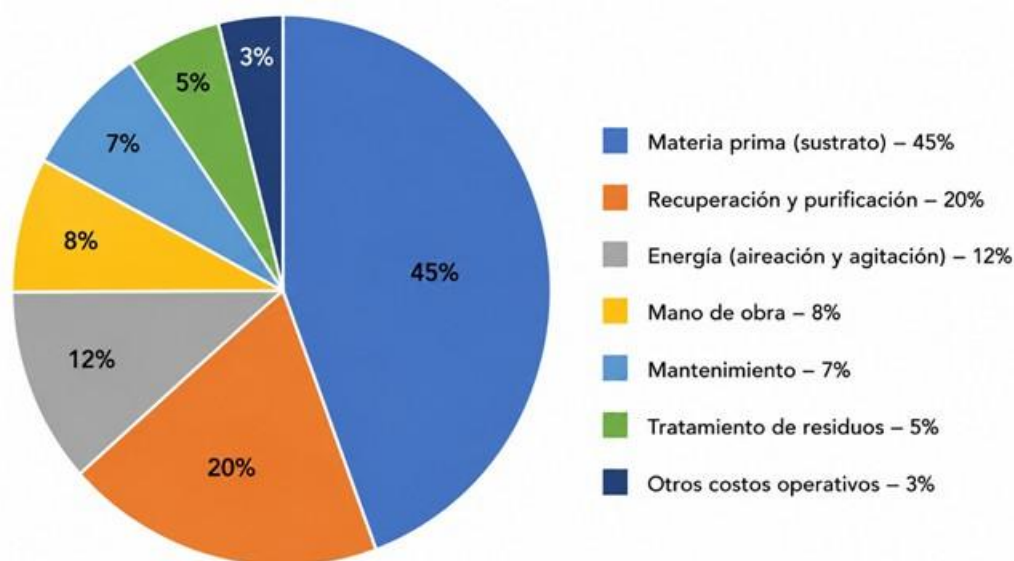


Figura 9. Distribución de los costos asociados a la producción biotecnológica de ácido málico.
Fuente: Kövilein et al., 2020; Xi et al., 2023.

Entre las estrategias más prometedoras para mejorar la competitividad económica se encuentra la sustitución de sustratos refinados por residuos o subproductos industriales de bajo costo, lo que permite disminuir significativamente los costos operativos sin comprometer la eficiencia del proceso.

1.8.4 Residuos ricos en azúcares como materia prima de bajo costo

En los últimos años se ha investigado el uso de diversos sustratos alternativos para la producción biotecnológica de ácido L-málico, incluyendo glicerol crudo, hidrolizados lignocelulósicos, residuos agrícolas, vinazas, hidrolizados de mazorca de maíz, melazas y subproductos de la industria alimentaria (Tabla 1). Aunque estos materiales han demostrado viabilidad técnica, muchos requieren etapas adicionales de pretratamiento físico, químico o enzimático que incrementan significativamente los costos de operación.

Frente a estas limitaciones, los residuos de la industria confitera representan una alternativa particularmente atractiva debido a su elevado contenido de sacarosa, glucosa y fructosa, azúcares fácilmente fermentables que pueden ser utilizados directamente por microorganismos productores de ácido málico. Esta característica permite reducir o incluso eliminar etapas de hidrólisis, disminuyendo los costos asociados al acondicionamiento de la materia prima y al consumo energético del proceso (Ponce-Amador, 2020).

Tabla 1 Comparación de materias primas alternativas evaluadas para la producción biotecnológica de ácido málico y sus requerimientos de pretratamiento.

