

Aprovechamiento de lactosuero para la producción de ácido láctico y posibles aplicaciones

Ana Cecilia Caro Zapata¹

John Fredy Holguín Múnera²

Natalia Andrea Gómez Rave³

Braian David Luján Roldán⁴

Manuela Alejandra Gil Uribe⁵

RESUMEN

Uno de los pilares de la economía colombiana es el sector lechero, siendo Antioquia uno de los mayores productores de lácteos y sus derivados, entre ellos, el lactosuero. Este artículo es una revisión bibliográfica sobre las generalidades del lactosuero, que incluyen su origen y extracción. El tema de interés se centra en la transformación microbiana de lactosa, proveniente del lactosuero, en ácido láctico. Para lograr la mayor producción de este metabolito se deben tener en cuenta las condiciones del cultivo (optimización de pH, temperatura, agitación, fuente de carbono, entre otros) y el microorganismo en sí (homofermentativo). Posteriormente debe ser separado y purificado de todos los demás componentes de un cultivo; para esto se encontraron métodos como la precipitación, la extracción con solventes, la separación por membrana, y otros que implican aumentar el costo de producción. El ácido láctico tiene potencialidades en los diferentes campos como alimentos, medicina, agrícola, cosmético, entre otros. Se concluye que el lactosuero siendo desperdiciado en la industria nacional, puede ser utilizado como fuente de carbono para una gran variedad de microorganismos, que producen ácido láctico, el cual tiene una amplia gama de aplicaciones que pueden ser aprovechadas para el beneficio de la economía local. *Palabras clave*— Ácido láctico, aplicaciones, fermentación homoláctica, lactosuero, purificación.

ABSTRACT

One of the pillars of the Colombian economy is the dairy sector, being Antioquia one of the largest producers of dairy products and their derivatives, among them, whey products. This article is a review about the generalities of the whey, which includes its origin and extraction. The subject of interest focuses on the microbial transformation of lactose, from whey, into lactic acid. To achieve the highest production, this metabolite must take into account the conditions of the culture (pH optimization, temperature, agitation, carbon source, among others) and the microorganism itself (homofermentative). Subsequently it must be separated and purified from all other components of culture. For this, methods were found such as precipitation, solvent extraction, membrane separation, and others that involve increasing the cost of production. Lactic acid has potentialities in different fields such as food, medicine, agriculture, cosmetics, among others. It has been concluded that whey has become the national industry, in the great variety of microorganisms, in which there is a wide range of applications that can be used for the benefit of the local economy.

Keywords— Lactic acid, applications, homolactic fermentation, whey, purification.

¹ Investigador Principal, Centro Textil y de Gestión Industrial (SENA) Medellín, Colombia, Grupo de Investigación Aplicada a la Industria al Textil y a la Química (GIAITEQ), anaceciliacar@gmail.com

² Investigador auxiliar, Centro Textil y de Gestión Industrial (SENA) Medellín, Colombia, Grupo de Investigación Aplicada a la Industria al Textil y a la Química (GIAITEQ), johnfh23@gmail.com

³ Investigador auxiliar, Centro Textil y de Gestión Industrial (SENA) Medellín, Colombia, Grupo de Investigación Aplicada a la Industria al Textil y a la Química (GIAITEQ), gomezravenatalia@gmail.com

⁴ Investigador auxiliar, Centro Textil y de Gestión Industrial (SENA) Medellín, Colombia, Grupo de Investigación Aplicada a la Industria al Textil y a la Química (GIAITEQ), braian.lujan@udea.edu.co

⁵ Investigador auxiliar, Centro Textil y de Gestión Industrial (SENA) Medellín, Colombia, Grupo de Investigación Aplicada a la Industria al Textil y a la Química (GIAITEQ), aleja.gil10@gmail.com

I. INTRODUCCIÓN

El sector lechero en Colombia es un sector sumamente importante para la economía nacional. Actualmente representa el 0,83% de PIB nacional, 9,1% del PIB del sector agropecuario y el 24,3% del PIB pecuario, además de generar más de 700.000 empleos directos (Fajardo, 2018). La producción

lechera hace presencia en 22 departamentos del país, siendo Antioquia, Boyacá y Cundinamarca los departamentos más destacados. En Colombia se registran más de 395.215 unidades productoras de leche, es decir casi 400.000 fincas o haciendas de las cuales solo el 20% tienen más de 15 animales. Colombia produce, en promedio, 7.094.000 millones de litros de leche en el año 2017 (FEDEGAN, 2017). Esta industria, según Fedegán y Asoleche, representa en promedio cuatro billones de pesos anuales y representa el ingreso de 480.000 familias ganaderas. De este gran total, Asoleche estima que 400.000 son pequeños productores (entre 80.000 y 90.000 están en la zona norte de Antioquia).

