

**Aplicaciones industriales del concentrado de lactosa obtenido a partir del suero de
leche: Una revisión de tema.**

Natalia Andrea Ramírez Saldarriaga

Ingeniera de alimentos, MSc.

Monografía para optar por el título de Especialista en Alimentación y Nutrición

Asesor

Dubán Ovidio González Álvarez

Ingeniero de alimentos, MSc.

Corporación Universitaria Unilasallista

Facultad de Ingenierías

Especialización en Alimentación y Nutrición

Caldas - Antioquia

2023

Tabla de Contenido

Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
Planteamiento del Problema.....	11
Justificación	14
Objetivos.....	16
General	16
Específicos.....	16
Marco Teórico.....	17
Lactosuero	17
Aprovechamiento del Lactosuero.....	18
Concentrado de Lactosa o Permeado de Suero	18
Lactosa	19
Secado por atomización.....	19
Filtración por membranas	20
Metodología.....	21
Revisión de la Literatura	21
Formulación de la Pregunta de Investigación.....	21
Recolección de la Información.....	22
Organización de la Información	24
Análisis de la Información.....	24
Resultados y Discusión	25
Conclusiones	43

Recomendaciones	45
Referencias	46

Lista de Tablas

Tabla 1. Producción de β -galactosidasa a partir de microorganismos y evaluación de su actividad hidrolítica.....	29
Tabla 2. Bioconversión de compuestos de valor, a partir de lactosa y suero	33
Tabla 3. Tecnologías de inmovilización para optimización de procesos	35
Tabla 4. Métodos fisicoquímicos y otras tecnologías emergentes.....	38

Lista de Ilustraciones

Ilustración 1. Temas principales de la búsqueda, obtenidos de Rayyan	25
-----------------------------------------------------------------------------------	----

Resumen

La industria láctea y en especial la quesería, genera cantidades alarmantes anuales de lactosuero durante la elaboración del queso. En la valorización del suero lácteo, la atención se centra en sus componentes de mayor valor económico siendo la grasa y la proteína; quedando remanente el componente mayoritario como un concentrado de lactosa, altamente contaminante si no se dispone adecuadamente. El presente trabajo tiene como objetivo examinar el estado actual de la investigación sobre las aplicaciones industriales del concentrado de lactosa obtenido a partir del suero de leche. Se realizó una revisión de la literatura, partiendo de la contextualización de la problemática actual, la estructuración de una ecuación de búsqueda y el análisis de la información. El potencial aprovechamiento de un concentrado de lactosa se centra en la implementación de métodos como la hidrólisis enzimática, la bioconversión, la inmovilización de enzimas y el acoplamiento de tecnologías emergentes; como alternativas para la utilización de los altos volúmenes lactosa y permeado de suero producidos durante la elaboración del queso. Finalmente, las metodologías mencionadas pueden ser implementados de acuerdo con la inversión en tiempo, recursos y tecnología disponibles, dados los componentes técnicos y tecnológicos que implica cada proceso.

Palabras clave: Lactosuero, aplicaciones, concentrado de lactosa, permeado de suero.

Abstract

The dairy industry, and especially the cheese industry, generates alarming amounts of whey each year during cheese making. In the valorization of whey, attention is focused on its components with the highest economic value, being fat and protein; the majority component remaining as a lactose concentrate, highly polluting if not disposed of properly. The objective of this paper is to examine the current state of research on the industrial applications of lactose concentrate obtained from whey. A review of the literature was carried out, starting from the contextualization of the current problem, the structuring of a search equation and the analysis of the information. The potential use of a lactose concentrate focuses on the implementation of methods such as enzymatic hydrolysis, bioconversion, enzyme immobilization and the coupling of emerging technologies as alternatives for the use of the high volumes of lactose and whey permeate produced during cheese making. Finally, the mentioned methodologies can be implemented according to the investment in time, resources, and available technology, given the technical and technological components that each process implies.

Keywords: Whey, applications, lactose concentrate, whey permeate.

Introducción

La industria de alimentos se encuentra en desafío permanente dado el crecimiento económico y poblacional de las últimas décadas, el cual implica una demanda constante de suministro de alimentos no sólo para suplir las necesidades fisiológicas y nutricionales; sino también conforme a las preferencias del consumidor, quien cada vez está mejor informado y consciente de su elección preferencial frente a la alimentación. Lo anterior, sumado a diversos factores relacionados entre sí como los crecimientos tecnológicos y el cambio climático (FAO, 2017).

En este sentido, la industria láctea se ve impactada puesto que debe asegurar el suministro de su materia prima fundamental, la leche, junto con su calidad, pues contiene macro y micronutrientes fundamentales para una dieta equilibrada, que además son de fácil asimilación. Pero el reto de esta industria no se limita a la producción y el abastecimiento de la leche y sus derivados, sino también a lo que sucede posteriormente, el tratamiento de sus residuos; los cuales dependiendo de las condiciones de tratamiento y obtención pueden convertirse en subproductos de alto valor nutricional y económico.

Uno de los productos lácteos de mayor interés actual, es el queso, posicionado como el segundo en cuanto al consumo, después de la leche líquida; presentando una producción mundial de 23.579 millones de toneladas entre 2017 y 2019, y sigue en crecimiento (Kötschau et al., 2021). Una de las particularidades del queso son sus múltiples tipos y variaciones, donde se pueden lograr tanto sabores suaves y frescos, como sabores fuertes y complejos; que los hacen de agrado para diversos tipos de consumidor. No obstante, todos o casi todos tienen algunos aspectos en común, como es la obtención de un subproducto durante su elaboración, denominado “lactosuero” o “suero de leche”.

El problema radica, en consecuencia, al evidenciar que cerca del 87% de la leche empleada en la elaboración de queso se convierte en suero, originando un residuo de altos volúmenes que es altamente contaminante si no se dispone adecuadamente de él y es vertido

en las aguas residuales indiscriminadamente. La alternativa de responsabilidad social y amigable con el ambiente es entonces, su aprovechamiento dada su composición y sus posibles aplicaciones industriales, pues es un líquido con una carga orgánica elevada, compuesta por carbohidratos, minerales y proteínas de alto valor biológico (Skryplonek & Jasińska, 2017).

Grandes industrias a nivel global han invertido en tecnología e innovación para valorizar y recuperar este subproducto, aunque aún no es suficiente para resolver el problema en su totalidad. Numerosas investigaciones recientes, han dedicado su tiempo y recursos al abordaje de este tema, planteando alternativas a diferentes escalas, en un esfuerzo por contribuir con la solución o soluciones. Lo que es cierto, es que cada caso es una situación particular y aplica para condiciones específicas según las herramientas que se tienen al alcance y bajo las condiciones evaluadas. Empresas pequeñas e incluso nacionales reconocen el contexto, tanto en el sentido del riesgo ambiental, como en la oportunidad de valorización económica y crecimiento corporativo. Pero es un proceso que requiere investigación e inversión (M.-E. Álvarez-Cao et al., 2020; Gómez Soto & Sánchez Toro, 2022; Kötschau et al., 2021; Sar et al., 2022a).

Con todo lo anterior, se genera la necesidad de estudiar las aplicaciones industriales recientemente exploradas para la utilización de los componentes y grandes proporciones del lactosuero, especialmente su componente mayoritario, el concentrado de lactosa o permeado de suero. De tal forma que sea posible dilucidar todas las implicaciones que requiere y representa cada una de las aplicaciones, desde un punto de vista científico, pero a su vez industrial; haciendo uso de las herramientas que se tienen al alcance y en el mejor de los casos con la mínima inversión posible. Esto, a través de una revisión bibliográfica detallada, de los hallazgos publicados en la literatura en los últimos 12 años, incluyendo la información publicada sobre procesos y tecnologías de purificación, concentración, separación, hidrólisis, isomerización, precipitación, desmineralización, cristalización, entre otros; enfocados al uso del concentrado de

lactosa y la lactosa como tal, en diversas aplicaciones en industrias como la farmacéutica, de alimentos, bebidas, cosméticos, entre otras.

Planteamiento del Problema

Uno de los principales sectores económicos de países en desarrollo como Colombia, es la industria láctea; la cual, a partir de la leche cruda, produce principalmente leche pasteurizada, leche UHT y derivados lácteos como el yogur, arequipe, mantequillas, queso y quesito (Quintero Gómez, 2011). Cada vez que se produce queso o quesito, se genera un derivado denominado suero de leche o lactosuero, en una proporción aproximada de 1:9; es decir que sólo cerca del 10% de la leche empleada en el proceso de elaboración se transforma en queso y casi el 90% restante se convierte en lactosuero (Kaur et al., 2020; Sar et al., 2022a; Skryplonek & Jasińska, 2017). Cabe destacar que la industria láctea a nivel mundial produce 200 millones de toneladas al año de lactosuero (E Alves et al., 2018).

El lactosuero es un subproducto líquido rico en macro y micronutrientes, el cual puede ser utilizado por la industria láctea y de alimentos en bebidas refrescantes, bebidas fermentadas, bebidas alcohólicas, producción de ácidos orgánicos, obtención de concentrados de proteína, derivados de lactosa, entre otros. No obstante, en la actualidad, dadas las toneladas anuales producidas, la informalidad y la falta de tecnología para darle una adecuada disposición y/o aprovechamiento, sólo una pequeña porción se utiliza directamente en la elaboración de derivados lácteos o bebidas y la mayor parte termina siendo filtrada y posteriormente descartada en ríos, cuencas hídricas y en suelos (Rodríguez-Basantes et al., 2020).

Según estudios, se pueden contaminar 1000 Litros de agua con tan solo 1 Litro de lactosuero que es vertido indiscriminadamente. Así, considerando las dinámicas actuales de producción de queso en Colombia, se estima que cada segundo se contamina cerca de 28000 Litros de agua; dado que la carga orgánica que posee, compuesta por carbohidratos, proteína y grasa, permite la reproducción de microorganismos presentes en el agua, generando cambios en la demanda química y biológica de oxígeno (DQO y DBO respectivamente) (Karim & Aider, 2022; Kumar et al., 2021; Londoño Uribe et al., 2008).

Ahora, si bien es cierto que los altos volúmenes producidos de suero de leche, que son descartados y terminan en las cuencas hídricas tienen un enorme impacto ambiental, éste no es el fin de la historia. Este subproducto se caracteriza además por poseer un alto valor nutricional y sus componentes representan diversas alternativas de desarrollo de nuevos subproductos. En su composición se encuentra grasa, proteínas de alto valor biológico, minerales, vitaminas y en mayor proporción, lactosa; componentes que representan el 50-55% (Base Seca (BS)) de los nutrientes de la leche que es utilizada en la elaboración del queso, por lo cual, el desecho de este subproducto representa importantes pérdidas económicas para la industria láctea (Parra Huertas, 2009; Skryplonek & Jasińska, 2017).

Existen diferentes industrias a nivel mundial que cuentan con el capital y la tecnología necesarios para concentrar el lactosuero y obtener suero concentrado, proteínas séricas concentradas, hidrolizadas y aisladas (WPC, WPH y WPI por sus siglas en inglés) y concentrado de lactosa conocido también como permeado de suero (al 60-80% de lactosa aproximadamente); ingredientes de gran interés nutricional y económico en los últimos tiempos, debido a su valor biológico, funcionalidad y versatilidad en diferentes aplicaciones industriales. Por tanto, la inversión en tecnología representa un cambio en el panorama, puesto que amplía la gama de posibilidades que contribuyan para dar solución a los problemas ambientales y las oportunidades nutricionales del subproducto mayoritario de la quesería.

