

LA FERMENTACIÓN ALCOHÓLICA: UNA PLATAFORMA DE BIOMANUFACTURA GLOBAL

ALCOHOLIC FERMENTATION: A GLOBAL BIOMANUFACTURING PLATFORM

Luis Ramos-Sánchez ¹ 

Laura Arias-Águila¹



Jorge López Herrera ²



Rafael Valencia Fajardo³ 

¹Universidad de Camagüey, Camagüey, Cuba

²Universidad Nacional del Callao, Perú

³Universidad Le Cordon Bleu, Perú

Correspondencia:

PhD. Luis Ramos Sánchez
luis.ramos@reduc.edu.cu

Como citar este artículo: Ramos-Sánchez, L., Arias-Águila, L., López, J., & Valencia, R. (2026). La fermentación alcohólica: una plataforma de biomanufactura global. *Revista de Investigación Hatun Yachay Wasi*, 5(1), pp. 121 – 137. DOI: 10.57107/hyw.v5i1.110

RESUMEN

El objetivo de esta revisión es analizar la industria de las fermentaciones alcohólicas, el cual incluye aspectos económicos, sociales, ambientales y técnicos. Se destaca el gran impacto socioeconómico de esta industria, sus diversos productos y derivados. Adicionalmente, se recolectaron indicadores del impacto ambiental que, indican la necesidad de aplicar políticas de reducción de estas afectaciones al entorno ambiental. Por otra parte, se analiza la viabilidad de diversificación de este sector y de algunos de sus derivados más importantes. Aspectos técnicos sobre el equipamiento de fermentación y sobre su diseño computacional también son discutidos.

Palabras clave: fermentación alcohólica, impacto socioeconómico, impacto ambiental, biorreactores.

ABSTRACT

The aim of this review is to analyze the alcoholic fermentation industry, encompassing economic, social, environmental, and technical aspects. The significant socioeconomic impact of this industry, its diverse products, and byproducts is highlighted. Additionally, environmental impact indicators were collected, indicating the need to implement policies to reduce these environmental effects. Furthermore, the feasibility of diversifying this sector and some of its most important byproducts is analyzed. Technical aspects of fermentation equipment and its computational design are also discussed.

Keywords: alcoholic fermentation, socioeconomic impact, environmental impact, bioreactors.



INTRODUCCIÓN

La fermentación alcohólica es una de las biotecnologías más antiguas y extendidas. Ha evolucionado hasta convertirse hoy en un pilar fundamental de la economía global contemporánea, con un alcance que abarca desde la producción de combustibles renovables hasta la fabricación de bebidas alcohólicas y alimentos. Su importancia trasciende la mera producción de etanol, configurándose como un motor de desarrollo socioeconómico significativo en múltiples regiones del mundo.

El análisis de su impacto económico revela un sector robusto y en expansión, impulsado por políticas gubernamentales, la demanda energética mundial y un profundo arraigo cultural. Los datos cuantitativos disponibles pintan un panorama claro de una industria con una escala económica masiva y un poder de creación de riqueza considerable. Es una industria con un alto grado de diversificación, capaz de contribuir a sustituir a la sustitución de los combustibles fósiles y muchos de los derivados de esta industria. Esto se refleja en una contribución muy importante desde el punto de vista social, no solo por su influencia puntual sino por la extensión global que magnifica su beneficio.

Por otro lado, como toda industria, no deja de tener un impacto ambiental que afecta incluso severamente a los ecosistemas. Estos aspectos deben ser valorados y las acciones para mitigar estas afectaciones valoradas con agudeza a la hora de la toma de decisiones.

Rol económico y social de la fermentación alcohólica

Impacto económico

El mercado global de bioetanol, el producto principal de la fermentación alcohólica cuando se aplica a la producción de biocombustibles, demuestra una solidez notable y una trayectoria de crecimiento predecible. Las estimaciones de valoración del

mercado varían ligeramente según la fuente y el año de referencia, pero convergen en cifras cercanas a los 80 mil millones de dólares estadounidenses. Por ejemplo, una fuente valora el mercado en 75.96 mil millones de USD en 2023, proyectando un crecimiento hasta 121.93 mil millones para 2032 (Fortune-Business-Insights, 2026). Otra evaluación sitúa el valor en 80.03 mil millones de USD en 2024, con una proyección de alcanzar los 129.79 mil millones para 2033 (Sharma, 2025). Un tercer análisis reporta un valor de 83.4 mil millones de USD, enfatizando el impulso dado por la demanda de energía renovable y los mandatos gubernamentales (Shivani, 2025). Este crecimiento está respaldado por una tasa de crecimiento anual compuesta (TCAC) consistente, que oscila entre el 5,33 % y el 6,2%, indicando una demanda sostenida a largo plazo (Fortune-Business-Insights, 2026; Lexix-Solutions, 2025).