II. LACTOSUERO

El lactosuero es un líquido obtenido después de la precipitación de la caseína durante la producción de la leche; se utiliza principalmente en la panificación y elaboración de galletas. El lactosuero es rico en lactosa y compuestos nitrogenados, y es usado como fuente de carbono usualmente para las bacterias ácido lácticas, lo que lo hace una alternativa de bajo costo para la producción de este metabolito (Juodeikiene, Zadeike, Bartkiene, & Klupsaite,

2016) (Superintendencia Industria y Comercio, 2012). Durante el procesamiento de productos lácteos como el queso, leche, yogurt, productos deslactosados, estos dejan significantes cantidades líquidas de desechos (lactosuero) lo que resulta en una problemática ambiental.

Existen 2 tipos de lactosuero dependiendo principalmente de la eliminación de la caseína, el primero denominado dulce, está basado en la coagulación por la renina a pH 6,5. El segundo llamado ácido resulta del proceso de fermentación o adición de ácidos orgánicos o ácidos minerales para coagular la caseína (Parra Huertas, 2009).

Las proteínas presentes en el lactosuero poseen propiedades gelificantes, emulsificantes, espesantes, de retención de agua, de espumado, de solubilidad y de absorción de lípidos estos muy útiles para la industria debido a sus funcionalidades (Alpina, 2015)

Tabla 1.

Composición de las proteínas presentes en el Lactosuero.

Vitaminas	Concentración (mg/ml)
Tiamina	0,38
Riboflavina	1,2
Ácido nicotínico	0,85
Ácido pantoténico	3,4
Piridoxina	0,42
Cobalamina	0,03
Ácido ascórbico	2,2

Fuente: (Linden & Lorient, 1996)

Tabla 2.

Composición de las proteínas presentes en el Lactosuero.

Aminoácido	Lactosuero
Treonina	6,2
Cisteína	1,0
Metionina	2,0
Valina	6,0
Leucina	9,5
Isoleucina	5,9
Fenilalanina	3,6
Lisina	9,0
Histidina	1,8
Triptófano	1,5

Fuente: (Linden & Lorient, 1996)

Tabla 3.

Propiedades funcionales del lactosuero comparadas con las de la leche.

Propiedades	Caseínas	Proteínas del lactosuero
Hidratación	Alta capacidad de retención de agua (CRA) con formación pegante a alta concentración	CRA incrementándose con desnaturación de proteína
Solubilidad	Insoluble a punto isoeléctrico	Insoluble a pH 5 si es termodesnaturalizado
Gelificación	No, gelificación térmica excepto en presencia de calcio. Gelificación micela por quimosina	Gelificación térmica desde 70 °C: influencia de pH y sales
Viscosidad	Soluciones muy viscosas a pH básico y neutral. Viscosidad más baja a pI	Soluciones no muy viscosas excepto si son termodesnaturalizadas

Continuación Tabla 3

Propiedades emulsificantes	Excelentes propiedades emulsificantes especialmente a pH básico y neutral Baja estabilidad espumante	Buenas propiedades emulsificantes excepto a pH 4-5 si es termodesnaturalizada
Retención de sabores	Buena retención de sabores	Retención muy variable con la desnaturalización
Propiedades espumado	Baja estabilidad espumante	Excelente estabilidad espumante

Fuente: (Hui, 1993)

Antes de ser usado en un medio de cultivo, el lactosuero debe ser sometido a procesos de clarificación para remover proteínas, en el cual se aplica un calentamiento a 90 °C y las proteínas precipitadas son removidas por centrifugación a 5000 rpm (Juodeikiene, Zadeike, Bartkiene, & Klupsaite, 2016).