Ahora bien, una vez se cuente con la tecnología para separar y extraer los nutrientes presentes en el lactosuero, el principal interés económico se enfoca en la obtención de las proteínas séricas debido a su alto valor biológico. Sin embargo, las proteínas representan únicamente el 0.6-0.8% (p/v) de la totalidad del suero, dado que éste retiene el 95% de los carbohidratos de la leche, en forma de lactosa; es decir, que la lactosa corresponde al 4.5-5.2% (p/v) de la totalidad del suero, surgiendo finalmente una necesidad mayor, respecto a la

búsqueda, evaluación y planificación de alternativas de uso y disposición a escala industrial (Bansal N. & Bhandari B., 2016).

Considerando la lactosa como un edulcorante natural ampliamente reconocido y presente en múltiples productos alimenticios, se hace necesario evaluar todas las posibles alternativas de utilización de ésta, una vez es obtenida del proceso de separación de los componentes del suero de la leche. Partiendo desde la comprensión y caracterización de su composición y pureza, pasando por la evaluación de sus funcionalidades tecnológicas, hasta considerar la población que no tiene la capacidad de metabolizarla. Algunas opciones se remiten a la purificación del concentrado de lactosa obtenido (dado que contiene trazas de proteína y minerales), otros se limitan a procesos de hidrólisis para la obtención de productos en polvo deslactosado o incluso jarabes líquidos; para ser empleados en la elaboración de derivados lácteos como edulcorantes de origen lácteo. Otros son más ambiciosos y contemplan procesos secuenciales más complejos como enzimáticos de hidrólisis, de isomerización, de fraccionamiento, entre otros, para la obtención de compuestos de interés como la tagatosa, un edulcorante bajo en calorías, de índice glucémico cero, anti-caries, apto para diabéticos, con propiedades prebióticas y aceptado por organismos como FDA, EFSA y OMS; que implican inversiones en tecnología adicionales (Álvarez-Cao et al., 2020; De Souza et al., 2010; Gómez Soto & Sánchez Toro, 2022; Guerrero-Wyss et al., 2018; Rico Rodríguez, 2018).

Por todo lo anterior, el foco de esta monografía es investigar ¿Cuáles son las alternativas industriales para el aprovechamiento del concentrado de lactosa, presente en el suero, en el permeado de suero o como materia prima en un estado purificado comercial?; que sean versátiles como respuesta a esta problemática ambiental global, que generen rentabilidad y una menor inversión para la industria.

Justificación

A nivel nacional, son pocas las industrias que invierten e implementan las tecnologías necesarias para el aprovechamiento del lactosuero como subproducto del queso, debido a los elevados costos de inversión; causando que además de ser un problema ambiental, aumenten las importaciones de derivados del lactosuero, afectando la cadena de valor e impactando la economía del país. Sin embargo, dado que el suero de leche posee componentes nutricionales como grasa, proteínas de alto valor biológico, minerales, vitaminas y lactosa; se posiciona como un subproducto de interés industrial (Álvarez-Cao et al., 2020; Gómez Soto & Sánchez Toro, 2022).

Las proteínas del suero representan uno de los principales componentes del lactosuero, por su alto valor biológico y amplio rango de aplicación industrial; aunque son un componente minoritario del suero y representan tan sólo el 9-10% (Base Seca (BS)) de su composición. Por tanto, se hace fundamental lograr el aprovechamiento de la totalidad del lactosuero como fuente de ingredientes para diversas industrias nacionales, generándose la necesidad de estudiar las posibles aplicaciones industriales del componente mayoritario del lactosuero, el concentrado de lactosa, el cual corresponde al 66-70% (Base Seca (BS)) del suero (Kaur et al., 2020; Sar et al., 2022a).

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente trabajo pretende evaluar alternativas de aplicación del concentrado de lactosa obtenido mediante procesos de separación por membranas y la lactosa en sí, proveniente de los altos volúmenes de producción de lactosuero como consecuencia de la constante demanda de queso a nivel nacional. Para así generar un impacto tanto ambiental como económico en la industria láctea convirtiendo un “residuo” altamente contaminante, en un “subproducto” para la elaboración de nuevos ingredientes y productos industriales. Esto, mediante una evaluación de las alternativas encontradas en publicaciones recientes, dado que se presenta la lactosa como un ingrediente disponible en altas

cantidades y con características propias versátiles, que pueden ser aprovechables mediante diferentes tecnologías aplicables en escala industrial.

Dado que La industria láctea, la industria de alimentos, el medio ambiente y la población colombiana se verán beneficiados mediante un mayor aprovechamiento de los subproductos de la cadena productiva de los quesos, la valorización de ingredientes de alta calidad producidos al interior del país, la reducción en la contaminación causada por el vertimiento indiscriminado y finalmente, una mayor oferta de productos elaborados con ingredientes nacionales de alto valor nutricional. Todo lo anterior, con un alcance principalmente a nivel nacional y en menor proporción, a nivel global.

Objetivos

General

Examinar el estado actual de la investigación sobre las aplicaciones industriales del concentrado de lactosa obtenido del suero de leche mediante un análisis de sus propiedades químicas y físicas.

Específicos

- Recopilar y analizar la literatura existente sobre las diferentes propiedades químicas y físicas del concentrado de lactosa derivado del suero de leche.
- Evaluar las aplicaciones industriales actuales del concentrado de lactosa en diferentes campos, como la alimentaria, farmacéutica y cosmética.
- Identificar las tendencias actuales y futuras en la investigación sobre el uso del concentrado de lactosa en aplicaciones industriales, y sugerir áreas de investigación futura.

Marco Teórico

Lactosuero

El suero de leche o lactosuero es el subproducto de mayor volumen obtenido durante la producción del queso y caseína a partir de la leche; corresponde al 85-90% del volumen de leche empleada en la elaboración del queso y retiene cerca del 55% de los sólidos lácteos de la leche. Es un líquido translúcido amarillo-verdoso con un sabor residual agrio y ligeramente salado (Mollea et al., 2013; Skryplonek & Jasińska, 2017).

Se estima una producción anual de 180 millones de toneladas al año, de los cuales solo el 50% es procesado y aprovechado. Es un subproducto altamente contaminante si se descarta en cuencas hídricas, pero representa una fuente rica en nutrientes de alto valor biológico y de fácil asimilación si se le da un uso adecuado; puesto que en su composición contiene principalmente lactosa, seguido de proteína (aproximadamente un 20% de las proteínas totales de la leche), vitaminas y minerales (Mollea et al., 2013).

De acuerdo con la forma de elaboración del queso pueden obtenerse dos tipos de suero. El primero se obtiene mediante el uso de cuajo debido a una coagulación enzimática por efecto de la enzima quimosina, obteniendo un suero dulce de pH 6-7 aproximadamente. El otro tipo de suero se conoce como suero ácido (pH < 5) y se obtiene por coagulación de la leche mediante la acidificación de esta (Skryplonek & Jasińska, 2017).

Recientemente, se ha incursionado en diversos usos y aplicaciones a partir del suero de leche, ganando cada vez más importancia la aplicación de tecnologías de nano y ultrafiltración para separar sus componentes principales y aumentar su valor industrial. El reto surge en el uso de los altos volúmenes de lactosa obtenidos en las etapas finales del proceso, en forma de concentrado de lactosa.

Aprovechamiento del Lactosuero

De forma general existen dos formas principales de aprovechar el lactosuero producido por la industria quesera: La primera consiste en emplearlo tal como se obtiene del queso, ya sea en polvo o líquido, como ingrediente para la elaboración de otros derivados de la industria de alimentos como por ejemplo en la elaboración de bebidas fermentadas o para alimentación animal principalmente (Mollea et al., 2013; Rodríguez-Basantes et al., 2020). La siguiente alternativa, es el aprovechamiento de sus componentes; el cual puede llevarse a cabo mediante el uso de membranas de filtración que consideran características de masa molecular, carga, tamaño de partícula, pH y fuerza iónica de los compuestos, para separarlos y así obtener inicialmente un concentrado de proteínas de alto valor biológico, que puede concentrarse aún más con equipos de evaporación y secado, para lograr concentrados de proteína de hasta el 70-80% (Base Seca (BS)). Posterior a la obtención de las proteínas séricas, queda un volumen considerable de líquido conocido como permeado de suero; el cual se caracteriza por tener altas concentraciones de lactosa y trazas de proteína y minerales (Butylina et al., 2006a; De Souza et al., 2010; Mollea et al., 2013).

Concentrado de Lactosa o Permeado de Suero

El concentrado de lactosa (20-25% lactosa Base Húmeda (BH)) es un producto obtenido a partir del suero (5% lactosa BH) procesado por tecnologías de membranas de filtración, durante la separación de los componentes del lactosuero; el cual posee trazas de proteína y minerales que no pudieron ser completamente separados con la tecnología de membranas. En este concentrado o permeado se encuentra el 80% de los azúcares de la leche utilizada originalmente en la elaboración del queso (Atra et al., 2005a; Mollea et al., 2013).

A nivel industrial existen algunas aplicaciones útiles para este producto, dado que por su alto contenido de lactosa puede emplearse en la industria de confitería, suplementos, fármacos, procesos fermentativos para la obtención de compuestos de interés y valor comercial como ácido

láctico o incluso como insumo para la producción de biocombustibles, entre otros (Atra et al., 2005a; Kaur et al., 2020; Mollea et al., 2013).

Lactosa

Se caracteriza por ser el azúcar propio de la leche, de carácter reductor, compuesto por galactosa y glucosa unidos con enlaces glucosídicos del tipo $\beta(1\rightarrow4)$. Tecnológicamente presenta baja solubilidad y difícil cristalización una vez está disuelto en agua (Kelly & Fox, 2016).

Para darle un mayor valor agregado a la lactosa, contenida en el concentrado de lactosa o permeado de suero, puede secarse mediante la tecnología de secado por atomización para obtener un producto en polvo microencapsulado, que tenga beneficios en cuanto a los costos de transporte y almacenamiento de altos volúmenes en polvo; además de una aplicabilidad más diversa, vida útil prolongada, estabilidad y homogeneidad en soluciones y mejorando incluso su solubilidad debido a la característica higroscópica que posee la cápsula formada (Kelly & Fox, 2016; Prabhuzantye et al., 2019).

Secado por atomización

También conocido como secado por aspersion o spray dry, consiste en una tecnología que parte de una materia prima en solución o suspensión de gotas, las cuales se atomizan para lograr la evaporación del agua o el solvente presente en cada gota, por contacto con aire caliente dentro de la cámara de secado y obtener un producto en encapsulado, bien sea en forma de polvo fino o aglomerado. El control del flujo de aire, su distribución, las temperaturas de entrada y salida de la cámara y la configuración del sistema de atomización (disco rotatorio y boquillas), son determinantes en las características estructurales y de calidad del producto a secar (Parihari, 2009; Threlfall-Holmes, 2009).

Esta tecnología ha permitido la transformación de materias primas y productos terminados sólidos o líquidos, de difícil manipulación, en productos en polvo que facilitan su dosificación en

el proceso productivo, aumentan la vida útil, disminuyen los costos de almacenamiento y distribución, conservan características propias de aroma, sabor y composición nutricional. El secado por spray dry se utiliza hoy en día en la fabricación de diversos productos industriales, no solo en alimentos sino también en detergentes y productos farmacéuticos de gran valor económico (Ghandi et al., 2012; Mohammed et al., 2021).

