

Perspectivas para la producción de ácido cítrico

Perspectives for the production of citric acid

¹Amaury Pérez M.^a, ²Isnel Benítez C.^a, ²Luis Eduardo G.^a, ²Yunia López P.^a, ²Alicia Rodríguez G.^a

RESUMEN

En el presente trabajo se realiza un estudio sobre las potencialidades de producir ácido cítrico en la provincia de Camagüey - Cuba, debido a su amplio uso como materia prima en diferentes industrias como: alimentaria, farmacéutica y química. Los resultados muestran como mejor fuente de sustrato el bagazo de caña debido a su alta disponibilidad en el mercado y por contar con un alto contenido de azúcar en su composición. En cuanto a los microorganismos empleados para la fermentación, el *Aspergillus niger* destaca como el más utilizado, existiendo disponibilidad en el territorio. De forma general, el uso de estos residuales reduciría, considerablemente, el costo de producción del ácido cítrico.

Palabras clave: ácido cítrico, fermentación, *Aspergillus niger*, bagazo, azúcar

ABSTRACT

In the present work, a study is carried out on the potentialities of producing citric acid in the province of Camagüey, Cuba due to its wide use as a raw material in different industries such as food, pharmaceutical and chemistry. The results show cane bagasse as the best source of substrate due to its high availability in the market and because it has a high content of sugar in its composition. Regarding the microorganisms used for fermentation, *Aspergillus niger* stands out as the most used, with availability in the territory. In general, the use of these residuals would reduce, considerably, the production cost of citric acid.

Keywords: citric acid, fermentation, *Aspergillus niger*, bagasse, sugar.

¹Universidad Estatal Amazónica, Puyo, Ecuador

²Universidad de Camagüey Ignacio Agramonte Loynaz, Cuba

^aIngeniero Químico,

INTRODUCCIÓN

Cel ácido cítrico es uno de los ácidos más importantes producidos en la actualidad a nivel mundial. Desde la década de los años 70 se ha manifestado un alto interés por muchos investigadores en su obtención, en el mejoramiento de las tecnologías existentes y en la búsqueda de nuevas aplicaciones, lo cual ha permitido lograr importantes avances en la introducción de nuevos microorganismos, el empleo de nuevos sustratos y la variación de disímiles parámetros de operación para elevar la eficiencia industrial.

La demanda mundial de ácido cítrico sobrepasa las 700 000 toneladas al año (Ikram et al, 2004). En el año 2007 la producción mundial ascendió a 1,6 millones de toneladas (Pandey, 2013), representando un ritmo de crecimiento de 7,6% anual. Las mayores producciones se efectúan en países de la Unión Europea, Estados Unidos, China y Guatemala. Aproximadamente el 70% que se produce es utilizado en la industria alimentaria, el 12% en la farmacéutica y el 8% en la química. En el sector de la alimentación el ácido cítrico es el acidulante más empleado y el más versátil, asegurando su posición dominante en el mercado debido a su sabor agradable y a su propiedad de exaltar aromas. En la farmacéutica su uso está basado en el efecto efervescente que produce cuando se combina con carbonatos y bicarbonatos, por ejemplo, en antiácidos y aspirina soluble.

El ácido cítrico es producido a escala industrial, principalmente, a partir del uso de diferentes residuos agroindustriales (Torrado et al, 2011; Camargo et al, 2005; Amenaghawon et al, 2013), los cuales pueden tratarse bien a partir de cultivos en estado sólido debido a la naturaleza de los mismos. En el sector de alimentación es el acidulante más empleado y el más versátil asegurando su posición dominante en el mercado debido a su sabor agradable y a su propiedad de exaltar aromas. En la farmacéutica su principal uso está basado en el efecto efervescente que produce cuando se combina con carbonatos y