III. ÁCIDO LÁCTICO

Las bacterias ácido lácticas Son Gram positivas, microaerófilos y catalasa negativos, forman ácido láctico como producto principal de la fermentación de los azúcares y pueden ser homofermentativos o heterofermentativos según la cantidad y la presencia del ácido (García, Arrázola, & Durango, 2010). Tienen alta tolerancia al pH por debajo de 5 y su temperatura óptima de crecimiento ésta en un rango de 20°C a 40°C (Hofvendahl, Hagerdal, 2000).

Tabla 4.

Bacterias ácido lácticas homo y heterofermentativas y la configuración del ácido producido.

Especie	Homo fermentativa	Hetero fermentativa	Configuración ácido láctico
<i>L. delbrueckii</i>	+	-	D(-)
<i>L. lactis</i>	+	-	D(-)
<i>L. bulgaricus</i>	+	-	D(-)
<i>L. casei</i>	+	-	L(+)
<i>L. plantarum</i>	+	-	DL
<i>L. curvatus</i>	+	-	DL
<i>L. brevis</i>	-	+	DL
<i>L. fermentum</i>	-	+	DL
<i>S. inulinus</i>	+	-	D(-)
<i>S. cremoris</i>	+	-	L(+)
<i>S. lactis</i>	+	-	L(+)
<i>L. mesenteroides</i>	-	+	D(-)

Fuente: (García, Arrázola, & Durango, 2010).

Existen dos isómeros, el D (-) láctico y el L (+) láctico. El isómero D (-) es perjudicial al metabolismo humano y puede generar acidosis y descalcificación. El ácido L (+) láctico es clasificado por la FDA como una sustancia GRAS, generalmente reconocido como seguro para uso como aditivo alimenticio (García, Arrázola, & Durango, 2010)

IV. FERMENTACIÓN ÁCIDO LÁCTICO

Existe un grupo de bacterias producen ácido láctico como un producto anaeróbico por la glucólisis con la ayuda de aldolasas, con alto

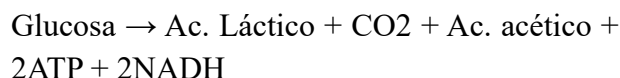
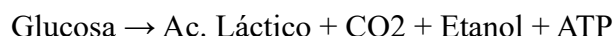
rendimiento y alta productividad. Las condiciones óptimas varían según el microorganismo. Para este grupo las condiciones de crecimiento pueden ir desde temperaturas de 5-45 °C y un rango de pH de 3,5-10. Las bacterias ácido-lácticas están agrupadas en homofermentativas y heterofermentativas dependiendo del producto final de su fermentación. Las bacterias heterofermentativas aparte de la producción de ácido láctico produce otros bioproductos como etanol, diacetilo, formato, acetona o ácido acético, y dióxido de carbono (Abdel-Rahman, Tashiro, & Sonomoto, 2013)

La fermentación homoláctica es llevada en dos pasos. en un paso anterior a estos durante la glucosa o la ruta Embdene-Meyerhofe-Parnas la glucosa es transformada en ácido pirúvico y posteriormente es reducido a ácido láctico por el agente reductor NADH, así el ácido láctico es obtenido como único producto obtenido partir de la glucosa de acuerdo a la siguiente ecuación estequiometrica: Glucosa → 2Ac. Láctico + 2ATP. Los microorganismos que usan esta ruta para el consumo de carbohidratos son llamados como homofermentativos obligatorios, y están incluidos en este grupo, microorganismos como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus amylophilus*, *L. bulgaricus*, *Lactobacillus helveticus* y *L. salivarius*.

La fermentación homoláctica debería de tener un rendimiento teórico de 2 mol de ácido láctico por mol de glucosa consumida con un rendimiento de un gramo de producto por un gramo de sustrato, sin embargo, los rendimientos experimentales son menores (0,74-0,99 g/g) debido a que porciones de la fuente de carbono se va a la producción de biomasa. Bajo condiciones de estrés como limitación de fuente de carbono,

altos pH, bajas temperaturas, hace que bacterias homofermentativas producen ácido fórmico por la fermentación ácida mixta debido a la acción de la enzima piruvato-formato liasa (Castillo Martinez et al., 2013).