Materia prima	Uso de pre-tratamiento	Ventaja principal	Limitación principal	Referencia
Glicerol crudo	Bajo	Fácil uso microbiano y bajo costo	Dependencia de la industria del biodiésel	Bharathiraja et al. (2022)
Hidrolizados lignocelulósicos	Alto	Alta disponibilidad y bajo costo	Requiere hidrólisis y detoxificación	Wei et al. (2021)
Residuos agrícolas	Medio–Alto	Amplia disponibilidad	Variabilidad composicional	Yadav et al. (2022)
Vinazas	Bajo–Medio	Corriente residual abundante	Composición variable	Yadav et al. (2022)
Melazas	Bajo	Alto contenido de azúcares fermentables	Competencia con otros usos industriales	Wei et al. (2021)
Hidrolizados de yuca	Medio	Buena conversión a azúcares fermentables	Requiere acondicionamiento previo	Wei et al. (2021)
Residuos confiteros	Bajo	Altas concentraciones de sacarosa, glucosa y fructosa; mínima necesidad de hidrólisis	Presencia de colorantes y aditivos que pueden requerir acondicionamiento	Ponce-Amador (2020)

Fuente: Bharathiraja et al. (2022), Wei et al. (2021), Yadav et al. (2022) y Ponce-Amador (2020).

Asimismo, los residuos confiteros presentan ventajas relacionadas con su disponibilidad continua, composición relativamente homogénea y bajo costo de adquisición. Debido a que su disposición final representa un gasto para las

empresas generadoras, su valorización biotecnológica permite transformar un residuo en una materia prima de interés industrial, generando beneficios económicos y ambientales simultáneamente.

1.8.5 Oportunidades dentro de la economía circular y la bioeconomía

La valorización de residuos industriales constituye uno de los pilares fundamentales de la economía circular y de las estrategias actuales de bioeconomía sostenible. Bajo este enfoque, los residuos dejan de considerarse materiales de desecho para convertirse en recursos aprovechables capaces de reincorporarse a cadenas productivas de mayor valor agregado (Geissdoerfer et al., 2017).

En este contexto, la utilización de residuos de confitería para la producción de ácido málico contribuye al cierre de ciclos de carbono, reduce la cantidad de residuos enviados a disposición final y disminuye la dependencia de materias primas convencionales de origen petroquímico. Asimismo, favorece la generación de productos químicos renovables y materiales biodegradables alineados con las tendencias globales de sostenibilidad (Anexo A).

Los avances recientes en ingeniería metabólica, optimización de bioprocesos y recuperación de productos han permitido alcanzar concentraciones superiores a 100 g/L de ácido málico en sistemas fermentativos altamente optimizados, demostrando la viabilidad técnica de su producción a escala industrial (Xi et al., 2023). En este escenario, la incorporación de residuos confiteros como fuente de carbono tiene el potencial de mejorar aún más la competitividad económica del proceso mediante la reducción de los costos de materia prima y pretratamiento, favoreciendo la transición hacia modelos productivos basados en recursos renovables y principios de economía circular.

2. Justificación

La mayor parte de las investigaciones relacionadas con la producción fermentativa de ácido málico y poliácido málico han empleado residuos provenientes de la industria agroalimentaria, tales como melazas, hidrolizados lignocelulósicos, glicerol, suero lácteo y diversos subproductos agrícolas. Estos residuos presentan como característica principal un elevado contenido de carbohidratos fermentables y una composición relativamente simple, lo que facilita su aprovechamiento biotecnológico.

En contraste, los residuos generados por la industria confitera constituyen una corriente residual distinta, formada por mezclas complejas de azúcares simples, colorantes, saborizantes, reguladores de acidez y sales, cuya influencia sobre el metabolismo microbiano permanece poco estudiada.

Particularmente relevante resulta la presencia de citrato de sodio y malato, compuestos reportados como potenciales inhibidores o moduladores del metabolismo asociado con la biosíntesis de ácido málico, por lo que su presencia representa un desafío para el desarrollo de procesos fermentativos eficientes.

En consecuencia, antes de plantear un proceso industrial resulta indispensable demostrar la factibilidad técnica de emplear este tipo de residuos complejos, comprender el efecto de su composición sobre la producción de poli(ácido málico) y establecer si la reducción del costo de la materia prima compensa las posibles limitaciones derivadas de su composición química.

Este trabajo aborda simultáneamente estos aspectos mediante la evaluación experimental del proceso, el análisis de variables operacionales y la simulación técnico-económica, proporcionando información que actualmente no se encuentra reportada para residuos provenientes de la industria confitera.