Filtración por membranas

La tecnología de filtración por membranas puede entenderse como el paso de sustancias de diferentes pesos moleculares, por ejemplo, entre 10^3 y 10^6 Da (g/mol) (proteínas séricas) para ultrafiltración (UF) y entre 100 y 500 Da (lactosa) para nanofiltración (NF), impulsados por presión a través de membranas, con el fin de separar y concentrar sus componentes. En cada membrana utilizada, el disolvente y ciertos componentes presentes allí (“permeado”) pasan a través de la membrana, la cual, a su vez, retiene en su superficie los componentes de interés de acuerdo con su tamaño y peso molecular (“retenido o retentado”). Tales membranas difieren entre sí por su diseño, material de fabricación y tamaño de poro, lo que permite que tengan aplicación en la separación y concentración de diferentes compuestos; así como en el valor nutricional del retenido (Atra et al., 2005b; Butylina et al., 2006b; Prudêncio et al., 2014).

La industria láctea ha sido una de las pioneras en el uso de equipos y tecnologías de membranas para la separación de compuestos de la leche y el suero, de forma tal que es posible obtener productos con alto valor nutricional y funcionalidad para la industria de alimentos, farmacéutica y del deporte en general; como los concentrados de proteínas de leche, concentrados de proteínas del suero y aislados de proteínas del suero (MPC, WPC, WPI por sus siglas en inglés, respectivamente) (Onwulata & Huth, 2008a, 2008b).

Metodología

Revisión de la Literatura

Para el desarrollo de esta monografía se llevó a cabo una revisión de la literatura siguiendo las pautas de la Declaración PRISMA para las revisiones sistemáticas (Page et al., 2021) y las recomendaciones de Gómez-Luna et al. (2014) con modificaciones; con el fin de orientar el desarrollo de la investigación. La investigación se dividió en 4 etapas fundamentales: La primera tuvo como propósito principal establecer la pregunta de la investigación, realizando los primeros acercamientos a modo de búsqueda bibliográfica para la contextualización de la problemática actual y la definición de la justificación de la investigación. La segunda etapa apuntó a la recolección de la información, siguiendo criterios de búsqueda de publicaciones en revistas científicas y otras fuentes, partiendo de una ecuación de búsqueda estructurada. La tercera etapa correspondió a la organización de la información, con ayuda del software Mendeley y la herramienta web Rayyan para agilizar el proceso de revisión de literatura. La etapa final se enfocó en el análisis crítico de la información previamente organizada y filtrada.

Formulación de la Pregunta de Investigación

El objetivo fundamental de esta etapa fue la formulación de la pregunta de investigación, para lo cual se evaluó la problemática actual que se deseaba abordar y se plantearon cuestionamientos respecto al ¿qué se desea investigar?, ¿cómo se pretende abordar el tema?, ¿por qué y para qué se pretende investigar? y ¿quiénes son los públicos interesados o impactados por la problemática?

Se investigaron alternativas de aplicación del concentrado de lactosa obtenida en los procesos de separación por membranas de filtración, del lactosuero como subproducto de la industria quesera; mediante una revisión de las publicaciones más recientes disponibles en bases de datos científicas y de divulgación. Esto, con el fin de identificar alternativas viables en términos técnicos y tecnológicos, para utilizar los altos volúmenes de concentrado de lactosa que

se obtienen luego de extraer las proteínas de suero durante el proceso de aprovechamiento del lactosuero.

Recolección de la Información

Se emplearon licencias de las siguientes universidades: Universidad de Antioquia (Colombia), Universidad Federico Santa María (Chile) y Corporación Universitaria Unilasallista (Colombia) para acceder a la información.

Como estrategia de búsqueda se estableció la ecuación de búsqueda para ser empleada en la base de datos referencial SCOPUS, de modo que fuera posible revisar información de diferentes bases de datos con revistas indexadas. Se filtró la búsqueda entre los años 2012 y 2023, utilizando como matrices de interés las palabras “lactose”, “whey” y “application” unidos por conectores booleanos, limitándose a artículos, excluyendo las áreas temáticas de: física y astronomía, ciencias de la computación, enfermería, ciencias sociales, veterinario, y finalmente excluyendo las palabras clave: diario de prioridad, ganado, proteínas, proteínas de suero, caseína, proteína. La ecuación de búsqueda obtenida se presenta a continuación:

“ TITLE-ABS-KEY (lactose AND whey AND application) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR, 2023) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR, 2012)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar")) AND (EXCLUDE (SUBJAREA, "PHYS") OR EXCLUDE (SUBJAREA, "COMP") OR EXCLUDE (SUBJAREA, "NURS")) AND (EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Priority Journal") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Cattle")) AND (EXCLUDE (SUBJAREA, "SOCI") OR EXCLUDE (SUBJAREA, "VETE")) AND (EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Proteins") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Whey Proteins") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Casein") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD, "Protein")) “

Como criterios de exclusión, se consideraron las investigaciones cuyo enfoque no se centraba en el aprovechamiento de las características del concentrado de lactosa o de la lactosa en sí, sino en otros de los componentes presentes en el suero y de la leche, tales como las caseínas y las proteínas séricas; puesto que no contribuyen significativamente para dar respuesta a los objetivos del presente trabajo.

Como criterios de inclusión en la revisión, se consideraron publicaciones que exhiban claramente el nombre de los autores, la fecha de publicación y la organización a la cual pertenecen, y que dentro de su resumen aborden uno o varios de los siguientes planteamientos:

- Proceso de obtención de concentrado de lactosa a partir de lactosuero.
- Optimización en el proceso de obtención del concentrado de lactosa a partir de lactosuero.
- Temas referentes a hidrólisis, isomerización, precipitación, desmineralización, filtración y/o cristalización de lactosa.
- Métodos de purificación de lactosa o concentrado de lactosa.
- Información sobre la utilización de la lactosa a nivel industrial.
- Elaboración de productos a partir de lactosa y/o sus derivados.

Como criterios de elegibilidad de artículos, se realizaron las siguientes preguntas consecutivas para los documentos encontrados en la búsqueda, teniendo siempre presente los criterios de inclusión para la revisión:

- ¿El título es sugerente frente a los criterios de inclusión?
- ¿El resumen cumple algún criterio de inclusión?
- ¿El resumen menciona información que aún no se ha considerado?
- ¿El artículo es elegible para una lectura a profundidad?
- ¿El artículo centra su interés en las características propias de la lactosa, ya sea que esté presente en el suero, en el concentrado de lactosa o empleándola en una forma purificada comercial?

De esta forma, se agruparon los artículos de acuerdo con la tecnología o principio empleado, y teniendo presente la matriz de partida en cada artículo, es decir, si utilizaban la lactosa presente en el suero, la lactosa como materia prima en un estado purificado comercial o la lactosa presente en el permeado de suero luego de la filtración por membranas; considerando todas las posibilidades para el mayor aprovechamiento de esta materia prima.

Organización de la Información

Se ordenó la información de los artículos que cumplen todos los criterios de elegibilidad por nombre de la revista, título del artículo, autor(es), año de publicación, palabras clave, industria donde aplica, principio y principales hallazgos, utilizando el software Excel de Microsoft 365. Se realizó la gestión bibliográfica haciendo uso del software bibliográfico Mendeley Desktop, de la mano del cual también se generó la bibliografía del proyecto final.

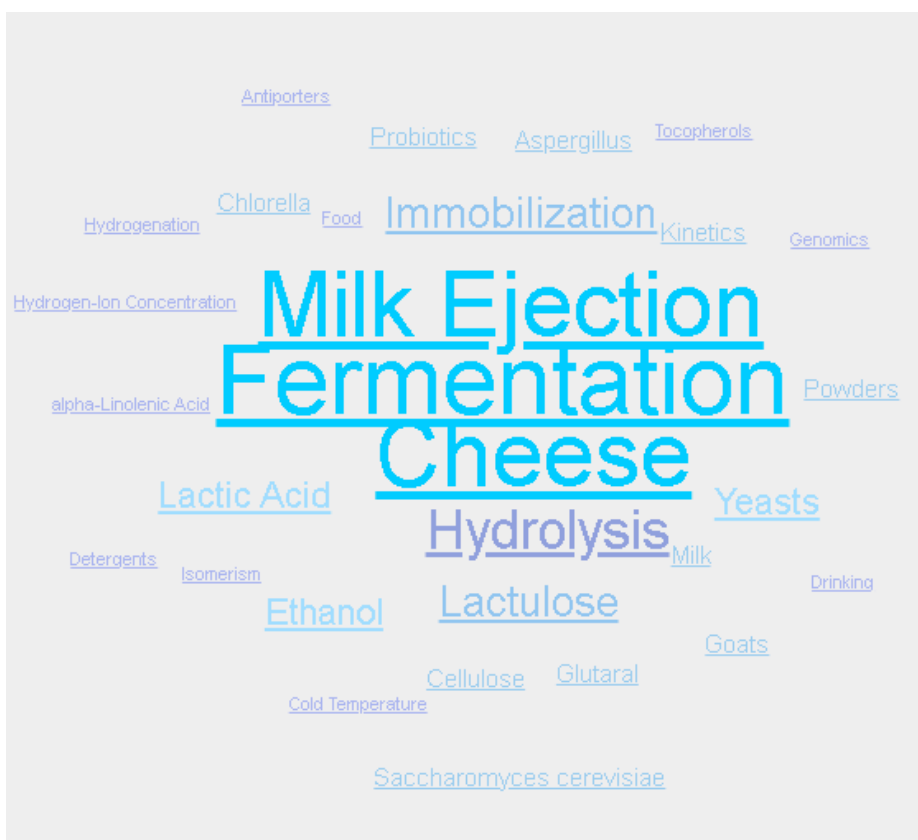
Análisis de la Información

Esta etapa se realizó en un proceso constante de análisis desde el comienzo de la revisión. Se realizó mediante un pensamiento crítico, teniendo siempre como norte el objetivo general de la monografía y considerando como criterio de selección final, la información que contribuyera a dar respuesta a la pregunta de investigación, de modo que se establecieran las alternativas de aplicación industrial del concentrado de lactosa que fueran viables para una implementación industrial.

Resultados y Discusión

La ecuación de búsqueda empleada en SCOPUS entregó un total de 109 artículos para la revisión, los cuales fueron procesados inicialmente en la herramienta Rayyan, disponible en la web. Esta herramienta permitió optimizar y agilizar las primeras etapas de la revisión, comenzando por una clasificación de las palabras clave mediante criterios de inclusión resaltados en verde y de exclusión resaltados en rojo, para una fácil visualización de los temas principales de trabajo de los artículos de la búsqueda. Posteriormente, se realizó una clasificación de las referencias para Incluir, Excluir y No decidir, con las razones de cada decisión en forma de etiquetas, de forma que se fueron filtrando los estudios que se finalmente se revisaron a profundidad.

Ilustración 1. Temas principales de la búsqueda, obtenidos de Rayyan



El análisis obtenido de la herramienta de revisión (Ver Ilustración 1) presenta los primeros hallazgos sobre las aplicaciones más recientes para la utilización de lactosa presente en el suero,

proveniente del proceso de elaboración del queso; donde resaltan, entre las ideas principales, múltiples técnicas asociadas al uso de microorganismos, tales como procesos fermentativos, hidrólisis, isomerización, inmovilización, levaduras, entre otros. Además, se mencionan algunos componentes de valor como probióticos, ácido láctico, lactulosa, etanol, celulosa, que son de interés para industrias como la de productos alimenticios, farmacéuticos, nutricionales, biocombustibles, textiles y demás.