bicarbonatos, por ejemplo, en antiácidos y aspirina soluble. El ácido cítrico es producido a escala industrial, principalmente, a partir del uso de diferentes residuos agroindustriales (Torrado et al, 2011; Camargo et al, 2005; Amenaghawon et al, 2013), los cuales pueden tratarse bien a partir de cultivos en estado sólido debido a la naturaleza de los mismos. En Cuba existen diversos sustratos que pueden ser utilizados como materia prima para la obtención de este ácido, en su gran mayoría, desechos agrícolas e industriales asociados a procesos productivos que utilizan como materia prima los productos agrícolas. Sin embargo, se hace necesario definir los principales usos y aplicaciones del ácido cítrico, las principales tecnologías, sustratos, metodologías, consumidores, índices de consumo y criterios económicos y ambientales, entre otros aspectos de gran importancia. Por tanto, en el presente trabajo se realiza un estudio sobre las perspectivas de producir ácido cítrico a partir de la utilización de diferentes residuos agroindustriales de bajo costo que permita contribuir a la rehabilitación del sector, disminuir importaciones y generar aportes económicos y sociales a las economías locales, lo cual constituye el objetivo de este trabajo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se inicia de un proceso de Vigilancia Tecnológica en la que se identifica como línea de investigación la producción de ácido cítrico en la provincia de Camagüey, Cuba, teniendo en cuenta disponibilidad de materias primas, esquemas tecnológicos ya construidos de diferentes plantas de producción de productos que pueden ser utilizados para producir el ácido cítrico. En la etapa de búsqueda de información se consultan diferentes bibliografías, tales como patentes, artículos referenciados en revistas de alto impacto, documentación de diferentes empresas y organismos en la provincia, con el objetivo de buscar elementos que permitan establecer los principales esquemas tecnológicos para la producción de ácido cítrico, sus etapas,

principales materias primas, costos de producción entre otros aspectos de gran importancia para la toma de decisiones. La etapa de auditoría de las necesidades de información permite detectar y caracterizar las principales aplicaciones y conocimientos sobre la producción de ácido cítrico (identificación de los usuarios y consumidores, las características del producto a consumir, niveles de consumo en empresas y organismos, procesos en los cuales el ácido cítrico constituye una materia prima, entre otros aspectos). Luego de identificados los consumidores, se realiza un estudio de la situación del ácido cítrico partiendo de las especificaciones de calidad con que se utiliza este producto en las industrias del territorio, así como en el mundo. Posteriormente, se definen las necesidades de los consumidores sobre la base de establecer el producto (características, especificaciones de calidad), mercado (precio, principales importadores y consumidores, consumos), tecnologías (principales etapas del proceso, variables involucradas, materias primas, microorganismos, tecnologías emergentes) y posibles riesgos (ambientales, económicos, biológicos). En otro momento, se identifican las principales fuentes de información, como artículos, reportes, patentes, entrevistas a productores, consumidores y se analiza la información que sirve para la toma de decisiones.

RESULTADOS

Identificación del producto

El ácido cítrico está presente en la mayoría de las frutas, en especial de los cítricos y es uno de los ácidos orgánicos más importantes en las plantas (Campbell, 2010). Presenta una densidad de 1665 kg/m³, una masa molar de 192,13 g/mol y un punto de fusión de 448 K (175°C). En su forma industrial es un polvo blanco, cristalino, inodoro y de sabor ácido fuerte. Por su bajo valor de pH es utilizado para proporcionar acidez y

ajustarlo en la producción de mermeladas y conservas, así como en la producción de caramelos. En el caso de la conservación de frutas en frío, la reducción del pH que provoca sirve para inactivar las enzimas oxidativas. La tabla 1 muestra elementos identificativos del ácido cítrico como el mercado, principales consumidores, características principales del producto, tecnologías y riesgos.

Tabla 1. Elementos identificativos del ácido cítrico

Mercado	Precios del ácido cítrico: 2,5-21.45 CUP/kg, 137 CUP/t (Según especificaciones de calidad) Consumidores en la provincia de Camagüey: fábrica de refrescos 23 de agosto (32 t/a), Empresa de Conservas y Vegetales (34,2 t/año), Empresa Confitera (8,6 t/año) y Bio Cuba Farma (7,5 t/año).
Producto	Principales características: estado de agregación sólido, pH entre 1,7 – 2,0 (5% solución), densidad de 1.665 g/m ³ , densidad volumétrica entre 0.88 – 1.0 g/m ³ .
Tecnologías	Principales etapas: pretratamiento del sustrato, fermentación, separación, cristalización, secado o deshidratación y el empaquetado del producto final. Variables involucradas en el proceso: temperatura, tiempo, pH, aireación y volumen. Principales materias primas: bagazo de yuca, de caña, calabaza, melazas, suero de leche, sirope de maíz y cáscara de naranja. Principales microorganismos: las especies del género <i>Aspergillus</i> (<i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus carbonarius</i> y <i>Aspergillus terreus</i> , entre otros) Tipos de fermentación: superficial, sumergida y en estado sólido.
Riesgos	Uso de microorganismo (riesgo biológico de grupo II) que pueden ocasionar: daños en la córnea, afecciones pulmonares, actinomicosis, entre otros.