La fermentación heteroláctica es caracterizada por la formación de subproductos como CO₂, y ácido acético y etanol como productos finales de la fermentación. La glucosa es degradada por la ruta de las pentosas fosfato hasta gliceraldehído 3-fosfato, acetil-fosfato and CO₂. El gliceraldehído 3-fosfato pasa través de la glucólisis para convertirse en ácido láctico, por otro lado, el acetil-fosfato es convertido en ácido acético y/o etanol de acuerdo con las siguientes ecuaciones (Castillo Martinez et al., 2013)



V. OPTIMIZACIÓN DE LA FERMENTACIÓN ÁCIDO LÁCTICA

Durante la fermentación de ácido láctico se deben considerar las siguientes variables:

Temperatura:

Para bacterias ácido lácticas se ha determinado que el rango óptimo de temperatura para la producción de ácido láctico es 37-40°C. Además, se debe de tener en cuenta que la temperatura es esencial para actividades metabólicas y actividades enzimáticas (Panesar, Kennedy, Knill, & Kosseva, 2010).

pH:

El pH afecta el transporte de los nutrientes al interior de la célula, la síntesis de RNA y de proteínas (Panesar, Kennedy, Knill, & Kosseva, 2010). Las bacterias ácido lácticas prefieren un pH entre 5 y 7 (Castillo Martinez et al., 2013)

VI. FUENTES NUTRICIONALES USADAS EN LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO LÁCTICO

Carbono:

Melazas(sacarosa), jarabe de piña(sacarosa), leche(lactosa), lactosuero(lactosa), papa(almidón) (Castillo Martinez et al., 2013).

Nitrógeno:

Peptonas, extracto de levadura, urea o sulfato de amonio (Castillo Martinez et al., 2013)

Para una óptima fermentación se debe tener en cuenta, principalmente, la concentración de sustrato, el tiempo de fermentación, la temperatura y la velocidad de agitación. Se ha reportado un porcentaje de rendimiento de obtención de ácido láctico de 62,1% partiendo de 150 g/L de glucosa, pH de 6,39 y una velocidad de agitación igual a 147 rpm (Ghaffar et al., 2014). De igual manera, el tamaño del inóculo es importante, ya que indica la viabilidad de las células en el medio que se quiere utilizar para la producción de ácido láctico.

VII. MICROORGANISMOS EMPLEADOS EN LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO LÁCTICO A BASE DE LACTOSUERO

Tabla 5.

Microorganismos utilizados en la producción de ácido láctico usando lactosuero como fuente de carbono.

Microorganismo	Fuente de carbono	Referencia
L. acidophilus	Lactosa	Gupta & Gandhi, 1995; Kumar, Jha, & Chauhan, 2001
L. bulgaricus	Lactosa	Chakraborty & Dutta, 1999
L. delbrueckii	Lactosa	Chakraborty & Dutta, 1999
L. casei	Lactosa	Göksungur, Gündüz, & Harsa, 2005
L. helveticus	Lactosa	Amrane, 2005; Fitzpatrick and O'Keeffe, 2001;
Lactococcus lactis	Lactosa	Roukas & Kotzekidou, 1998
S. thermophilus	Lactosa	Liu, Liu, Liao, Wen, & Chen, 2004

Fuente: (Castillo Martinez et al., 2013)

VII. RENDIMIENTOS DE MICROORGANISMOS EN LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO LÁCTICO A PARTIR DE LACTOSUERO

Tabla 6

Rendimientos de diferentes cepas en la producción de ácido láctico usando lactosuero como sustrato en modo de operación de lote. Y (gramo ac. láctico/g sustrato).

Microorganismo	Y(- g/g)	P(- g/L/h)	Referencia
Lb. helveticus	0.23	5.1*	Plessas et al. (2008)
Lb. bulgaricus	0.30	4.8*	Plessas et al. (2008)
Lb. casei SU No 22	0.32	-	Roukas & Kotzekidou, 1998
Lb. delbrueckii sp. bulgaricus	0.95	-	Mehaia & Cheryan, 1987

Fuente: Autor

IX. PURIFICACIÓN DEL ÁCIDO LÁCTICO

En una fermentación, además del metabolito esperado, se obtienen muchos otros componentes que dificultan la separación y alteran la pureza del ácido láctico (buscar una introducción que hable de estos residuos).