Por ello, el presente trabajo se justifica en la necesidad de desarrollar y evaluar un procedimiento de obtención de ácido málico mediante fermentación empleando residuos de la industria confitera, integrando una simulación del proceso e identificación de su potencial técnico-económico. Esta evaluación permitirá determinar si el uso de procedimientos mejorados y materias primas residuales puede constituir una alternativa competitiva y sostenible frente a los métodos convencionales, aportando evidencia para futuras estrategias de escalamiento e implementación industrial.

Además de la producción de poliácido málico, la capacidad metabólica de *Aureobasidium pullulans* permite la síntesis simultánea de pullulano, un polisacárido con aplicaciones en las industrias alimentaria, farmacéutica y biomédica. Sin embargo, la mayoría de los estudios disponibles analizan estos productos de manera independiente, existiendo escasa información sobre su coproducción utilizando residuos industriales complejos. En consecuencia, resulta relevante evaluar si la utilización de residuos provenientes de la industria confitera no solo permite la obtención de PMA, sino que también favorece la generación simultánea de pullulano, incrementando el aprovechamiento integral del sustrato y fortaleciendo la viabilidad técnica y económica del proceso bajo un enfoque de biorrefinería.

3. Hipótesis

Los residuos de la industria confitera, a pesar de contener compuestos potencialmente inhibidores como citrato de sodio y malato, constituyen una fuente de carbono técnicamente viable para la fermentación con *Aureobasidium pullulans*, permitiendo la coproducción de poliácido málico y pullulano. La obtención simultánea de ambos bioproductos incrementará el aprovechamiento del carbono disponible y mejorará la rentabilidad del proceso respecto a un esquema basado exclusivamente en la producción de PMA.

4. Objetivo General

Evaluar el potencial técnico-económico de la producción de ácido málico por fermentación con *A. pullulans* usando residuos de la industria confitera.

4.1. Objetivos específicos

- Identificar las condiciones del proceso de producción de poliácido málico a escala biorreactor.
- Realizar un análisis exploratorio de las variables de operación para la obtención del poliácido málico.
- Modelar y simular el proceso de obtención de ácido málico a nivel industrial.
- Realizar un análisis económico para determinar el costo-beneficio del proceso.

Referencias bibliográficas

- Arteaga Martínez, R. (2018). *Estudio Tecno-Económico de una planta de producción de carbón activado a partir de hueso de aceituna* [Tesis de Licenciatura, Universidad de Sevilla]. <https://hdl.handle.net/11441/85354>
- Arvelli, S., Jia, L., Zhang, M., & Zhao, J. (2025). Review of Advanced Technologies and Circular Pathways for Food Waste Valorization. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 73(26), 16085–16108. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5c03394>
- Bello Castro, R. M. (1988). *Estudio de los métodos de obtención de ácido málico* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México, México]. <https://hdl.handle.net/20.500.14330/tes01000069349>
- Bharathiraja, B., Jayamuthunagai, J., Sreejith, R., Iyyappan, J., & Praveenkumar, R. (2022). Techno economic analysis of malic acid production using crude glycerol derived from waste cooking oil. *Bioresource Technology*, 351, 126956. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2022.126956>
- Business Research Insights (2025). *Tamaño del mercado del ácido málico, participación | Estadísticas de la industria, 2035*. <https://www.businessresearchinsights.com/es/market-reports/malic-acid-market-128733>