Principales usos

En el sector de la alimentación, el ácido cítrico es el acidulante más empleado y el más versátil, asegurando su posición dominante en el mercado debido a su sabor agradable y a su propiedad de exaltar aromas. Es ampliamente utilizado en la industria de alimentos para la producción de quesos (Maldonado et al, 2011), para la producción de bebidas no alcohólicas (Gómez et al, 2014), sales efervescentes y medicinas, para el plateado de espejos y como aditivo en las tintas (Reyes y Correa, 2006). Es muy usado en el consumo humano ya que presenta alta solubilidad, baja toxicidad, fuerte poder quelante y sabor agradable, por lo que tiene numerosas aplicaciones en la industria alimentaria, farmacéutica y otras (Mesa et al, 2005; Velásquez et al, 2010). También muestra aplicaciones en la fabricación de cosméticos, plásticos y detergentes (Majolli y Aguirre, 1999).

En la industria farmacéutica, su principal uso está basado en el efecto efervescente que produce cuando se combina con carbonatos y bicarbonatos, por ejemplo, en antiácidos y aspirina soluble. También es ampliamente utilizado en la limpieza de los equipos para el tratamiento de hemodiálisis. En el anexo IV se relacionan los principales consumidores de ácido cítrico y aplicaciones del mismo. Los ácidos orgánicos, principalmente el ácido cítrico, pueden mejorar la disponibilidad de nutrientes para las plantas, de igual manera mejoran la calidad de la planta y del fruto. Este ácido, conjuntamente con otros como el glucónico, ascórbico y láctico se pueden emplear en la producción de biodiesel con una demanda de 0,7 millones de toneladas anuales (Macedo, 2007). Por otra parte, los ácidos cítrico, oxálico, glucónico, tartárico y pirúvico han sido referidos por su capacidad para solubilizar el níquel y

cobalto en los procesos de extracción, siendo el ácido cítrico el de mejores resultados (Alibhai et al, 1991; Bosecker 1997).

Para la producción industrial se ha demostrado su impacto sobre el desarrollo pos-eclosión del duodeno y parámetros productivos en pollos de engorde después de añadido en el agua de bebida junto con probiótico (Barrera et al, 2014).

Microorganismos más utilizados para la obtención de ácido cítrico

Un gran número de microorganismos han sido utilizados en el estudio para la obtención de ácido cítrico. Dentro de los hongos, se destacan los del género *Aspergillus* como son el *Aspergillus niger* (Roukas y Kotzekidou, 1986; Camargo et al, 2005; López et al, 2006; Majumder et al, 2010; Kumar et al, 2010; Raja y Kruthi, 2013; Li et al, 2013; Pandey et al, 2013), el *Aspergillus terreus* (Li et al, 2013), *Aspergillus oryzae* (Nagel et al, 2001), *Aspergillus wentii* (Majolli y Aguirre, 1999) y el *Aspergillus foetidus* (Chen, 1994). En segundo lugar, se presentan los del género *Candida*, con destaque para *Candida oleophila* (Omar y Rehm, 1980) y *Candida lipolytica* (Crolla y Kennedy, 2011), y otros como *Penicillium janthinelum* (Raimbault et al., 1997), *Saccharomyces cerevisiae* (Kamzolova et al, 2003) y el *Bacillus licheniformis* (Kapoor et al., 1983).

También se reconoce el uso de bacterias como *Arthrobacter paraffinens* y *Corynebacterium sp.*

Wehmer (1893) demostró por primera vez que los hongos filamentosos del género *Penicillium* producen ácido cítrico en un medio de cultivo que contiene azúcares y sales inorgánicas. Con el paso del tiempo se han descubierto otros microorganismos que incluyen cepas del género *Aspergillus* como el *Aspergillus niger*, *Aspergillus carbonarius* y *Aspergillus terreus*, entre otros.