La separación adecuada de este requiere no sólo un método, sino una serie de pasos que vayan eliminando desde componentes de gran tamaño hasta micropartículas. Para lograr una alta pureza a bajo costo es necesario disminuir lo más posible los pasos, sin que se afecte la obtención de un compuesto con la más alta pureza.

Existen varios métodos para la separación del ácido láctico obtenido por fermentación, como la precipitación, la extracción con solventes,

la separación por membrana (Komesu, de Oliveira, Martins, Maciel, & Filho, 2017) (Abdel-Rahman & Sonomoto, 2016), la destilación directa, intercambio iónico, electrodiálisis (Garavand, Razavi, & Cacciotti, 2018). La separación por membrana es uno de los más aclamados métodos por su eficiencia en la purificación, sin embargo, es un método costoso, ya que los pasos que la componen son, tecnológicamente avanzados. Entre ellos está la microfiltración que es útil para eliminar microorganismos del cultivo y controlar la deposición de sólidos en la superficie del filtro; la nanofiltración, que consiste en membranas de alta presión y retienen solutos disueltos en agua (Mai, Rodtong, Baimark, Rarey, & Boontawan, 2018).

X. APLICACIONES ÁCIDO LÁCTICO

En la industria alimenticia es usado en la producción de alimentos lácteos como el yogurt y el queso modificando las proteínas de la leche causando que la textura del producto cambie. Además, el ácido láctico al bajar el pH de los productos tiene función de conservante que evita la proliferación de microorganismos no deseados que pueden ser patógenos para los consumidores y alterar las características de un producto como el aroma y el sabor (Castillo Martinez et al., 2013).

Es vital en la elaboración de productos de higiene y de cuidado personal debido a sus cualidades hidratantes, antimicrobiales, y antienvjecimiento en la piel, también en la elaboración de productos de higiene bucal. Los derivados del ácido láctico como ésteres lácticos son comúnmente usados por sus propiedades higroscópicas y emulsificantes. En la industria

farmacéutica es usado como suplemento en la síntesis de drogas dermatológicas y medicamentos que combaten la osteoporosis. (Castillo Martinez et al., 2013).

XI. CONCLUSIONES

Algunos productos lácteos como la leche en polvo, el queso, la leche condensada, y el yogur son los más exportados a países como Venezuela, con toneladas netas respectivas de 371 Ton, 24 Ton, 67 Ton y 50 Ton; mientras que el lactosuero no registra exportaciones, siendo un producto de desecho que genera problemas ambientales como contaminación de efluentes y suelos (Superintendencia Industria y Comercio, 2012).

El lactosuero es una fuente de carbono rica en lactosa y glucosa y una fuente de nitrógeno rica en proteínas que puede ser aprovechado por microorganismos adaptados para la transformación biotecnológica a ácido láctico.

El ácido láctico es un ácido orgánico proveniente de muchos productos de origen natural (Södergård & Stolt, 2002), que lo convierte en un producto con muchas utilidades sobre todo en la medicina y en cosmética siendo de fácil absorción biológicamente y biodegradable cuando se dispone al medio ambiente.

Una aplicación que está en auge es la obtención de ácido poliláctico un plástico biodegradable que compite con plásticos convencionales como el poliestireno y el polietileno, ya que entre sus propiedades se encuentran la resistencia mecánica, transparencia, seguridad, compostabilidad, bioabsorción para aplicaciones médicas, repelencia a los mohos y

menor calor de combustión que otros plásticos (Ajioka, Enomoto, & K., 1995) (Takiyama & Fujimaki, 1994).

Otra aplicación muy importante es la elaboración de ácido poliláctico, que es un biopolímero compuesto por monómeros de ácido láctico. Este ha tomado importancia en los últimos años ya que comparte características con los plásticos petroquímicos, sin embargo, a diferencia de estos pueden ser degradados por procesos de hidrólisis lo que los hacen una alternativa para reemplazar estos contaminantes que tardan cientos de años en degradarse (Lasprilla, Martinez, Lunelli, Jardini, & Filho, 2012).