- Cao, W., Deng, T., Shen, F., Rong, F., Qiao, C., & Wan, Y. (2022). Electrolytic stimulation in aid of poly(β -L-malic acid) production by *Aureobasidium melanogenum* ipe-1. *International Journal of Biological Macromolecules*, 223, 722-731. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.11.026>
- Chen, S., Zheng, H., Gao, J., Song, H., & Bai, W. (2023a). High-level production of pullulan and its biosynthesis regulation in *Aureobasidium pullulans* BL06. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11, 1131875. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1131875>
- Chen, Z., Zhang, C., Pei, L., Qian, Q., & Lu, L. (2023b). Production of L-malic acid by metabolically engineered *Aspergillus nidulans* based on efficient CRISPR–Cas9 and Cre-loxP systems. *Journal of Fungi*, 9(7), 719. <https://doi.org/10.3390/jof9070719>
- 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>
- Chi, Z., Kong, C. C., Wang, Z. Z., Wang, Z., Liu, G. L., Hu, Z., & Chi, Z. M. (2022). The signaling pathways involved in metabolic regulation and stress responses of the yeast-like fungi *Aureobasidium* spp. *Biotechnology Advances*, 55, 107898, <http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2021.107898>

- Chi, Z., Wang, Z. P., Wang, G. Y., Khan, I., & Chi, Z. M. (2016). Microbial biosynthesis and secretion of L-malic acid and its applications. *Critical Reviews in Biotechnology*, 36(1), 99-107. <https://doi.org/10.3109/07388551.2014.924474>
- Cignola, R., Palou, L., Perez-Gago, B., Lovison, D., Di Foggia, M., Basso, F., Daniso, E., Garagozzo, L., De Marco, R., Colautti, A., Firrao, G., & Di Francesco, A. (2025). Exploring the biochemical, technical and applicative characteristics of pullulan produced by different strains of *Aureobasidium pullulans*. *Postharvest Biology and Technology*, 230, 113779. <https://doi.org/10.1016/j.postharvbio.2025.113779>
- Coronel, D., & Naranjo, D. (2010). *Plan de negocios para la creación de una empresa dedicada a la producción y exportación de alcohol etílico orgánico* [Tesis de Licenciatura, Universidad de las Américas]. <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/1739>
- Cury R, K., Aguas M, Y., Martínez M, A., Olivero V, R., & Chams Ch, L. (2017). Residuos agroindustriales su impacto, manejo y aprovechamiento. *Revista Colombiana de Ciencia Animal - RECIA*, 9(1), 122-132. <https://doi.org/10.24188/recia.v9.ns.2017.530>
- Dai, Z., Zhou, H., Zhang, S., Gu, H., Yang, Q., Zhang, W., Dong, W., Ma, J., Fang, Y., Jiang, M., & Xin, F. (2018). Current advance in biological production of malic acid using wild type and metabolic engineered strains. *Bioresource Technology*, 258, 345-353. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.03.001>

- Deng, W., Wang, Y., & Yan, N. (2016). Production of organic acids from biomass resources. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 2, 54-58.
<https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2016.10.002>
- Ding, Q., & Ye, C. (2023). Recent advances in producing food additive L-malate: chassis, substrate, pathway, fermentation regulation and application. *Microbial Biotechnology*, 16(4), 709–725. John Wiley and Sons Ltd.
<https://doi.org/10.1111/1751-7915.14206>
- Furia, T. E. (1972). Sequestrants in foods. En *Handbook of Food Additives* (2.^a ed., Vol. 1, pp. 271-294). CRC Press.
- Gao, J., Liao, X., Ma, H., & Bai, W. (2025). Transcriptome analysis of *Aureobasidium pullulans* BL06 and identification of key factors affecting pullulan production. *Carbohydrate Polymers*, 349, 122984.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2024.122984>
- Geissdoerfer, M., Savaget, P., Bocken, N. M. P., & Hultink, E. J. (2017). The Circular Economy – A new sustainability paradigm? *Journal of Cleaner Production*, 143, 757-768. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2016.12.048>
- Grand View Research. (2025). *Malic Acid Market Size, Share, Growth | Industry Report, 2033*. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/malic-acid-market/request/rs10>

Green, M., & Sambrook, J. (2012). Molecular Cloning: A Laboratory Manual. *Cold Spring Harbor Laboratory Press*, 4th ed., Vol 1.