Posteriormente se añadieron etiquetas a los artículos listados, buscando realizar un nuevo filtro en la revisión, excluyendo palabras clave como proteínas, proteínas de suero y caseinatos, los cuales no son relevantes en este estudio; del mismo modo que se incluyeron palabras clave como lactosa, aplicación y permeado de suero, que permitieron identificar de manera ágil algunos artículos que se acercaban más a los objetivos de la investigación. De esta manera, se excluyeron 33 artículos cuyo enfoque no era relevante para este estudio, 5 artículos donde no fue posible la visualización del contenido del documento y otros más que no entregaban la información experimental completa o clara; por medio de las licencias universitarias disponibles. Finalmente se excluyeron los artículos que no reportaban en detalle las condiciones de operación de las metodologías aplicadas, ya que dificultaban la comparación. Los demás artículos fueron analizados partiendo por el título, el resumen y la metodología, teniendo presente su potencial para contribuir al objetivo general del presente estudio, donde fuera posible el aprovechamiento de la lactosa para múltiples aplicaciones industriales.

Inicialmente el objetivo de la investigación estaba enfocado en el aprovechamiento de la lactosa como componente principal del permeado de suero obtenido de los procesos de separación por membranas como alternativa a su disposición indiscriminada descarte en las cuencas hídricas, pero durante la búsqueda se encontró que es posible partir desde la lactosa de como materia prima de forma general, como un disacárido con múltiples aplicaciones industriales mediante diversos métodos, que también serán estudiados y considerados en esta revisión.

Con ayuda de la herramienta Rayyan y el análisis llevado a cabo, se agruparon los resultados, mediante 4 tablas de acuerdo con el enfoque fundamental de cada investigación encontrada en la revisión, enfocados en la utilización de lactosa como punto de partida o foco de interés para la obtención de compuestos de valor a nivel industrial.

Los procesos fermentativos junto con los procesos enzimáticos están presentes en múltiples reacciones celulares de todos los seres vivos, donde los primeros consisten en los procesos metabólicos de un organismo donde se produce una reacción de transformación de un sustrato dado, para la obtención de metabolitos o también llamados productos; y los segundos procesos consisten en la acción de proteínas (enzimas) como catalizadores naturales de las reacciones celulares de todos los seres vivos. Al combinar ambos procesos, es posible llevar a cabo fermentaciones a partir de diferentes sustratos, que serán metabolizados por los microorganismos en productos que tienen múltiples aplicaciones en diferentes industrias.

Es así, como va formándose un gran número de posibilidades de obtención de metabolitos, puesto que mediante la fermentación es posible obtener productos comerciales bien conocidos como el vino, la cerveza y el pan, pero también otros compuestos versátiles como el ácido láctico, etanol, ácido acético, entre otros, o incluso producir enzimas que tendrán una aplicación posterior.

Por ejemplo, la Tabla 1, presenta investigaciones donde se obtiene la enzima β -galactosidasa a partir de microorganismos como levaduras, bacterias y hongos, con diferentes condiciones de proceso y rendimientos de producción. Dicha enzima es obtenida mediante la bioconversión de lactosa como sustrato, la cual puede estar presente en la leche, en el suero o en solución; enzima que además se utiliza comúnmente para la hidrólisis del mayor subproducto de la industria láctea, la lactosa, puesto que es un disacárido que presenta dificultades como tendencia a la cristalización durante el almacenamiento, bajo poder edulcorante, baja aplicabilidad en productos para personas intolerantes a este nutriente. Por ende el proceso de hidrólisis catalizado por la enzima permite la ruptura del enlace glucosídico $\beta(1\rightarrow4)$ de los

extremos no reductores presentes en los beta galactósidos como la lactosa, con alta eficiencia (Alikkunju et al., 2016; de Jesus & Guimarães, 2020), para la liberación de los monosacáridos que componen la lactosa, posibilitando así, su utilización como ingredientes con mejor poder edulcorante, solubles en agua y mucho más fermentables por un gran número de microorganismos; dado que investigaciones recientes han demostrado rendimientos bajos al emplear microorganismos que tienen baja afinidad para la obtención de nutrientes a partir de la lactosa; sin embargo, esta capacidad de asimilación se ve potenciada cuando el sustrato de lactosa está hidrolizado parcial o totalmente.

Adicionalmente, la producción de la enzima podría ser útil para incorporarla en productos dirigidos a la población intolerante a la lactosa, quienes tienen bajos niveles de la enzima en su intestino, facilitando su consumo y digestión de leche y otros productos lácteos (Mahalakshmi et al., 2013).

La enzima β -galactosidasa suele tener un pH de actividad hidrolítica cercano a 6.0, sin embargo, investigaciones recientes han demostrado que también es posible aprovecharla en diferentes rangos de pH, yendo desde algunos valores ácidos hasta alcalino, impactando positiva o negativamente su actividad claro está (Boudjema et al., 2016; Kalathinathan & Kodiveri Muthukaliannan, 2021). No obstante, lo anterior posibilita su utilización tanto en procesos industriales altamente tecnificados donde es posible mantener las condiciones de operación óptimas y estables para mejores rendimientos; como también en sistemas donde el control de la operación no puede ser tan específico, se manejan rangos de valores y el objetivo es lograr hidrólisis parciales y no totales, debido a los costos energéticos de operación y a las características de las instalaciones disponibles. Adicionalmente, que la enzima pueda actuar en diferentes pH hace posible el uso del suero ácido y dulce como sustrato de la reacción (de Jesus & Guimarães, 2020).

Tabla 1. Producción de β -galactosidasa a partir de microorganismos y evaluación de su actividad hidrolítica

Condiciones para crecimiento y producción de la enzima					Producción de la enzima	Rendimiento de hidrólisis de la enzima obtenida	Posibles aplicaciones presentadas en el artículo	Proceso posterior a la hidrólisis	Referencia
Sustrato	Microorganismo	Temperatura	pH	Tiempo					
50.0g/L suero de queso en polvo desproteínizado y pasteurizado	Levadura <i>Kluyveromyces marxianus</i> CCT 3172	20 - 25 °C	6.8	3 - 6 min	0.98 U/mg	NR	Derivados de la industria láctea, bioprocesos en alimentos, textiles, industrias farmacéuticas, medicina.	NR	(Alves et al., 2022)
	Levadura <i>Saccharomyces fragilis</i> CCT 7586	14 - 17 °C	6.8	15 - 18 min	1.31 U/mg				
Suero pasteurizado (4.5% p/v) con urea (0.2% p/v)	Levadura <i>Kluyveromyces marxianus</i>	25 °C	5.5	20 min	1220.00 IU/g peso seco de actividad enzimática (203.30 IU/g peso húmedo)	91.0% a partir de suero (5% p/v), a pH 6.5 y 30 °C luego de 3h.	Ácido lactobiónico, lactulosa, lactitol, lactosacarosa, GOS, bioetanol, polihidroxialcanoatos.	Crecimiento simultáneo de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (no consumidor de lactosa) a partir de los hidrolizados de suero	(Yadav et al., 2014)
Solución de lactosa (2%) y urea (2%)	Levadura <i>Kluyveromyces marxianus</i>	30°C	4.5 - 6.5	15 - 18 h	589.00 U/mg	68.8% y 87.4% a partir de suero y de solución de lactosa (5% p/p) respectivamente, a pH 7 y 30°C luego de 8h.	Productos reducidos en lactosa y producción de GOS.	NR	(Boudjema et al., 2016)
Permeado de suero (4.4-5.2% lactosa)	Bacteria <i>Lactobacillus amylophilus</i> GV6	37 °C	6.0 - 9.0	18 - 24 h	2600.00 U/ml	NR			(Mahalakshmi et al., 2013)
Suero (5%p/v lactosa) con licor de maíz macerado (5 - 20%)	Bacteria <i>Paracoccus marcusii</i> KGP	28 - 37 °C	6.0 - 11.0	NR	213.00 unidades Miller de β -galactosidasa intracelular	47.0 % hidrólisis a 40 - 50 °C en 6h de incubación	Bioprocesos, bioetanol, jarabe dulce, GOS y alimentación para animales	NR	(Kalathinathan & Kodiveri Muthukaliannan, 2021)

Lactosa (1% p/v) y suero (1% p/v)	Bacteria <i>Enterobacter ludwigii</i> KS85 psicotrópica	15 - 35 °C	5.0 - 10.0	24 - 72 h	4502.00 U/min/célula	72.0 – 94.0% hidrólisis	Reducción en los costos de enfriamiento y calentamiento del proceso, sin afectar la calidad de los productos alimenticios, conservando su olor, sabor y calidad nutricional.	NR	(Alikkunju et al., 2016)
-----------------------------------	---------------------------------------------------------------	------------	------------	-----------	-------------------------	----------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	--------------------------

Nota. NR = No reportado

Se destaca la versatilidad para el uso de lactosa en diversas aplicaciones industriales, ya sea que se encuentre presente en el suero de forma natural o una vez han sido fraccionados los componentes del suero y se obtiene lactosa en forma de permeado de suero o incluso en una forma aún más purificada; de acuerdo con la materia prima, la tecnología y la capacidad instalada que se tenga disponible; contribuyendo en la respuesta a las necesidades de la población intolerante a lactosa, la disposición del suero como residuo y la cristalización de la lactosa (de Jesus & Guimarães, 2020; Mahalakshmi et al., 2013; Sharma et al., 2021; Zhang et al., 2018). Esto, dado que se ha demostrado que diversos microorganismos tienen la capacidad de reconocer la lactosa como sustrato en diferentes condiciones y metabolizar productos de interés, o bien también de utilizar la lactosa para la síntesis de β -galactosidasa que propicie la hidrólisis de la lactosa presente en el medio o incluso la producción de compuestos funcionales como los galacto-oligosacáridos (GOS), mediante la reacción de transgalactosilación que se hace dominante en medios con altas concentraciones de lactosa, por ejemplo, utilizando los permeados de nanofiltración y ósmosis inversa de los procesos de filtración por membranas del suero, con concentraciones de lactosa del orden de 105 a 330 g/L (Pázmándi et al., 2018).

Se resalta además el potencial que representa la utilización no solo de enzimas comerciales para la hidrólisis de la lactosa, sino también de la producción de la enzima y su acción de hidrólisis en conjunto dentro del mismo reactor, sin afectar los rendimientos significativamente en la inhibición por el metabolito e incluso en co-cultivos con microorganismos que utilizan los hidrolizados de lactosa para la síntesis en paralelo de nuevos compuestos (Yadav et al., 2014; Zhang et al., 2018).

Los procesos fermentativos y enzimáticos ofrecen un gran número de alternativas, tanto para el aprovechamiento de la lactosa como subproducto, como la optimización de los procesos mediante la obtención de microorganismos recombinantes, la permeabilización celular, entre otros; así como estrategias más simples como el ajuste de las condiciones óptimas para el crecimiento (tiempo, pH, temperatura, concentración del medio, agitación) mediante modelos

estadísticos y pruebas de laboratorio (M. E. Álvarez-Cao et al., 2018; Alves et al., 2022; Castro et al., 2012; Fedorovych et al., 2023; Sahoo & Jayaraman, 2019; Yadav et al., 2014; Zhao et al., 2014).

Alikkunju et al. (2016) estudiaron la producción de β -galactosidasa de bacterias psicotrópicas tomadas de los sedimentos de Kongsfjord, Ártico, las cuales demostraron la capacidad de actuar en bajas temperaturas, presentando una alternativa innovadora para compensar los requerimientos energéticos del sistema durante la hidrólisis, impactando positivamente los costos de enfriamiento y calentamiento del proceso considerablemente, porque además las temperaturas para la inactivación final de la enzima son moderadas, en las temperaturas donde las enzimas mesófilas son funcionales.