También se incluyen cepas de *Penicillium*

janthinellum, *Trichoderma viride* y levaduras como *Saccharomicopsis lipolytica*, *Candida tropicales* y *Candida oleophila* así como bacterias de tipo *Bacillus licheniformis*, *Arthrobacter paraffinens* y *Corynebacterium* que también pueden ser aprovechados para la producción de ácido cítrico.

Desde la segunda década del siglo XX el *Aspergillus niger* ha sido el más utilizado (Nadeem et al, 2010) debido a que muestra un alto rendimiento en la obtención de ácido cítrico, es de más fácil manejo y puede fermentar una gran variedad de materias primas.

Fuentes de sustrato

Con el objetivo de disminuir los costos en el proceso, se han evaluado varias fuentes de sustrato, sobre todo las provenientes de residuos agro-industriales y otros derivados como la melaza de remolacha (Berovic and Papovic, 2001; Cardona y Sánchez, 2007), cáscara de naranja (Torrado et al, 2011) y de café, el bagazo de la yuca (Camargo et al, 2005), mazorca de maíz (Amenaghawon y Aibuedefe, 2012), residuos de calabaza (Majumder et al, 2010) y de avena (Raja y Kruthi, 2013). Por otra parte, se destacan los estudios realizados con suero de leche (López et al, 2006), almidón (Suzuki et al, 1996), desechos de piña (Muñoz et al, 2000), residuos de plátano (Velásquez et al, 2010) y de la producción de cervezas (Roukas y Kotzekidou, 1986). Sin embargo, un número importante de reportes centran su atención en los residuales de la producción de azúcar de caña, destacándose el bagazo (Mahin y Begum, 2008; Amenaghawon et al, 2013), las melazas y miel final (Messing y Schmitz, 1976; Mesa et al, 2005; Majumder et al, 2010) y el bagazo hidrolizado (Mendoza y Kulich, 2004).

En años recientes ha surgido un gran interés en el uso de estos residuos de las producciones agrícolas como fuente alternativa de carbono para la obtención de ácido cítrico utilizando

Aspergillus niger (Pandey et al, 2013). Los azúcares en la fermentación son rápidamente metabolizados por los microorganismos con un alto rendimiento final de ácido cítrico (Mattey, 1992). Esto hace que sea preferible utilizar materias primas que contengan azúcares simples, como la caña de azúcar, ya sea en forma de jugo o melaza de caña. Esta es la materia prima más importante que se utiliza para la producción de ácido cítrico en zonas tropicales y subtropicales.

De todos los sustratos utilizados, los residuales de la caña de azúcar resultan los de mejores condiciones en Cuba para la producción de ácido cítrico. Dentro de estos se destacan la miel final (Mesa et al, 2005) que puede aportar los carbohidratos y probióticos indispensables al proceso de biosíntesis del ácido (Gálvez 1999). Por otra parte, se reportan niveles de productividad y rendimiento del orden del 99,56 % (Gómez et al, 1987) tomados como referencia para el diseño de plantas de obtención de ácido cítrico con capacidades entre 4-10 t/d (Pérez et al, 2016).

El bagazo de caña resulta una materia prima fundamental en Cuba, a partir de la existencia de 84 complejos azucareros, distribuidos en las 14 provincias del país, cuyo funcionamiento ha dependido de la disponibilidad de caña. Así, el bagazo constituye actualmente la principal fuente de energía renovable, además de la energía solar (Guerra, 2016).

Independientemente que el mayor potencial energético del país lo tiene la biomasa cañera, su uso para la generación de energía aún no está ampliamente difundido (Diez y Garrido, 2012).

Por el momento, se destaca la instalación y montaje de 19 bieléctricas que funcionarán con caña energética (Lodos, 2015), y la existencia de un número importante de plantas de producción de derivados, alrededor de 114, muchas de las

cuales asumen al bagazo como materia prima fundamental (Cordovés et al, 2013).