Guerra Rodríguez, L. E., Pérez Sánchez, A., & Zayas Zayas, L. M. (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: RECyT*, 31(1),80-88.
<https://www.fceqyn.unam.edu.ar/recyt/index.php/recyt/article/view/238>

Huang, X., Xu, L., Qian, H., Wang, X., & Tao, Z. (2022). Polymalic acid for translational nanomedicine. *Journal of Nanobiotechnology*, 20, 295, 1-22. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01497-4>

IMCO (2023, octubre 19). *El costo del agua en México: Un análisis de tarifas y de sus impactos en la sociedad* [Webinar]. YouTube. 1-28.
https://www.youtube.com/watch?v=hDy28o_6wi4

Iyyappan, J., Baskar, G., Bharathiraja, B. & Saravanathamizhan, R. (2018). Malic acid production from biodiesel derived crude glycerol using morphologically controlled *Aspergillus niger* in batch fermentation. *Bioresource Technology*, 269, 393-399. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.09.002>

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 Biotechnology*, 8(3), 579-595. <https://doi.org/10.1007/s11157-019-09503-2>

Kiran, N. S., Yashaswini, C., Singh, S., & Prajapati, B. G. (2024). Revisiting microbial exopolysaccharides: a biocompatible and sustainable polymeric material for multifaceted biomedical applications. *3 Biotech*, 14(4), 95. <https://doi.org/10.1007/s13205-024-03946-3>

Kitahara, K., Fukui, S., & Misawa, M. (1960). Preparation of l-malate from fumarate by a new process "Enzymatic transcrystallization". *The Journal of General and Applied Microbiology*, 6(2), 108-116. <https://doi.org/10.2323/JGAM.6.108>

Kövilein, A., Kubisch, C., Cai, L., & Ochsenreither, K. (2020). Malic acid production from renewables: a review. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 95(3), 513–526. <https://doi.org/10.1002/jctb.6269>

Leathers, T. D., & Manitchotpisit, P. (2012). Production of poly(β -L-malic acid) (PMA) from agricultural biomass substrates by *Aureobasidium pullulans*. *Biotechnology Letters*, 35(1), 83-89. <https://doi.org/10.1007/s10529-012-1045-x>

Li, B., Li, B., Wang, P., Feng, Y., Xu, X., Zhang, Y., & Zou, X. (2023). Bio-refinery of xylose processing wastes for green polymalic acid production and L-malic acid recovery by engineered *Aureobasidium pullulans* in a non-waste-disposal

system. *Chemical Engineering Journal*, 454, 140533.

<https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.140533>

Li, T., Yang, W., Xu, X., Zhang, Y., Chen, J., & Zou, X. (2021). Coproduction of polymalic acid and liamocins from two waste by-products from the xylitol and gluconate industries by *Aureobasidium pullulans*. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 44, 1965-1974. <https://doi.org/10.1007/s00449-021-02578-8>

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

Liu, W., Si, Z., Zhang, H., Wei, P., & Xu, Z. (2022). Efficient poly(β -L-malic acid) production from cassava hydrolysate by cell recycle of *Aureobasidium pullulans*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 106, 2855-2868. <https://doi.org/10.1007/s00253-022-11911-4>

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 de Maestría, Universidad Mayor de San Andrés].

Martínez, I., Gao, H., Bennett, G. N., & San, K.-Y. (2017). High yield production of four carbon dicarboxylic acids by metabolically engineered *Escherichia coli*. *Journal of*

Industrial Microbiology & Biotechnology, 45, 53-60.

<https://doi.org/10.1007/s10295-017-1991-3>

Masoumi, H., Penchah, H. R., Gilani, H. G., & Shaldehi, T. J. (2019). Malic acid extraction from aqueous solution by using aqueous two-phase system method. *Results in Chemistry*, 1, 100009.

<https://doi.org/10.1016/j.rechem.2019.100009>

Mejías-Brizuela, N.Y., Orozco-Guillén, E.E., Galán-Hernández, N.D. (2016).