La producción de la β -galactosidasa, además de la hidrólisis de la lactosa, también permite la síntesis de galactooligosacáridos (GOS), lactulosa y lactosacarosa, mediante la reacción de transgalactosilación, principalmente llevada a cabo en altas concentraciones de lactosa; donde, una molécula de galactosa proveniente de la hidrólisis se transfiere a la fracción galactosa (residuo de galactósido) de la lactosa para formar galacto-oligosacáridos. Del mismo modo sucede con la fructosa para la lactulosa y la sacarosa para lactosacarosa (Alikkunju et al., 2016; de Jesus & Guimarães, 2020; Pázmándi et al., 2018)

De los resultados presentados en Tabla 1 y Tabla 2, se observa el amplio espectro que representa el uso de microorganismos, como hongos (*Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae* (Rengel dos Passos et al., 2021; Zhao et al., 2014), *Aspergillus awamori* (Lappa et al., 2021), *Trichoderma sp* (de Jesus & Guimarães, 2020)), bacterias y levaduras; no obstante, para cualquier implementación que se desee realizar, deben evaluarse primero las condiciones de proceso de acuerdo a las herramientas disponibles y el alcance definido, puesto que se evidencia que son múltiples los factores que intervienen en los resultados durante la utilización de bioprocesos a partir de diferentes microorganismo para la producción de uno o varios tipos de enzimas.

De este mismo modo, se pueden evaluar otros elementos que intervienen en la ecuación de los procesos biológicos mediante enzimas, tales como cofactores, coenzimas y el sitio activo de la reacción. Los cofactores son moléculas en forma de iones, de carácter metálico generalmente, que no son parte de la estructura proteica de la enzima pero que impactan su actividad catalítica.

Tabla 2. Bioconversión de compuestos de valor, a partir de lactosa y suero

Microorganismo	Sustrato del medio	Producto de interés	Rendimiento producto	Propiedades y aplicaciones	Referencia
Co-cultivo de <i>Lactobacillus delbrueckii</i> y <i>Lactococcus lactis</i> modificado	Permeado de suero (50 g/L lactosa)	Ácido D-láctico	0.90 g/g y 45.0 g/L de ácido D-láctico	El ácido D-láctico tiene importantes aplicaciones industriales en alimentos, agricultura, farmacia y cosmética, dado su uso en la síntesis de polímeros a base de ácido poliláctico (PLA), alternativos a los producidos a base de hidrocarburos.	(Sahoo & Jayaraman, 2019)
Levadura <i>Kluyveromyces marxianus</i> DSM 5422	Permeado de suero dulce concentrado y parcialmente desmineralizado (78g/L lactosa)	Etil-acetato	Rendimiento 0.24 - 0.52 g/L de etil-acetato	El etil-acetato es un solvente amigable con el ambiente con diversas aplicaciones	(Löser et al., 2015)
Bacteria <i>Xanthomonas campestris</i> ATCC 13951	Permeado de suero parcialmente hidrolizado por β -lactamasa (7.4g/L lactosa, 17.8g/L glucosa y 17.8g/L galactosa)	Goma xantán	28 g/L goma xantán	La goma xantana es un polisacárido ampliamente utilizado como emulsificante, estabilizante y espesante en la industria de alimentos.	(Savvides et al., 2012)
Bacteria <i>Lactobacillus bulgaricus</i> (ATCC 800, PTCC 1332)	Suero desproteinizado e hidrolizado (40 g/L lactosa)	Ácido láctico	24.57 g/L ácido láctico	El ácido láctico es un ácido orgánico con amplio rango de aplicaciones en alimentos, farmacia, cuero y textiles, por sus características de acidulante, conservante y sustrato para la producción de otros ácidos orgánicos y biopolímeros.	(Fakhravar et al., 2012)

En vista de los altos costos asociados a la obtención, purificación, estabilidad y uso de las enzimas aisladas, surgen alternativas ampliamente estudiadas para compensar esta dificultad y hacer los procesos más costo-eficientes, como la inmovilización de enzimas, los cuales van desde sistemas complejos, elaborados con soportes de alto costo como nanopartículas de diamante hasta soportes de menor costo como el alginato. Para obtener buenos resultados, la elección del soporte debe considerar el costo del material, la resistencia y estabilidad térmica y mecánica, la porosidad, debe ajustarse al pH del proceso y ser inerte a las reacciones que se llevarán a cabo, para determinar el éxito del proceso (Carvalho et al., 2020; Goderska, 2021; Satar & Ansari, 2017) . Permitiendo una fácil recuperación de la enzima, reutilización durante ciclos consecutivos conservando una buena actividad enzimática, protección frente a agentes inactivadores como la presencia de galactosa, entre otras ventajas; mejorando el efecto catalítico (Ansari et al., 2014; Kishore & Kayastha, 2012; Mohy Eldin et al., 2014; Satar & Ansari, 2017; Torres & Batista-Viera, 2012).

Tabla 3. Tecnologías de inmovilización para optimización de procesos

Inmovilización		Reacción o método	Soporte óptimo	Sustrato del medio	Rendimiento inmovilización	Producto	Rendimiento producto	Propiedades y aplicaciones	Referencia
Origen	Enzima producida								
Levadura <i>Kluyveromyces lactis</i>	β -galactosidasa (EC 3.2.1.23)	Hidrólisis de lactosa	1% (p/v) alginato de sodio	Suero parcialmente desproteínizado (10g/L lactosa)	Eficiencia de inmovilización 66%, rendimiento 41% y actividad recuperada 65%, estabilidad a pH 5-7.	Hidrolizados de lactosa	46% hidrólisis en 6h, con resistencia por 2h a condiciones gastrointestinales	Degradar lactosa, mejorar digestibilidad, dulzor, solubilidad y sabor en productos lácteos.	(Carvalho et al., 2020)
Hongo <i>Aspergillus oryzae</i>	β -D-galactosidasa (EC 3.2.1.23)	Hidrólisis de lactosa	Glutaraldehído (20-25% v/v), proteína de clara de huevo (7% p/p), goma gellan gelificada con calcio	Lactosa permeada de suero	50.28% eficiencia de inmovilización, 89.47% y 87.64% de actividad retenida en el 24vo ciclo de uso y 63vo día de almacenamiento, respectivamente.	Hidrolizados de lactosa	40 - 60% hidrólisis en 8-18h a 50°C	Jarabe dulce en panadería, confitería, lácteos y bebidas sin alcohol en la industria.	(Wahba, 2020)
Garbanzo (<i>Cicer arietinum</i>)	β -galactosidasa (EC 3.2.1.23)	Hidrólisis de lactosa	Agarosa funcionalizada con glutaraldehído (GFA)	Lactosa en suero	70% actividad retenida luego del 6to uso con 68% rendimiento	Hidrolizados de lactosa	83% de hidrólisis a temperatura y pH óptimos de 50°C y 5.0 respectivamente	Aprovechamiento de suero, evitar cristalización de lactosa en postres congelados, y productos para lactosa-intolerantes	(Satar & Ansari, 2017)
Albaricoque (<i>Prunus Armeniaca Kaisa</i>)	β -galactosidasa (EC 3.2.1.23)	Hidrólisis de lactosa	Gel híbrido de celulosa-alginato en capas de concavalina A	Lactosa presente en leche y suero	Retención del 78% de actividad, en pH ácido y básico (3.0-8.0), en temperaturas de amplio espectro (30-70°C), hasta por 30 días	Hidrolizados de lactosa	Enzima retuvo 80% de su actividad en temperaturas hasta de 60°C y en presencia de 3% de galactosa	NR	(Ansari et al., 2014)
Hongo <i>Aspergillus oryzae</i>	β -galactosidasa (EC 3.2.1.23)	Hidrólisis de lactosa	Microesferas de cloruro de polivinilo funcionalizado con amino	Solución de lactosa (0.1M)	27 unidades/g con actividad expresada de 12 μ mol/ (min x g) a pH 4.4 y 60°C, hasta por 5h con 10 ciclos sucesivos de uso.	Hidrolizados de lactosa	Casi 80% de hidrólisis hasta por 6h a pH 6.0 y 60°C	NR	(Mohy Eldin et al., 2014)
Bacterias <i>Gluconobacter oxydans</i> (LS1) y <i>Vibrio natriegens</i> (LS2)	Enzima levansacarasa (LS, EC 2.4.1.10)	Transfructosilación	Relizyme TM EP403/S / IDA-Cu	Sacarosa y lactosa proveniente de suero (76.09% lactosa) y permeado de leche (4.8% lactosa)	94 y 87% inmovilización y actividades retenidas de 55 y 98%, respectivamente para LS1 y LS2.	Lactosacarosa (prebiótico)	117 y 101 g/L Lactosacarosa para LS2 en su forma libre e inmovilizada (3 posibles reúsos) con suero como fuente de lactosa.	Alta capacidad de retención de agua, mejorador de consistencia y textura, prevención de sinéresis y reemplazo de grasa	(Bahlawan & Karboune, 2022)

Levadura <i>Kluyveromyces lactis</i>	β -galactosidasa (EC 3.2.1.23)	Síntesis de lactulosa	Quitosán (2% p/v) activado con glutaraldehído (0.8% v/v)	Suero de queso y fructosa	Hasta 6 ciclos de reúso con conversiones de 24.7 a 86%.	Lactulosa	Producción de lactulosa 17.3g/L con 26.7% de rendimiento, a partir de suero desproteinizado	La lactulosa se usa en el tratamiento de afecciones como estreñimiento, encefalopatía y Salmonella	(de Albuquerque et al., 2018)
Bacteria <i>Pseudomonas taetrolens</i> DSM 21104	No requiere purificación de enzima	Bioconversión por oxidación de lactosa	Microcápsulas de alginato de sodio	Suero dulce (2% lactosa)	NR	Ácido lactobiónico (polihidroxialcanoato PHA)	22.03 mg/cm ³ ácido lactobiónico cuando se inmovilizó, alimentación en lote con suero en intervalos de 72h, pH 6.25.	Industria alimentaria, farmacéutica, cosmética	(Goderska, 2021)
Hongo <i>Phanerochate chrysosporium</i> KCCM60256(PcC DH)	Celobiosa deshidrogenasa (CDH)	Celdas de combustible enzimática (EFC) basado en reacciones REDOX-enzima activa	Electrodo modificado con mediador	Lactosa en suero (50-200mM)	Máxima densidad de corriente y potencia con 47.07mg/ml celobiosa y lactosa 100mM pH 4.5	Combustible para generación de energía	Voltaje de circuito abierto y densidad de potencia máximas del EFC fueron óptimas en 0.52V y 2.973 μ W/cm ² respectivamente	Generación de energía bio-eléctrica como un producto limpio.	(Choi et al., 2020)

Nota. NR = No reportado

La mutagénesis química es otra herramienta que se ha acoplado a los bioprocesos, buscando favorecer las eficiencias y rendimientos de los procesos. La producción de celulosa bacteriana a partir de diferentes microorganismos como la bacteria *Acetobacter pasteurianus* RSV-4 (MTCC 25117), por ejemplo, demostró mejores rendimientos en comparación con la cepa de tipo salvaje (Kumar et al., 2021).