No obstante, su disponibilidad en varias regiones del país, según Guerra (2016), es baja la utilización de las fuentes renovables de energía; estas fuentes solo producen el 4,3 % de la electricidad del país, y la biomasa genera el 3,5 %. Consecuentemente, puede estimarse el potencial de bagazo residual que generan las fábricas de azúcar en las provincias cubanas y considerar la disponibilidad potencial de esta materia prima a partir del rendimiento fabril, una vez afectado por el pH, la concentración de sustrato y el tiempo de fermentación en el proceso de fabricación (Amenaghawon et al, 2013).

La estimación de la biomasa potencial permite conocer la cantidad de residuos en bagazo y realizar una planificación más acertada de nuevas producciones a partir de esta materia prima. Para la estimación de la cantidad de biomasa bagazo, se parte del análisis del comportamiento promedio de una unidad productora cubana. La producción de caña en una provincia promedió en la última zafra 1 630 540,78 toneladas. La cantidad de bagazo derivado de la caña de azúcar en el último año fue de 25 488 toneladas, y en las últimas tres zafras, fue 1 571 600 toneladas (Jiménez et al, 2017).

DISCUSIÓN

Los resultados de la Vigilancia Tecnológica muestran un importante número de sustratos para la producción de ácido cítrico, destacándose en las condiciones de la provincia de Camagüey, Cuba, los residuales agroindustriales de la producción de azúcar de caña como los más favorables. Independientemente a que este residual tiene un número importante de

aplicaciones, en la que se destaca la generación de energía eléctrica, aun su uso para este destino está muy limitado, por lo que existe disponibilidad suficiente que permite definirlo como la principal materia prima en el territorio. Por otra parte, su considerable contenido de azúcares lo hace también atractivo para esta aplicación.

El *Aspergillus niger* muestra potenciales características para su implementación en el proceso fermentativo, ya que ha mostrado los mejores y mayores rendimientos en la obtención de ácido cítrico, su manipulación es más fácil que la de otros microorganismos y está demostrado que puede fermentar un número importante de materias primas, lo que ha hecho que la mayoría de los investigadores en el tema hayan tenido preferencia para su utilización.

De forma general, estas combinaciones de sustratos y microorganismos resultan las más favorables para la producción del ácido cítrico en las condiciones de la provincia de Camagüey, Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amenaghawon, N.; Areguamen, S.; Agbroko, N.; Ogbeide, S.; Okieimen, C. 2013. Modelling and Statistical Optimization of Citric Acid Production from Solid State Fermentation of Sugar Cane Bagasse Using *Aspergillus niger*, *International Journal of Sciences*, vol. 2, pp.56-62.
- Jiménez Borges, R; López Bastida, E. J.; González Pérez, F. (2017). Estimación del potencial de biomasa en Cienfuegos desde una perspectiva socio-ambiental. *Revista Científica de la Universidad de*