Aprovechamiento de los residuos agroindustriales y su contribución al desarrollo sostenible de México. *Revista de Ciencias Ambientales y Recursos Naturales*, 2(6), 27–41.

https://www.researchgate.net/publication/323959087_Aprovechamiento_de_los_residuos_agroindustriales_y_su_contribucion_al_desarrollo_sostenible_de_Mexico

Mujdeci, G. N., Bozdemir, M. T., & Ozbas, Z. Y. (2026). Valorization of various natural substrates as alternative carbon sources in fermentation media for pullulan production by domestic *Aureobasidium pullulans* AZ-6. *ACS Omega*, 11,(5), 7627-7640. <https://doi.org/10.1021/acsomega.5C08620>

Muthusamy, S., Anandharaj, S. J., Kumar, P. S., Meganathan, Y., Vo, D. V. N., Vaidyanathan, V. K., & Muthusamy, S. (2022). Microbial pullulan for food, biomedicine, cosmetic, and water treatment: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 20(5), 3199-3234. <https://doi.org/10.1007/s10311-022-01460-7>

- Onetto, C. A., Borneman, A. R., & Schmidt, S. A. (2020). Investigating the effects of *Aureobasidium pullulans* on grape juice composition and fermentation. *Food Microbiology*, 90, 103451. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2020.103451>
- Ponce Amador, D. (2020). *Valorización de residuos de la industria de confitería para la producción de poliácido málico (PMA)* [Tesis de Maestría, Universidad Autónoma de San Luis Potosí]. <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/7387>
- Prasongsuk, S., Lotrakul, P., Ali, I., Bankeeree, W., & Punnapayak, H. (2017). The current status of *Aureobasidium pullulans* in biotechnology. *Folia Microbiologica*, 63(5), 129-140. <https://doi.org/10.1007/S12223-017-0561-4>
- Qin, Z., Feng, J., Li, Y., Zheng, Y., Moore, C., & Yang, S. T. (2024). Engineering the reductive tricarboxylic acid pathway in *Aureobasidium pullulans* for enhanced biosynthesis of poly-L-malic acid. *Bioresource Technology*, 393, 130122. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2023.130122>
- 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. (2019). Utilization of kitchen waste for production of pullulan to develop biodegradable plastic. *Applied*

Microbiology and Biotechnology, 104(1), 1307-1317.

<https://doi.org/10.1007/s00253-019-10167-9>

Roncal, T., Cadierno, U., Fundación, J. T., Cdt, L., Jaca, J. G., Garmendia, I., Azpeitia, M., Ochoa-Gómez, J. R., & El Sabio, A. X. (2010). La biotecnología en el sector químico (II). Nuevas tendencias en la producción industrial de productos químicos básicos. *Ingeniería Química*, 478, 152-160.

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 SWET* [Tesis de Licenciatura, Universidad de las Américas]. <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/6195>

Scopes, R. K. (2004). *Protein Purification: Principles and Practice* (3.^a ed.). Springer-Verlag.

Seider, W. D., Lewin, D. R., Seader, J. W., Widagdo, S., Gani, R., & Ng, K. M. (2019). *Product and Process Design Principles: Synthesis, Analysis and Evaluation* (4.^a ed.). Wiley.

Singh Nee Nigam, P. (2009). Production of organic acids from agro-industrial residues. En *Biotechnology for Agro-Industrial Residues Utilisation* (pp. 37-60). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9942-7_3

- Singh, R. S., Kaur, N., Singh, D., Bajaj, B. K., & Kennedy, J. F. (2022). Downstream processing and structural confirmation of pullulan - A comprehensive review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 208, 553-564.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.163>
- Sung, Y. K., & Kim, S. W. (2020). Recent advances in polymeric drug delivery systems. *Biomaterials Research*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s40824-020-00190-7>
- Urrutia Olguín, F. A. (2022). *Evaluación del potencial de reducción de huella de carbono en tronadura a partir de hidrógeno verde* [Tesis de Licenciatura, Universidad de Chile]. <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/192489>
- U.S. Food and Drug Administration. (2026). *Direct food substances affirmed as generally recognized as safe: Malic acid*. Code of Federal Regulations, 21 C.F.R. § 184.1069.
- Wang, G., Li, J., Wang, S., Li, Y., Chen, S., Zhang, L., Zhao, T., Yin, H., Jia, S., & Qiao, C. (2022a). Using machine learning methods to predict the β -poly (L-malic acid) production by different substrates addition and secondary indexes in strain *Aureobasidium melanogenum*. *Fermentation*, 8(12), 729.
<https://doi.org/10.3390/fermentation8120729>