No obstante, considerando que la inmovilización de enzimas exhibe una disminución de la eficiencia catalítica, debido a un menor contacto de la enzima con el sustrato, junto con los requerimientos económicos y de infraestructura que implica el uso de enzimas sean en forma libre o inmovilizada para el escalamiento industrial y por último, en vista que Colombia no es un productor reconocido de enzimas; se presentan a continuación, otras tecnologías emergentes y procesos fisicoquímicos, que proponen alternativas para la valorización de la lactosa, que podrían ser implementables a corto o mediano plazo en la industria colombiana actual. Alternativas empleadas recientemente en menor proporción en comparación con los modelos enzimáticos, pero que ofrecen otras alternativas para la industria que no cuenta con las instalaciones para bioprocesos o cuyo interés va encaminado hacia metodologías más físicas y/o químicas.

Tabla 4. Métodos fisicoquímicos y otras tecnologías emergentes

Objetivo	Método	Condiciones óptimas proceso	Producto y Rendimientos	Propiedades	Aplicaciones	Referencia
Obtención de metabolitos mediante electro activación del sustrato	Fermentación con campos eléctricos usando <i>Kluyveromyces marxianus</i> ATCC 64884	Suero (30g/L lactosa, 15g/L lactulosa, 2.55g/L galactosa) electo activado (900mA por 6min) por 96h a 30°C con 150rpm a pH 6.0	4.23g/L de biomasa, compuesta por proteína, grasa, ácidos orgánicos (láctico, acético, cítrico, propiónico) y compuestos volátiles (etanol, 2-feniletanol, alcohol isoamílico).	La tecnología de electro activación se basa en electroquímica aplicada buscando modificar las características fisicoquímicas y reactividad de una solución acuosa después de un tratamiento de campo eléctrico externo dentro de un reactor modulado por membranas de intercambio catión-anión	Producción de biomasa rica en proteína, grasa y metabolitos de valor agregado como ácidos orgánicos y compuestos volátiles; los cuales pueden mejorar el perfil sensorial y vida útil de bebidas fermentadas.	(Karim & Aider, 2022)
Cristalización por enfriamiento de lactosa, para su recuperación en la industria láctea	Aplicación de ultrasonido por milicanal	Solución de sobresaturación de 3.6, tiempo de sonicación de 45min, baño ultrasónico de amplitud 40%, frecuencia 35kHz, con milicanal en configuración combinada de bobina-serpentín	Reducción del tamaño de los cristales de lactosa, con rendimientos de 63% de recuperación.	El ultrasonido se usa ampliamente para intensificar reacciones químicas, de emulsificación, extracción, cristalización, secado, limpieza, precipitación y tratamiento de aguas residuales.	La cristalización de la lactosa facilita su recuperación a partir el suero, para potenciar sus usos en procesos de secado, como excipiente de fórmulas farmacéuticas, entre otros.	(Sharma et al., 2021)
Síntesis de lactosa lauril éster	Esterificación de lactosa con ácido láurico en diferentes solventes orgánicos sin el	Zeolita de aluminosilicato de sodio, con lactosa pura-ácido láurico en relación 1:2, t-Butanol como	92% de conversión con 89% de rendimiento a partir de lactosa pura y 38% de conversión a partir de lactosa cruda en suero con bajas	Transformación de lactosa en productos de valor agregado como bebidas alcohólicas y biosurfactantes,	Emulsificantes de productos alimenticios, estabilizantes de emulsión de leche de coco, adaptación de propiedades físicas de la red de lípidos en	(Enayati et al., 2019)

	uso de enzimas, con catalizador	solvente, a 55°C por 10días	tensiones superficiales e interfaciales.		grasa láctea anhidra, inhibición de crecimiento bacteriano en leche, yogur y requesón.	
Isomerización de lactosa (permeado de leche) en lactulosa por electro activación	Electro-isomerización	Solución de lactosa al 5-10%, campo eléctrico de 200mA, 60 minutos a 23°C tiempo	Conversión del 25% de lactosa en lactulosa con 96.28% de pureza, a partir permeado de leche.			(Aider & Gimenez-Vidal, 2012)
Isomerización de lactosa en lactulosa por electro activación	Electro activación con membranas de intercambio iónico para isomerización in situ.	Intensidad de corriente eléctrica 330mA por 21 min con KCl a partir de permeado de suero (6% p/p) e intensidad de corriente eléctrica 330mA por 14 min con KCl a partir de solución de lactosa pura (5% p/p).	Conversión del 35.1% y 38.66% de lactosa en lactulosa, a partir permeado de suero y solución de lactosa pura, respectivamente	Lactulosa es un disacárido con propiedades prebióticas comprobadas, compuesto por fracciones de fructosa y galactosa unidos por enlace glucosídico β (1 \rightarrow 4). Polvo blanco, inodoro, sabor dulce 0.6-0.8 comparado con sacarosa.	En medicina ha sido usado en encefalopatía hepática y para la constipación. En alimentos se puede usar como bífido factor, edulcorante para diabéticos e ingrediente para lácteos, galletas y chocolate.	(Djouab & Aïder, 2019)
Síntesis de lactulosa a partir de permeado de suero	Isomerización química y enzimática	Isomerización enzimática (β -galactosidasa) por 180min	Obtención de 50.06g (55.59% rendimiento) de lactulosa por cada 100g de suero en polvo.			(Zimmer et al., 2017)

Los procesos químicos en comparación con los procesos enzimáticos difieren en términos de costos, etapas del proceso y pureza de los productos (Juodeikiene et al., 2016). Los procesos enzimáticos, además del control de las variables del proceso. Por su parte, presentan costos importantes asociados a la obtención, almacenamiento y reutilización de las enzimas; mientras que los procesos químicos tienen como principal desventaja la producción de varios compuestos que al final deben separarse o purificarse y más aún si no se logra tener un control adecuado de la reacción.

Es importante destacar la amplia gama de procesos con buenos rendimientos y potencial, llevados a cabo a partir de una materia prima de bajo costo y alta disponibilidad, tanto en procesos simples como tecnificados, potenciando la sostenibilidad del proceso y que contribuye con la problemática industrial (Kumar et al., 2021).

Revisiones recientes como las realizadas por demás autores (Basso & Serban, 2019; Costa et al., 2019; Das et al., 2016; Rocha-Mendoza et al., 2021; Sar et al., 2022b; Singla & Chakkaravarthi, 2017) han enfocado sus esfuerzos en temas de interés y gran importancia para contribuir en la disminución de problemáticas industriales y ambientales, mediante la revisión detallada de metodologías como aplicación de prebióticos, procesos microbianos, inmovilización de enzimas, producción de bioetanol e incluso el estatus actual de los retos para la industria láctea, el ganado y las tendencias respecto al suero.

El presente trabajo ofrece una mirada más global sobre diversas aplicaciones disponibles y estudiadas en los últimos tiempos, llamando las más recientes publicaciones en el tema de la utilización de altos volúmenes de lactosa presente en el suero obtenido de los procesos de elaboración del queso; donde se destaca un arduo trabajo en la diversificación de las metodologías que emplean y producen enzimas para la hidrólisis y bioconversión de lactosa, como la β -galactosidasa que además posibilitan la síntesis de compuestos de gran valor industrial y comercial, a partir de diferentes microorganismos ya sean bacterias, hongos o levaduras, junto con la tecnología de inmovilización de enzimas y el acoplamiento con

tecnologías emergentes; en aras de aumentar los rendimientos de las enzimas, hacer más rentable la inversión y obtener compuestos de mayor pureza y rendimiento. El acoplamiento de nuevas tecnologías como el ultrasonido, campos eléctricos moderados, entre otros, se han ido abriendo camino a nivel industrial, ofreciendo mayores ventajas en los tiempos de proceso y rendimientos.

Se observa el potencial de uso de la lactosa presente en diferentes etapas del procesamiento de la leche y el suero, puesto que son varios los estudios de bioconversión o biosíntesis que toman como punto de partida la lactosa, donde a pesar de entregar valores de rendimientos y eficiencias variables, se resalta entre todos el foco principal de interés sobre las características y propiedades de la lactosa, un disacárido compuesto por una molécula de glucosa y una de galactosa unidas por un enlace glicosídico $\beta(1\rightarrow4)$, ya sea que se encuentre como un polvo de alta pureza o como subproducto de otros procesos de optimización y aprovechamiento de los componentes del suero y la leche, por ejemplo, como un componente del suero obtenido de la separación de proteínas tipo caseínas y/o séricas de la leche o como un concentrado o permeado de filtración por membranas.

Estos hallazgos dan pie para próximos trabajos de investigación para la elaboración de una valoración técnica-económica-ambiental que soporte con mayor peso la elección de una metodología para llevar a una escala industrial de acuerdo con la capacidad instalada y de inversión, que contribuya significativamente en esta problemática ambiental. Lo anterior, considerando la gravedad del tema, donde, por ejemplo, solamente en Colombia se estima la generación de 2.033 millones de litros de suero por año y se desconoce la totalidad de su disposición (Muset & Castells, 2017).

Adicionalmente y en vista de las dinámicas de la era moderna, donde los avances tecnológicos evolucionan exponencialmente, se están llevando a cabo investigaciones para el diseño de enzimas computacionales con características específicas, evaluado de forma paralela con estudios experimentales donde un microorganismo dado produzca la enzima con

características similares o con mutaciones que se lo permitan, buscando la modelación predictiva que pueda ser extrapolable a nuevos procesos biológicos.

Conclusiones

En conclusión, el examen del estado actual de la investigación sobre las aplicaciones industriales del concentrado de lactosa obtenido del suero de leche revela un creciente interés en este subproducto lácteo y sus propiedades químicas y físicas. La lactosa, principal componente del suero de leche, ha sido reconocida como una valiosa materia prima en diversas industrias debido a su abundancia, propiedades, versatilidad y bajo costo, ya sea que se encuentre presente en el suero, en el permeado de suero luego de la filtración por membranas o como materia prima en un estado purificado comercial; lo que ha despertado interés incluso en industrias como la textil, la cosmética y la del cuidado personal.

Consecuentemente, se evidencia el potencial aprovechamiento de un concentrado de lactosa, por medio de métodos como la hidrólisis enzimática, la bioconversión, la inmovilización de enzimas y el acoplamiento de tecnologías emergentes; como alternativas para la utilización de los altos volúmenes lactosa y permeado de suero producidos durante la elaboración del queso. Donde, las metodologías mencionadas pueden ser implementados de acuerdo con la inversión en tiempo, recursos y tecnología disponibles, dados los componentes técnicos y tecnológicos que implica cada proceso.

Los resultados proporcionan posibilidades de llevar a cabo procesos industriales incluso durante el almacenamiento en frío, disminuyendo los riesgos de contaminación mesófila, los productos de pardeamiento no enzimático y los costos energéticos de las etapas enzimáticas-fermentativas y de almacenamiento.

Es importante resaltar que en el uso de microorganismos son numerosas las posibilidades, así como los factores que juntos intervienen en el rendimiento y la efectividad del proceso, para lo cual es fundamental la implementación de validaciones estructuradas para la toma de decisión al momento de una implementación. Se observa, además, que puede lograrse un amplio aprovechamiento al emplear β -galactosidasa de diferentes fuentes como hongos, bacterias y levaduras para la hidrólisis de lactosa en sus monómeros de glucosa y galactosa; con

el fin de utilizarlos en productos libres de lactosa y también para la síntesis de otros compuestos de interés como el etanol, la lactulosa, el ácido láctico, la celulosa bacteriana, la síntesis de prebióticos y microorganismos con características probióticas.