XII. AGRADECIMIENTOS

Este proyecto hace parte de los compromisos del proyecto financiado por SENNOVA, en la línea de innovación y/o desarrollo tecnológico en el año 2017: “OBTENCIÓN DE UN GEOTEXTIL A BASE DE ACIDO POLILÁCTICO, SINTETIZADO A PARTIR DE ÁCIDO LÁCTICO FERMENTADO DE DESECHOS DE LA INDUSTRIA LACTEA”.

XIII. REFERENCIAS

Abdel-Rahman, M. A., Tashiro, Y., & Sonomoto, K. (2013). Recent advances in lactic acid production by microbial fermentation processes. *Biotechnology Advances*, 31(6), 877–902. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2013.04.002>

Alpina. (2015). El lactosuero es una opción nutricional ideal para deportistas, adultos mayores, y niños en desnutrición” experto uruguayo. Retrieved from <https://www.alpina.com.co/prensa/comunicados/el-lactosue->

[ro-es-una-opcion-nutricional-ideal-para-deportistas-adultos-mayores-y-ninos-en/](https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2013.04.002)

Amrane, A. (2005). Analysis of the kinetics of growth and lactic acid production for *Lactobacillus helveticus* growing on supplemented whey permeate. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 80(3), 345–352. <https://doi.org/10.1002/jctb.1211>

Castillo Martinez, F. A., Balciunas, E. M., Salgado, J. M., Domínguez González, J. M., Converti, A., & Oliveira, R. P. de S. (2013). Lactic acid properties, applications and production: A review. *Trends in Food Science and Technology*, 30(1), 70–83. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2012.11.007>

Chakraborty, P., & Dutta, S. K. (1999). Kinetics of Lactic Acid Production by *Lactobacillus delbrueckii* L. *bulgaricus* in Glucose and Whey Media. *Journal of Food Science and Technology*, 36(3), 210–216.

Fitzpatrick, J. J., & O’Keeffe, U. (2001). Influence of whey protein hydrolysate addition to whey permeate batch fermentations for producing lactic acid. *Process Biochemistry*, 37(2), 183–186. [https://doi.org/10.1016/S0032-9592\(01\)00203-5](https://doi.org/10.1016/S0032-9592(01)00203-5)

Garcia, C. A., Arrázola, G. S., & Durango, A. M. (2010). PRODUCCIÓN DE ÁCIDO LÁCTICO POR VÍA BIOTECNOLÓGICA. *Revista Temas Agarioss*, 15(2), 9–26. <https://doi.org/10.21897/rta.v15i2.676>

Ghaffar, T., Irshad, M., Anwar, Z., Aqil, T., Zulifqar, Z., Tariq, A., ... Mehmood, S. (2014). Recent trends in lactic acid biotechnology: A brief review on production to purification. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 7(2), 222–229. <https://doi.org/10.1016/j.jrras.2014.03.002>

Göksungur, Y., Gündüz, M., & Harsa, Ş. (2005).