- Wang, P., Jia, S. L., Liu, G. L., Chi, Z., & Chi, Z. M. (2022b). *Aureobasidium* spp. and their applications in biotechnology. *Process Biochemistry*, 116, 72-83.
<https://doi.org/10.1016/j.procbio.2022.03.006>
- 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>
- 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>
- Weissermel, K., & Arpe, H.-J. (2008). *Industrial Organic Chemistry* (5.^a ed.). Wiley-VCH.
- World Integrated Trade Solution. (2024). *Mexico Carboxylic acids with alcohol function, without imports by country*.
<https://wits.worldbank.org/trade/comtrade/en/country/MEX/year/2024/tradeflow/Imports/partner/ALL/product/291819>
- 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>

- Xi, Y., Fan, F., & Zhang, X. (2023). Microbial L-malic acid production: History, current progress, and perspectives. *Green Carbon*, 1(2), 118-132.
<https://doi.org/10.1016/j.greenca.2023.10.005>
- Xia, J., Liu, S., Jiao, J., Qiu, Z., Liu, X., He, A., Xu, N., & Xu, J. (2022). Evaluation of enhancing effect of soybean oil on polymalic acid production by *Aureobasidium pullulans* HA-4D. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 45(10), 1673-1682.
<https://doi.org/10.1007/s00449-022-02772-2>
- Xia, J., Wang, Y., Liu, X., Sun, Y., Deng, Y., He, A., Qiu, Z., & Xu, J. (2025). Polymalic acid production from Chinese-liquor distillers grains by co-fermentation of glucose and xylose. *Food and Bioprocess Processing*, 151, 268-277.
<https://doi.org/10.1016/j.fbp.2025.03.016>
- 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>
- Xiao, D., Driller, M., Stein, K., Blank, L. M., & Tiso, T. (2025). Genome mining the black-yeast *Aureobasidium pullulans* NRRL 62031 for biotechnological traits. *BMC Genomics*, 26(1), 244. <https://doi.org/10.1186/s12864-025-11395-2>

- Yadav, M., Sehrawat, N., Kumar, S., Sharma, A. K., Singh, M., & Kumar, A. (2024). Malic acid: fermentative production and applications. *Microbial Organic Acids Production: Utilizing Waste Feedstocks*, 9 (1), 149-161.
<https://doi.org/10.1515/psr-2022-0165>
- Yadav, P., Chauhan, A. K., Singh, R. B., Khan, S., & Halabi, G. (2022). Organic acids: microbial sources, production, and applications. En R. B. Singh, S. Watanabe, & A. A. Isaza (Eds.), *Functional Foods and Nutraceuticals in Metabolic and Non-Communicable Diseases* (pp. 325-337). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819815-5.00053-7>
- Yonghong, H., & Pingkai, O. (2010). L-Malic Acid Production by Fumarase. En M. C. Flickinger (Ed.), *Encyclopedia of Industrial Biotechnology* (pp. 1-14). Wiley.
<https://doi.org/10.1002/9780470054581.eib393>
- Zeng, D., Zhang, Y., Ma, X., Li, J., Yin, F., Li, D., & Bie, W. (2024). Biosynthesis of poly(β -L-malic acid) from rubberwood enzymatic hydrolysates in co-fermentation by *Aureobasidium pullulans*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 257, 128605. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128605>
- Zeng, N., Zhang, N., Wang, D., Long, J., Wang, Y., Zhang, Y., Pu, F., Li, Z., Baloch, F. B., & Li, B. (2023). Regulation of cell differentiation to promote pullulan synthesis in *Aureobasidium pullulans* NG. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 107(22), 6761-6773. <https://doi.org/10.1007/s00253-023-12758-z>

Zeng, W., Zhang, B., Jiang, L., Liu, Y., Ding, S., Chen, G., & Liang, Z. (2020). Poly(malic acid) production from liquefied corn starch by simultaneous saccharification and fermentation with a novel isolated *Aureobasidium pullulans* GXL-1 strain and its techno-economic analysis. *Bioresource Technology*, 304, 122990.