A pesar de los avances en la investigación sobre las aplicaciones industriales del concentrado de lactosa obtenido del suero de leche, aún existen desafíos por superar, por lo que se requiere de más investigación y desarrollo para aprovechar plenamente su potencial, optimizar los procesos de extracción y purificación, y garantizar su aplicación exitosa y en altos volúmenes a nivel industrial. Asimismo, se han señalado las oportunidades de explorar nuevas aplicaciones en sectores emergentes, como los compuestos bioactivos, la biotecnología de alimentos, los empaques biodegradables, los biocombustibles, los textiles, la biomedicina y demás.

Recomendaciones

Con el alcance de esta revisión no ha sido posible dilucidar una metodología que utilice la totalidad de los residuos de la industria láctea y principalmente de la industria quesera, en forma de altos volúmenes de lactosa; sin embargo, se obtienen grandes avances frente a una amplia gama de procesos que pueden contribuir en la solución del problema y que presentan posibilidades de implementación en conjunto, a mediano plazo y en una escala industrial.

Por medio de la investigación y la revisión de la literatura, es posible determinar las condiciones ideales para sacar provecho de los recursos disponibles, de la mano con poder contribuir en el desarrollo de metodologías que sean cada vez más amigables con el ambiente, apunten a la economía circular y permitan generar productos de valor a partir de materias primas de bajo costo.

Referencias

- Aider, M., & Gimenez-Vidal, M. (2012). Lactulose synthesis by electro-isomerization of lactose: Effect of lactose concentration and electric current density. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 16, 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2012.05.007>
- Alikkunju, A. P., Sainjan, N., Silvester, R., Joseph, A., Rahiman, M., Antony, A. C., Kumaran, R. C., & Hatha, M. (2016). Screening and characterization of cold-active β -galactosidase producing psychrotrophic *Enterobacter ludwigii* from the sediments of arctic fjord. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 180(3), 477–490. <https://doi.org/10.1007/s12010-016-2111-y>
- Álvarez-Cao, M. E., Rico-Díaz, A., Cerdán, M. E., Becerra, M., & González-Siso, M. I. (2018). Valuation of agro-industrial wastes as substrates for heterologous production of α -galactosidase. *Microbial Cell Factories*, 17(137), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12934-018-0988-6>
- Álvarez-Cao, M.-E., Becerra, M., & González-Siso, M.-I. (2020). Biovalorization of cheese whey and molasses wastes to galactosidases by recombinant yeasts. En *Biovalorisation of wastes to renewable chemicals and biofuels* (pp. 149–161). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817951-2.00008-0>
- Alves, É. de P., Bosso, A., Morioka, L. R. I., & Suguimoto, H. H. (2022). Cell permeabilization of *Kluyveromyces* and *Saccharomyces* species to obtain potential biocatalysts for lactose hydrolysis. *Acta Scientiarum - Biological Sciences*, 44, 1–7. <https://doi.org/10.4025/actascibiolsci.v44i1.60336>
- Ansari, S. A., Satar, R., Zaidi, S. K., Khan, M. J., Naseer, M. I., Al-Qahtani, M. H., & Maskat, M. Y. (2014). Future applications of apricot (*Prunus Armeniaca Kaisa*) β galactosidase in dairy industry. *Polish Journal of Chemical Technology*, 16(3), 74–79. <https://doi.org/10.2478/pjct-2014-0054>

- Atra, R., Vatai, G., Bekassy-Molnar, E., & Balint, A. (2005a). Investigation of ultra- And nanofiltration for utilization of whey protein and lactose. *Journal of Food Engineering*, 67(3), 325–332. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.04.035>
- Atra, R., Vatai, G., Bekassy-Molnar, E., & Balint, A. (2005b). Investigation of ultra- and nanofiltration for utilization of whey protein and lactose. *Journal of Food Engineering*, 67(3), 325–332. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.04.035>
- Bahlawan, R., & Karboune, S. (2022). The preparation of two immobilized levansucrase biocatalysts and their application for the synthesis of lactosucrose. *Process Biochemistry*, 122, 248–262. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2022.10.017>
- Bansal N., & Bhandari B. (2016). Functional milk proteins: Production and utilization—Whey-based ingredients. En McSweeney P.O'Mahony J. (Ed.), *Advanced dairy chemistry* (Vol. 1B, pp. 67–98). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2800-2_3
- Basso, A., & Serban, S. (2019). Industrial applications of immobilized enzymes—A review. En *Molecular Catalysis* (Vol. 479, pp. 1–20). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2019.110607>
- Boudjema, K., Fazouane-Naimi, F., Güven, K., Bekler, F. M., Acer, O., & Hellal, A. (2016). Production of intracellular β galactosidase using a novel *Kluyveromyces marxianus* DIV13-247 isolated from an Algerian dairy product. *Research Journal of Biotechnology*, 11(6), 35–43. <https://www.researchgate.net/publication/303406361>
- Butylina, S., Luque, S., & Nyström, M. (2006a). Fractionation of whey-derived peptides using a combination of ultrafiltration and nanofiltration. *Journal of Membrane Science*, 280(1–2), 418–426. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2006.01.046>
- Butylina, S., Luque, S., & Nyström, M. (2006b). Fractionation of whey-derived peptides using a combination of ultrafiltration and nanofiltration. *Journal of Membrane Science*, 280(1–2), 418–426. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2006.01.046>

- Carvalho, C. T. de, Lima, W. B. de B., de Medeiros, F. G. M., Dantas, J. M. de M., de Araújo Padilha, C. E., dos Santos, E. S., de Macêdo, G. R., & de Sousa Júnior, F. C. (2020). Lactose hydrolysis using β -galactosidase from *Kluyveromyces lactis* immobilized with sodium alginate for potential industrial applications. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 51(7), 714–722. <https://doi.org/10.1080/10826068.2020.1853157>
- Castro, I., Oliveira, C., Domingues, L., Teixeira, J. A., & Vicente, A. A. (2012). The effect of the electric field on lag phase, β -galactosidase production and plasmid stability of a recombinant *saccharomyces cerevisiae* strain growing on lactose. *Food and Bioprocess Technology*, 5(8), 3014–3020. <https://doi.org/10.1007/s11947-011-0609-4>
- Choi, H. S., Yang, X., Kim, D. S., Yang, J. H., Han, S. O., Park, C., & Kim, S. W. (2020). Power generation from cheese whey using enzymatic fuel cell. *Journal of Cleaner Production*, 254. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.120181>
- Costa, A., Lopez-Villalobos, N., Sneddon, N. W., Shalloo, L., Franzoi, M., De Marchi, M., & Penasa, M. (2019). Invited review: Milk lactose—Current status and future challenges in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 102(7), 5883–5898. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15955>
- Das, M., Raychaudhuri, A., & Ghosh, S. K. (2016). Supply Chain of Bioethanol Production from Whey: A Review. *Procedia Environmental Sciences*, 35, 833–846. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2016.07.100>
- de Albuquerque, T. L., Gomes, S. D. L., D'Almeida, A. P., Fernandez-Lafuente, R., Gonçalves, L. R. B., & Rocha, M. V. P. (2018). Immobilization of β -galactosidase in glutaraldehyde-chitosan and its application to the synthesis of lactulose using cheese whey as feedstock. *Process Biochemistry*, 73, 65–73. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2018.08.010>
- de Jesus, L. F. M. C., & Guimarães, L. H. S. (2020). Production of β -galactosidase by *Trichoderma* sp. through solid-state fermentation targeting the recovery of galactooligosaccharides from

- whey cheese. *Journal of Applied Microbiology*, 130(3), 865–877.
<https://doi.org/10.1111/jam.14805>
- De Souza, R. R., Bergamasco, R., da Costa, S. C., Feng, X., Faria, S. H. B., & Gimenes, M. L. (2010). Recovery and purification of lactose from whey. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 49(11), 1137–1143.
<https://doi.org/10.1016/j.cep.2010.08.015>
- Djouab, A., & Aïder, M. (2019). Whey permeate integral valorisation via in situ conversion of lactose into lactulose in an electro-activation reactor modulated by anion and cation exchange membranes. *International Dairy Journal*, 89, 6–20.
<https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2018.07.019>
- E Alves, A. T. S., Spadoti, L. M., Zacarchenco, P. B., & Trento, F. K. H. S. (2018). Probiotic functional carbonated whey beverages: Development and quality evaluation. *Beverages*, 4(49), 1–9. <https://doi.org/10.3390/beverages4030049>
- Enayati, M., Gong, Y., & Abbaspourrad, A. (2019). Synthesis of lactose lauryl ester in organic solvents using aluminosilicate zeolite as a catalyst. *Food Chemistry*, 279, 401–407.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.12.027>
- Fakhravar, S., Najafpour, G., Heris, S. Z., Izadi, M., & Fakhravar, A. (2012). Fermentative lactic acid from deproteinized whey using *Lactobacillus bulgaricus* in batch culture. *World Applied Sciences Journal*, 17(9), 1083–1086. <https://www.researchgate.net/publication/266507767>
- FAO. (2017). *El futuro de la alimentación y la agricultura. Tendencias y desafíos*. www.fao.org/3/a-i6583.pdf
- Fedorovych, D. V., Tsyrylnyk, A. O., Ruchala, J., Sobchuk, S. M., Dmytruk, K. V., Fayura, L. R., & Sibirny, A. A. (2023). Construction of the advanced flavin mononucleotide producers in the flavinogenic yeast *Candida famata*. *Yeast*, 1–7. <https://doi.org/10.1002/yea.3843>

- Ghandi, A., Powell, I. B., Chen, X. D., & Adhikari, B. (2012). The effect of dryer inlet and outlet air temperatures and protectant solids on the survival of *Lactococcus lactis* during spray drying. *Drying Technology*, 30(14), 1649–1657. <https://doi.org/10.1080/07373937.2012.703743>
- Goderska, K. (2021). Biosynthesis of lactobionic acid in whey-containing medium by microencapsulated and free bacteria of *Pseudomonas taetrolens*. *Indian Journal of Microbiology*, 61(3), 315–323. <https://doi.org/10.1007/s12088-021-00944-4>
- Gómez Soto, J. A., & Sánchez Toro, Ó. J. (2022). Producción de galactooligosacáridos: alternativa para el aprovechamiento del lactosuero. Una revisión. *Ingeniería y Desarrollo*, 37(01), 129–158. <https://doi.org/10.14482/inde.37.1.637>
- Gómez-Luna, E., Fernando-Navas, D., Aponte-Mayor, G., Luis, & Betancourt-Buitrago, A. (2014). Literature review methodology for scientific and information management, through its structuring and systematization Metodología para la revisión bibliográfica y la gestión de información de temas científicos, a través de su estructuración y sistematización. *DYNA*, 81(184), 158–163. <http://dyna.medellin.unal.edu.co/>
- Guerrero-Wyss, M., Durán Agüero, S., & Angarita Dávila, L. (2018). D-Tagatose is a promising sweetener to control glycaemia: A new functional food. *BioMed Research International*, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2018/8718053>
- 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*, 72, 399–406. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.05.023>
- Kalathinathan, P., & Kodiveri Muthukaliannan, G. (2021). Characterisation of a potential probiotic strain *Paracoccus marcusii* KGP and its application in whey bioremediation. *Folia Microbiologica*, 66(5), 819–830. <https://doi.org/10.1007/s12223-021-00886-w>
- Karim, A., & Aider, M. (2022). Bioconversion of electro-activated lactose, whey and whey permeate to produce single cell protein, ethanol, aroma volatiles, organic acids and fat by