Este dinamismo económico está intrínsecamente ligado a la geopolítica de los recursos energéticos y agrícolas. En 2023, Estados Unidos y Brasil emergieron como los dos actores dominantes en la producción mundial de etanol, juntos representando el 81 % del total (Leite et al., 2025). Específicamente, EE.UU. fue responsable del 53 % de la producción mundial; mientras que, Brasil produjo el 28 % (Leite et al., 2025). Esta división del mercado refleja el modelo de producción predominante en cada región: el uso de maíz como materia prima en Estados Unidos y la utilización de caña de azúcar en Brasil (Fortune-Business-Insights, 2026; Leite et al., 2025). Norte América domina el mercado global con una cuota del 41,35 % (Fortune-Business-Insights, 2026), aunque Asia-Pacífico se perfila como una región de rápido crecimiento, impulsada por la creciente demanda energética y las iniciativas gubernamentales en países como China, India y Tailandia (Sharma, 2025).

El comercio internacional también es un

componente crucial, con volúmenes anuales de exportación que alcanzan los 8-10 mil millones de litros, con un valor estimado entre 4 y 6 mil millones de USD (Lexixe-Solutions, 2025). Estados Unidos y Brasil son los principales exportadores; mientras que, los países europeos y las economías asiáticas constituyen los principales mercados importadores, buscando cumplir con sus objetivos de renovables y reducción de carbono (Lexixe-Solutions, 2025).

Más allá del bioetanol, la fermentación alcohólica es el fundamento de la industria de las bebidas alcohólicas, un mercado global con una dimensión económica y social distinta pero igualmente importante. El comercio internacional de estas bebidas fue una fuente de ingresos de 88.2 mil millones de USD solo en 2019 (OECD, 2022). Dentro de este sector, la cerveza representa una parte sustancial del mercado. En el Reino Unido, por ejemplo, el sector cervecero constituía el segmento más grande de la industria de bebidas alcohólicas en 2014, representando el 43 % del valor total, seguido por el vino (28 %) y los licores (20 %) (Amienyo & Azapagic, 2016). El mercado británico de cerveza tuvo un valor de venta minorista estimado en 17.12 mil millones de libras esterlinas en 2013. A nivel mundial, la producción de cerveza en 2012 ascendió a 187.37 mil millones de litros, con China como el país consumidor líder, seguido por los Estados Unidos (Amienyo & Azapagic, 2016). Estas cifras subrayan que la fermentación no es solo una tecnología industrial, sino también un pilar cultural y social profundamente arraigado.

Impacto social

El impacto socioeconómico de la fermentación alcohólica se materializa en forma de empleo y contribución directa al Producto Interno Bruto (PIB). La industria cervecera, en particular, genera una cantidad significativa de puestos de trabajo. En 2022, el sector de alimentos y bebidas en la región de Asia y el Pacífico empleó a 47.8 millones de personas, lo que representa el 60 % del empleo total

a nivel mundial en ese sector (Internacional-Labour-Organization, 2025). En el contexto específico del bioetanol, el impacto en Estados Unidos es notable. En 2024, el sector del etanol en ese país generó aproximadamente 65.000 empleos directos y un total de 200.000 empleos (directos, indirectos e inducidos), contribuyendo con unos 27 mil millones de USD al PIB del país y generando alrededor de 18 mil millones de USD en ingresos para los hogares (Dokua, 2025). De manera similar, en Brasil, el sector azucarero-alcoholero ha sido un motor crucial para el desarrollo rural, experimentando un aumento del 52,9 % en el empleo formal entre 2000 y 2005, pasando de un número aproximado de trabajadores a uno superior, gracias a políticas gubernamentales consistentes como el programa Proalcool (Cushion et al., 2010). Estos datos demuestran que, la fermentación alcohólica es una actividad económica diversificada que crea valor en múltiples niveles, desde la granja y la fábrica hasta el consumo final.

La Tabla 1 muestra los indicadores socioeconómicos de las producciones etílicas.