<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.122990>

Zhang, Q., Wu, D., Lin, Y., Wang, X., Kong, H., & Tanaka, S. (2015). Substrate and product inhibition on yeast performance in ethanol fermentation. *Energy & Fuels*, 29(2), 1019-1027. <https://doi.org/10.1021/ef502349v>

Zhang, Y., Zeng, D., Li, J., Ma, X., Li, D., & Li, Y. (2025). Co-substrate fermentation of lignocellulose with added glucose and xylose to increase production of poly (β -l-malic acid). *Cellulose*, 32(7), 4235-4248. <https://doi.org/10.1007/s10570-025-06533-8>

Zou, X., Cheng, C., Feng, J., Song, X., Lin, M., & Yang, S. T. (2019). Biosynthesis of polymalic acid in fermentation: advances and prospects for industrial application. *Critical Reviews in Biotechnology*, 39(3), 408-421.

<https://doi.org/10.1080/07388551.2019.1571008>

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>

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>

Anexo

Valorización de residuos de confitería para la producción sostenible de ácido málico dentro de un esquema de economía circular



Fuente: Elaboración propia con base en Geissdoerfer et al. (2020) y Ponce-Amador (2020).

Resumen de similitud

FINAL Tesis Irma Villalpando Neira 2026.pdf

 Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::3117:607619794

Fecha de entrega

13 jul 2026, 11:34 a.m. GMT-6

Fecha de descarga

14 jul 2026, 11:05 a.m. GMT-6

Nombre del archivo

FINAL Tesis Irma Villalpando Neira 2026.pdf

Tamaño del archivo

2.1 MB

124 páginas

26.210 palabras

151.975 caracteres

5% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)
- Abstract
- Methods and Materials

Fuentes principales

- 5%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alerta de integridad para revisión

-  **Texto oculto**
208 caracteres sospechosos en N.º de páginas
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

5%	 Fuentes de Internet
1%	 Publicaciones
0%	 Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorioinstitucional.uaslp.mx	3%
2	Internet	ninive.uaslp.mx	<1%
3	Internet	hdl.handle.net	<1%
4	Internet	patents.google.com	<1%
5	Publicación	Bagen Chaolun, Bin He, Ruizhong Gao, Liang Wang. "Pumping decisions for sustai...	<1%
6	Internet	fisiologiavegetal2014.wordpress.com	<1%
7	Internet	www.coursehero.com	<1%
8	Internet	www.researchgate.net	<1%
9	Internet	repositorio.unal.edu.co	<1%
10	Internet	worldwidescience.org	<1%
11	Internet	www.semanticscholar.org	<1%

12	Internet	es.chinafooding.com	<1%
13	Internet	rinfi.fi.mdp.edu.ar	<1%
14	Internet	www.cargurus.com	<1%
15	Internet	www.grafiati.com	<1%
16	Publicación	Zahaed Evangelista-Martínez, Diana E. Ríos-Muñiz, Jessica Gómez-Cano, Ashley C. ...	<1%
17	Internet	es.scribd.com	<1%
18	Internet	old.oalib.com	<1%
19	Internet	tesis.pucp.edu.pe	<1%
20	Internet	www.colibri.udelar.edu.uy	<1%
21	Internet	baixardoc.com	<1%
22	Internet	docta.ucm.es	<1%
23	Internet	documents.mx	<1%
24	Internet	dokumen.pub	<1%
25	Internet	idoc.pub	<1%

26	Internet	ilitia.cua.uam.mx:8080	<1%
27	Internet	repositorio.unicesar.edu.co	<1%
28	Internet	ri.ujat.mx	<1%