- Kluyveromyces marxianus. *International Dairy Journal*, 129, 2–9.
<https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2022.105334>
- Kaur, R., Panwar, D., & Panesar, P. S. (2020). Biotechnological approach for valorization of whey for value-added products. En *Food industry wastes* (pp. 275–302). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817121-9.00013-9>
- Kelly, A. L., & Fox, P. F. (2016). Manufacture and properties of dairy powders. En P.L.H. McSweeney J.A. O'Mahony (Ed.), *Advanced dairy chemistry* (Vol. 1B, pp. 1–33).
https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2800-2_1
- Kishore, D., & Kayastha, A. M. (2012). Optimisation of immobilisation conditions for chick pea β -galactosidase (CpGAL) to alkylamine glass using response surface methodology and its applications in lactose hydrolysis. *Food Chemistry*, 134(3), 1650–1657.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.03.055>
- Kötschau, T., Vélez de Nicholls, L., Echeverri, J., Pulgarín Cierra, J. F., López Muñoz, C. M., Suescún Velásquez, J. R., Serna Peláez, J. R., Giraldo Arcila, O. G., Ortiz, L. E., Ramos Barroso, C. I., Arenas Isaza, E., Cano, M., Meza, S., & López Mejía, J. J. A. (2021). *Contexto, tendencias y oportunidades del mercado de derivados lácteos en Antioquia, 2021*.
<https://www.camaramedellin.com.co/Portals/0/Documentos/2021/ESTUDIO%20DE%20TENDENCIAS%20DERIVADOS%20LACTEOS%202021%20abril%202012.pdf?ver=2021-04-13-140402-407>
- Kumar, V., Sharma, D. K., Sandhu, P. P., Jadaun, J., Sangwan, R. S., & Yadav, S. K. (2021). Sustainable process for the production of cellulose by an *Acetobacter pasteurianus* RSV-4 (MTCC 25117) on whey medium. *Cellulose*, 28(1), 103–116. <https://doi.org/10.1007/s10570-020-03519-6>
- Lappa, I. K., Kachrimanidou, V., Papadaki, A., Stamatiou, A., Ladakis, D., Eriotou, E., & Kopsahelis, N. (2021). A comprehensive bioprocessing approach to foster cheese whey

- valorization: On-site β -galactosidase secretion for lactose hydrolysis and sequential bacterial cellulose production. *Fermentation*, 7(3), 1–13. <https://doi.org/10.3390/fermentation7030184>
- Londoño Uribe, M. M., Sepúlveda Valencia, J. U., Hernández Monzón, A., & Parra Suescún, J. E. (2008). Bebida fermentada de suero de queso fresco inoculada con *Lactobacillus casei*. *Rev. Fac. Nac. Agron. Medellín*, 61(1), 4409–4421.
- Löser, C., Urit, T., Keil, P., & Bley, T. (2015). Studies on the mechanism of synthesis of ethyl acetate in *Kluyveromyces marxianus* DSM 5422. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99(3), 1131–1144. <https://doi.org/10.1007/s00253-014-6098-4>
- Mahalakshmi, S., Kumar, K. K., hameeda, B., & Reddy, Gopal. (2013). Fermentative production of lactase from *Lactobacillus amylophilus* GV6. *Journal of Scientific & Industrial Research*, 72(9–10), 548–552.
- Mohammed, N. K., Alhelli, A. M., & Meor Hussin, A. S. (2021). Influence of different combinations of wall materials on encapsulation of *Nigella sativa* oil by spray dryer. *Journal of Food Process Engineering*, 44(3). <https://doi.org/10.1111/jfpe.13639>
- Mohy Eldin, M. S., El-Aassar, M. R., El Zatahry, A. A., & Al-Sabah, M. M. B. (2014). Covalent immobilization of β -galactosidase onto amino-functionalized polyvinyl chloride microspheres: Enzyme immobilization and characterization. *Advances in Polymer Technology*, 33(1), 1–11. <https://doi.org/10.1002/adv.21379>
- Mollea, C., Marmo, L., & Bosco, F. (2013). Valorisation of cheese whey, a by-product from the dairy industry. En *Food Industry* (pp. 549–588). InTech. <https://doi.org/10.5772/53159>
- Muset, G., & Castells, M. L. (2017). *Valorización del lactosuero* (1a ed.). Instituto Nacional de Tecnología Industrial - INTI.
- Onwulata, Charles., & Huth, P. (Peter J.). (2008a). *Whey processing, functionality and health benefits*. Wiley-Blackwell.
- Onwulata, Charles., & Huth, P. (Peter J.). (2008b). *Whey processing, functionality and health benefits*. Wiley-Blackwell.

- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. En *Sociedad Española de Cardiología* (Vol. 74, Número 9, pp. 790–799). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Parihari, M. A. (2009). *Performance study of spray dryer using various salt solutions*. National institute of technology.
- Parra Huertas, R. A. (2009). Lactosuero: Importancia en la industria de alimentos. *Rev.Fac.Nal.Agr.Medellín*, 62(1), 4967–4982.
- Pázmándi, M., Maráz, A., Ladányi, M., & Kovács, Z. (2018). The impact of membrane pretreatment on the enzymatic production of whey-derived galacto-oligosaccharides. *Journal of Food Process Engineering*, 41(2), 1–11. <https://doi.org/10.1111/jfpe.12649>
- Prabhuzantye, T., Khaire, R. A., & Gogate, P. R. (2019). Enhancing the recovery of whey proteins based on application of ultrasound in ultrafiltration and spray drying. *Ultrasonics Sonochemistry*, 55, 125–134. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2019.03.008>
- Prudêncio, E. S., Müller, C. M. O., Fritzen-Freire, C. B., Amboni, R. D. M. C., & Petrus, J. C. C. (2014). Effect of whey nanofiltration process combined with diafiltration on the rheological and physicochemical properties of ricotta cheese. *Food Research International*, 56, 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.12.017>
- Quintero Gómez, E. (2011). *Evolución y desarrollo del sector lácteo en Colombia desde la perspectiva del eslabón primario (Producción)*. CORPORACIÓN UNIVERSITARIA LA SALLISTA - FACULTAD DE CIENCIAS ADMINISTRATIVAS Y AGROPECUARIAS - ESPECIALIZACIÓN EN GERENCIA AGROPECUARIA.
- Rengel dos Passos, F., Lopes Maestre, K., Florêncio da Silva, B., Rodrigues, A. C., Contini Triques, C., Alves Garcia, H., Fagundes-Klen, M. R., Antonio da Silva, E., & Fiorese, M. L.

- (2021). Production of a synbiotic composed of galacto-oligosaccharides and *Saccharomyces boulardii* using enzymatic-fermentative method. *Food Chemistry*, 353. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129486>
- Rico Rodríguez, F. (2018). *Evaluación de un sistema mixto de enzimas para la producción de galactooligosacáridos y ácido glucónico a partir de lactosuero como fuente de lactosa*. Universidad Nacional de Colombia.
- Rocha-Mendoza, D., Kosmerl, E., Krentz, A., Zhang, L., Badiger, S., Miyagusuku-Cruzado, G., Mayta-Apaza, A., Giusti, M., Jiménez-Flores, R., & García-Cano, I. (2021). Invited review: Acid whey trends and health benefits. En *Journal of Dairy Science* (Vol. 104, Número 2, pp. 1262–1275). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19038>
- Rodríguez-Basantes, A. I., Abad-Basantes, C. A., Pérez-Martínez, A., & Diéguez-Santana, K. (2020). Elaboración de una bebida a base de suero lácteo y pulpa de *Theobroma grandiflorum*. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*, 18(2), 166–175. [https://doi.org/10.18684/bsaa\(18\)166-175](https://doi.org/10.18684/bsaa(18)166-175)
- Sahoo, T. K., & Jayaraman, G. (2019). Co-culture of *Lactobacillus delbrueckii* and engineered *Lactococcus lactis* enhances stoichiometric yield of d-lactic acid from whey permeate. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103(14), 5653–5662. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09819-7>
- Sar, T., Harirchi, S., Ramezani, M., Bulkan, G., Akbas, M. Y., Pandey, A., & Taherzadeh, M. J. (2022a). Potential utilization of dairy industries by-products and wastes through microbial processes: A critical review. *Science of the Total Environment*, 810, 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152253>
- Sar, T., Harirchi, S., Ramezani, M., Bulkan, G., Akbas, M. Y., Pandey, A., & Taherzadeh, M. J. (2022b). Potential utilization of dairy industries by-products and wastes through microbial processes: A critical review. *Science of the Total Environment*, 810, 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152253>

- Satar, R., & Ansari, S. A. (2017). Functionalized agarose as an effective and novel matrix for immobilizing *Cicer arietinum* β -galactosidase and its application in lactose hydrolysis. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 34(2), 451–457. <https://doi.org/10.1590/0104-6632.20170342s20160107>
- Savvides, A. L., Katsifas, E. A., Hatzinikolaou, D. G., & Karagouni, A. D. (2012). Xanthan production by *Xanthomonas campestris* using whey permeate medium. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28(8), 2759–2764. <https://doi.org/10.1007/s11274-012-1087-1>
- Sharma, D., Murthy, Z. V. P., & Patel, S. R. (2021). Recovery of lactose from aqueous solution by application of ultrasound through millichannel. *International Journal of Food Engineering*, 17(7), 571–581. <https://doi.org/10.1515/ijfe-2020-0228>
- Singla, V., & Chakkaravarthi, S. (2017). Applications of prebiotics in food industry: A review. In *Food Science and Technology International* (Vol. 23, Número 8, pp. 649–667). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/1082013217721769>
- Skryplonek, K., & Jasińska, M. (2017). Whey-based beverages. *Electronic Journal of Polish Agricultural Universities (EJPAU)*, 20(4), 12–31. <https://doi.org/10.30825/5.ejpau.36.2017.20.4>
- Threlfall-Holmes, P. N. (2009). *Spray Dryer Modelling*. Heriot-Watt University.
- Torres, P., & Batista-Viera, F. (2012). Improved biocatalysts based on *Bacillus circulans* β -galactosidase immobilized onto epoxy-activated acrylic supports: Applications in whey processing. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 83, 57–64. <https://doi.org/10.1016/j.molcatb.2012.07.004>
- Wahba, M. I. (2020). Mechanically stable egg white protein based immobilization carrier for β -D-galactosidase: Thermodynamics and application in whey lactose hydrolysis. *Reactive and Functional Polymers*, 155. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2020.104696>

- Yadav, J. S. S., Bezawada, J., Yan, S., Tyagi, R. D., & Surampalli, R. Y. (2014). Permeabilization of *Kluyveromyces marxianus* with mild detergent for whey lactose hydrolysis and augmentation of mixed culture. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 172(6), 3207–3222. <https://doi.org/10.1007/s12010-014-0755-z>
- Zhang, Z., Zhang, F., Song, L., Sun, N., Guan, W., Liu, B., Tian, J., Zhang, Y., & Zhang, W. (2018). Site-directed mutation of β -galactosidase from *Aspergillus candidus* to reduce galactose inhibition in lactose hydrolysis. *3 Biotech*, 8(11). <https://doi.org/10.1007/s13205-018-1418-5>
- Zhao, Q., Liu, F., Hou, Z., Yuan, C., & Zhu, X. (2014). High level production of β -galactosidase exhibiting excellent milk-lactose degradation ability from *Aspergillus oryzae* by codon and fermentation optimization. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 172(6), 2787–2799. <https://doi.org/10.1007/s12010-013-0684-2>
- Zimmer, F. C., Souza, A. H. P., Silveira, A. F. C., Santos, M. R., Matsushita, M., Souza, N. E., & Rodrigues, A. C. (2017). Application of factorial design for optimization of the synthesis of lactulose obtained from whey permeate. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 28(12), 2326–2333. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20170083>