- Cienfuegos. Universidad y Sociedad, vol. 9, no. 2, 198-203.
- Gómez, A.L.; Sánchez, M.; Muñoz, J.: Valencia, I.C. 2014. Efecto del fósforo y del potasio en la producción de ácido cítrico utilizando una cepa de *Aspergillus niger*, *Acta Agronómica*, vol. 63, no. 2, pp. 222-228.
- Berovic, M.; Popovic, M. 2001. Characterization of gas mixed bioreactors in submerged citric acid fermentation. *Chem. Biochem. Eng.*, vol. 15, no. 2, pp. 65-69.
- Camargo, F.; Porto de Souza, L.; Soccol, C. 2005. Relation between Citric Acid Production by Solid-State Fermentation from Cassava Bagasse and Respiration of *Aspergillus niger* LPB 21 in Semi-Pilot Scale, *Brazilian Archives of Biology and Technology*, vol. 48, pp. 29-36.
- Campbell, B. 2010. Organic matter application can reduce copper toxicity in tomato plants. *J. Nat. Resour. Life Sci. Educ.*, vol. 39, pp. 45-48.
- Cardona, C.; Sánchez, O. 2007. Fuel ethanol production: Process design trends and integration opportunities. *Bioresource Technology*, vol. 98, no. 12, pp. 2415-2457.
- Cordovés, M.; Sáenz, T.; Cabello, A. 2013. Los derivados de la caña de azúcar en Cuba, *ICIDCA. Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar*, vol. 47, no. 3, pp. 31-37.
- Chen, H. 1994 Response-surface methodology for optimizing citric acid fermentation by *Aspergillus foetidus*. *Process Biochem.*, vol. 29, pp. 399-405.
- Crolla, A.; Kennedy, K. (2011). Optimization of citric acid production from *Candida lipolytica* Y-1095 using n-paraffin. *Journal of Biotechnology*, vol. 89, pp. 27-40.
- Diez, F.; Garrido, N. 2012. Bagazo de caña de azúcar: ¿energía o etanol carburante?, *Revista Ingeniería Química*, vol. XLIV, no. 506, pp. 76-85.
- Gálvez, L.O. 1999. Hacia una agroindustria diversificada y con esquemas flexibles de producción. *Revista Cuba Azúcar*, vol. 14.
- Gómez, R., Schnabel, I., Garrido, J. 1987. Factores que afectan la producción de ácido cítrico en cultivo sumergido por *Aspergillus niger* 110., *Interferón y Biotecnología*, vol. 5. no. 1, pp 18-33.
- Guerra, R. (2016). Cuba. Cartelera de oportunidades de inversión extranjera 2016-2017. Cuba: ProCuba y Cámara de Comercio de la República de Cuba.
- Barrera, H.; Rodríguez, S.; Torres, G. 2014. Efectos de la adición de ácido cítrico y un probiótico comercial en el agua de bebida, sobre la morfometría del duodeno y parámetros zootécnicos en pollo de engorde, *Orinoquia*, vol. 18, no. 2.
- Ikram, H.; Qacher, M.; Iqbal, J. 2004. Citric acid production by selected mutants of *Aspergillus niger* from cane molasses. *Bioresources Technology*, vol. 93, pp. 125-130.
- Kamzolova, S.; Shishkanova, N.; Morgunov, I.; Finogenova, T. 2003. Oxygen requirements for growth and citric acid production of *Yarrowia lipolytica*. *Federation of European Microbiological Societies FEMS*, vol. 3, pp. 217-222
- Kapoor, K., Chaudhery, K.; Tauro, P. 1983. Citric acid. *Prescott and Dunn's Industrial Microbiology*, pp. 709-747.

- Kumar, D., Verma, R., Bhala, T.C., 2010. Citric acid production by *Aspergillus niger* van. Tieghem MTCC 281 using apple pomace as a substrate. *Journal of Food Science and Technology*, vol. 47, pp. 458–460.
- Li, A.; Pfelzer, N.; Zuijderwijk, R. 2013. Reduced by-product formation and modified oxygen availability improve itaconic acid production in *Aspergillus niger*, *Appl Microbiol Biotechnol*, vol. 97, pp. 3901–3911.
- Lodos, J., 2015. La estrategia de desarrollo de bioeléctricas dos años después: 2013-2015. Congreso Internacional de Azúcar y Derivados, Diversificación 2015, La Habana, Cuba, 2015, pp. 35-38.
- López, C.A., Zuluaga, A., Herrera, S. N., Ruiz, A.A., Medina, V.I. 2006. Producción de ácido cítrico con *Aspergillus niger* NRRL 2270 a partir de suero de leche., *DYNA*, vol. 73, no. 150, pp. 39-57.
- Mahin, A.; Begum, R. 2008. Citric Acid Production by *Aspergillus niger* through Solid-State Fermentation on Sugarcane Bagasse. *Bangladesh J Microbiol*, vol. 25, no. 1, pp. 9-12.
- Majolli, M.; Aguirre, S. 1999. Effect of trace metals on the cell morphology, enzymic activity and citric acid production in a strain of *Aspergillus wentii*. *Argent. Microbiol.* vol. 31, pp. 65–71.
- Majumder, L., Khalil, I., Munshi, M.K., Alam, K., Rashid, H.-O., Begum, R., Alam, N., 2010. Citric Acid Production by *Aspergillus niger* Using Molasses and Pumpkin as Substrates, *European Journal of Biological Sciences*, vol. 2, no. 1, pp. 01-08.
- Maldonado, R.; Rodríguez, M.; Llanca, L.R.; Román, Y.J.; Isturiz, R.; Giménez, O.J.; Gámez, L.A.; Meléndez, B. 2011. Esquema tecnológico general y caracterización del queso hilado tipo telita, *Agronomía Trop.* Vol. 61, no. 3-4, pp. 177-188.
- Mendoza, J.; Kulich, E. 2004. Aplicación de balances de masa y energía al proceso de fermentación en estado sólido de bagazo de caña de azúcar con *Aspergillus niger*., *Biotecnología Aplicada*, vol. 21, no. 2, pp. 85-91.
- Mesa, L.; González, E.; de la Cruz, R.; López, Y. 2005. Avances en la producción de ácido cítrico a partir de miel final por *Aspergillus niger*. *Revista Cubana de Química*, vol. XVII, no 1, pp. 171-178.
- Messing, W.; Schmitz, R., 1976. Technical production of citric acid on the basic molasses, *ChED Chem Exp Didakt*, vol. 2, pp. 306-316.
- Muñoz, D.; Osorio, M.; Gómez, L. 2000. Producción de ácido cítrico a partir de desechos de piña por fermentación en estado sólido. Trabajo dirigido de grado, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín.
- Nadeem, A.; Syed, Q.; Baig, S.; Irfan, H.; Nadeem, M. 2010. Enhanced production of citric acid by *Aspergillus niger* M-101 using lower alcohols. *Turkish Journal of Biochemistry*, vol. 35, no. 1, pp. 7-13.
- Nagel, F., Tramper, J., Bakker, M., Rinzema, A., 2001. Temperature control in a continuously mixed bioreactor for solid-state fermentation. *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 72, pp. 219–230.