- Optimization of lactic acid production from whey by *L. casei* NRRL B-441 immobilized in chitosan stabilized Ca-alginate beads. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 90(11), 1282–1290. <https://doi.org/10.1002/jctb.1326>
- Gupta, R., Kaul, V., Prakash, H. (1995). Effect of supplementation of some nutrients in whey on the production of lactic acid. *Indian Journal of Dairy Science*, 48, 636-641
- Hofvendahl, K. Hägerdal, B. 2000. Factors affecting the fermentative lactic acid production from renewable resources. *Enzyme and Microbial Technology* 26(2- 4): 87-107.
- Hui, Y.(1993). *Dairy Science and Technology Handbook 1. Principles and properties*. Primera edición. VCH Published, New York. 398 p.
- Juodeikiene, G., Zadeike, D., Bartkiene, E., & Klupsaite, D. (2016). Application of acid tolerant *Pediococcus* strains for increasing the sustainability of lactic acid production from cheese whey. *LWT - Food Science and Technology*, 72, 399–406. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.05.023>
- Kumar, S., Jha, Y. K., & Chauhan, G. S. (2001). Proces Optimisation for Lactic Acid Production from Whey Using *Lactobacillus* Strains. *Journal of Food Science and Technology*, 38(1), 59–61.
- Lasprilla, A. J. R., Martinez, G. A. R., Lunelli, B. H., Jardini, A. L., & Filho, R. M. (2012). Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices - A review. *Biotechnology Advances*, 30(1), 321–328. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.06.019>
- Linden, G. and D. Lorient. 1996. *Bioquímica Agroindustrial: revalorización alimentaria de la producción agrícola*. Editorial Acribia, Zaragoza. España. 454 p.
- Liu, C., Liu, Y., Liao, W., Wen, Z., & Chen, S. (2004). Simultaneous production of nisin and lactic acid from cheese whey: Optimization of fermentation conditions through statistically based experimental designs. *Applied Biochemistry and Biotechnology - Part A Enzyme Engineering and Biotechnology*, 114(1–3), 627–638. <https://doi.org/10.1385/ABAB:114:1-3:627>
- Mehaia, M. A., & Cheryan, M. (1987). Immobilization of *Lactobacillus bulgaricus* in a hollowfiber bioreactor for production of lactic acid from acid whey permeate. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 14(1), 21–27. <https://doi.org/10.1007/BF02798495>
- Panesar, P. S., Kennedy, J. F., Knill, C. J., & Kosseva, M. (2010). Production of L(+) Lactic Acid using *Lactobacillus casei* from Whey. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 53(1), 219–226. <https://doi.org/10.1590/S1516-89132010000100027>
- Parra Huertas, R. A. (2009). Lactosuero: importancia en la industria de alimentos. *Revista Facultad Nacional de Agronomía, Medellín*, 62(1), 4967–4982. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.04.011>
- Plessas, S., Bosnea, L., Psarianos, C., Koutinas, A. A., Marchant, R., & Banat, I. M. (2008). Lactic acid production by mixed cultures of *Kluyveromyces marxianus*, *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* and *Lactobacillus helveticus*. *Bioresource Technology*, 99(13), 5951–5955. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.10.039>
- Komesu, A., de Oliveira, J. A. R., Martins, L. H. da S., Maciel, M. R. W., & Filho, R. M. (2017). Lactic acid production to purification: A review. *BioResources*, 12(2),

- 4364–4383. <https://doi.org/10.15376/biores.12.2.4364-4383>
- Mai, T. K., Rodtong, S., Baimark, Y., Rarey, J., & Boontawan, A. (2018). Membrane-based purification of optically pure D-lactic acid from fermentation broth to poly(D-lactide) polymer. *Journal of Membrane Science*, 551, 180–190. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2018.01.046>
- Garavand, F., Razavi, S. H., & Cacciotti, I. (2018). Synchronized extraction and purification of L-lactic acid from fermentation broth by emulsion liquid membrane technique. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 39(9), 1291–1299. <https://doi.org/10.1080/01932691.2017.1396225>
- Roukas, T., & Kotzekidou, P. (1998). Lactic acid production from deproteinized whey by mixed cultures of free and coimmobilized *Lactobacillus casei* and *Lactococcus lactis* cells using fedbatch culture. *Enzyme and Microbial Technology*, 22(3), 199–204. [https://doi.org/10.1016/S0141-0229\(97\)00167-1](https://doi.org/10.1016/S0141-0229(97)00167-1)
- Superintendencia Industria y Comercio. (2012). Estudios de Mercado, Análisis del Mercado de la Leche y Derivados Lácteos en Colombia (2008 – 2012). Superintendencia de Industria Y Comercio, (4), 1–51. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.111.243004>
- Fajardo, J. (2018). Los desafíos del sector lácteo colombiano Análisis. Retrieved from <https://www.portafolio.co/opinion/otros-columnistas-1/los-desafios-del-sector-lacteo-colombiano-analisis-517662#>
- Södergård, A., & Stolt, M. (2002). Properties of lactic acid based polymers and their correlation with composition. *Progress in Polymer Science (Oxford)*, 27(6), 1123–1163. [https://doi.org/10.1016/S0079-6700\(02\)00012-6](https://doi.org/10.1016/S0079-6700(02)00012-6)
- Ajioka, M., Enomoto, K., & K., S. (1995). The basic properties of poly lactic acid produced by the direct condensation polymerisation of lactic acid. *Journal of Environmental Polymer Degradation*, 3(4), 225–234. <https://doi.org/10.1007/BF02068677>
- E. Takiyama and T. Fujimaki (1994) *Plastics* 45(7), 71-76