- Omar, S.; Rehm, H. 1980. Physiology and metabolism of two alkane oxidizing and citric acid producing strains of *Candida parapsilosis*. *European J. Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 11, pp. 42-49.
- Pandey, P.; Dewargan, L.; Pavuar, V.; Belorkar, S. 2013. Studies on citric acid production by *Aspergillus niger* in batch fermentation. *Recent research in science and technology*, vol. 5, no. 2, pp. 66-67.
- Pérez, O.; Ley, N.; Rodríguez, K.R.; González, E. Oportunidades de producción de ácido cítrico por vía fermentativa a partir de sustratos azucarados en cuba, *Centro azúcar*, vol. 43, pp. 89-99.
- Raimbault, M., Roussos, S. and Lonsane, B. K. 1997. Solid-state fermentation at ORSTOM: History, evolution and perspectives. *Advances in solid substrate fermentation*, Kluwer Acad. Pub. pp. 577-612.
- Raja, P.; Kruthi, M. 2013. Production of Citric Acid by *Aspergillus niger* Using Oat Bran as Substrate, *International Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, vol. 3, no. 3, pp. 181-190.
- Reyes, G.; Franco, M. 2006. Producción biotecnológica de sabores, pigmentos y aromas a partir de hongos miceliales y levaduras, *Universitas Scientiarum*, vol. 11, no. 2, pp. 23-30.
- Roukas, T.; Kotzekidou, P. 1986. Production of citric acid from brewery wastes by surface fermentation using *Aspergillus niger*. *Journal of Food Science*, vol. 51, no 1, pp. 225-226.
- Suzuki, A.; Sarangbin, S.; Kirimura, K.; Usami, S. 1996. Direct production of citric acid from starch by a 2-deoxyglucose resistant mutant strain of *Aspergillus niger*. *Journal of Fermentation and Bioengineering*, vol. 81, no. 4, pp. 320-323.
- Torrado, A.; Max, B.; Rodríguez, N.; Bibbins, B.; Converte, A.; Domínguez, J. 2011. Citric acid production from orange peel wastes by solid stated fermentation. *Brazilian Journal of Microbiology*, vol. 2, no. 1, pp. 394-409.
- Velásquez, J.; Beltrán, D.; Padilla, L.; Giraldo, G. 2010. Obtención de ácido cítrico por fermentación con *Aspergillus niger* utilizando sustrato de plátano dominico hartón (musa aab simmonds) maduro, *Tumbaga*, vol. 5, pp. 135-147.
- Wehmer, C. 1893. Note sur la fermentation citrique. *Bull. Soc. Chem. Fr*, vol. 9, pp. 728.

CORRESPONDENCIA

Dr. Amaury Pérez Martínez
amperez@uea.edu.ec.