TABLA 1*Indicadores socioeconómicos de las producciones etílicas*

Categoría	Indicador	Valor	Referencias
Mercado de Bioetanol	Valoración del mercado (2023-2024)	USD 75,96 – 83,4 mil millones	(Fortune-Business-Insights, 2026; Sharma, 2025; Shivani, 2025)
Mercado de Bioetanol	Proyección de mercado (2032-2033)	USD 121,93 – 129,79 mil millones	(Fortune-Business-Insights, 2026; Sharma, 2025)
Mercado de Bioetanol	Tasa de Crecimiento Anual Compuesta (CAGR)	5,33% - 6,2%	(Fortune-Business-Insights, 2026; Lexixe-Solutions, 2025)
Producción de Bioetanol	Cuota de mercado global (2023)	EE. UU.: 53 %; Brasil: 28 %	(Leite et al., 2025)
Comercio de Bebidas	Valor del comercio internacional (2019)	USD 88,2 mil millones	(OECD, 2022)
Sector Cerveceros (Reino Unido)	Valor del mercado (2013)	£17,12 mil millones	(Amienyo & Azapagic, 2016)
Sector Cerveceros (Asia-Pacífico)	Empleo (2022)	47,8 millones de personas (60% del empleo global en alimentos/bebidas)	(Internacional-Labour-Organization, 2025)
Industria del Etanol (EE. UU.)	Contribución al PIB (2024)	USD 27 mil millones	(Dokua, 2025)
Industria del Etanol (EE. UU.)	Empleo generado (2024)	65 000 directos y 135 000 indirectos/inducidos	(Dokua, 2025)

Impacto Ambiental y Sostenibilidad de la Fermentación

El impacto ambiental de la fermentación alcohólica es un tema complejo y multifacético, caracterizado por una dualidad que la posiciona simultáneamente como una solución a algunos de los mayores desafíos ambientales y como una fuente de presiones ecológicas significativas. Por un lado, la producción de bioetanol a partir de biomasa ofrece una vía para mitigar las emisiones de gases de efecto invernadero (GEI) en el transporte, contribuyendo a los objetivos climáticos globales. Por otro lado, el proceso, especialmente cuando depende de cultivos de primera generación, tiene una huella

hídrica considerable y puede generar otras formas de contaminación si no se gestiona adecuadamente. La sostenibilidad del sector depende, por tanto, de un delicado equilibrio entre estos beneficios y costos; así como, de la adopción de prácticas y tecnologías que minimicen su impacto negativo.

Uno de los argumentos más sólidos a favor del bioetanol como combustible es su capacidad para reducir las emisiones de GEI en comparación con los combustibles fósiles. Se estima que el uso de bioetanol puede disminuir las emisiones de dióxido de carbono (CO₂) en hasta un 40% respecto a la gasolina, dependiendo de la materia prima y el

método de producción (Fortune-Business-Insights, 2026). Un análisis de ciclo de vida (LCA) detallado de bioetanol producido a partir de residuos agrícolas como cogollos de maíz, paja de maíz y paja de trigo encontró reducciones de GEI del 54 %, 49 % y 48 % respectivamente, en comparación con la gasolina (Yin et al., 2024). Sin embargo, el balance de carbono no es uniforme y depende críticamente de la cadena de suministro. Un estudio sobre etanol de origen fósil reportó emisiones de 1.3 kg CO₂ equivalente por kg de etanol (*cradle-to-gate*), lo que subraya el beneficio neto de las vías biológicas (Muñoz et al., 2012). El verdadero potencial de mitigación se observa cuando se utilizan materias primas no alimenticias o residuos. Por ejemplo, una simulación que convertía residuos sólidos municipales en butanol y etanol predijo emisiones netas negativas de CO₂ de -6.32 kg CO₂ equivalente por tonelada de residuos (Zhou et al., 2023). De manera similar, el uso de pan sobrante para la producción de etanol resultó en un ahorro neto de -0.56 kg CO₂ equivalente por kg de pan, superando a otras opciones de reciclaje como la conversión en pienso o cerveza (Zhou et al., 2023). Estos resultados sugieren que la integración de la fermentación en un modelo de economía circular, aprovechando residuos, puede transformarla de un proceso con un balance de carbono positivo a uno con un balance negativo.

No obstante, la producción de bebidas alcohólicas, como la cerveza y el vino, presenta un perfil ambiental diferente y también preocupante. La huella hídrica es un factor crítico. Se estima que la producción de un litro de vino requiere aproximadamente 800 litros de agua (Cook et al., 2024). Para la cerveza, la cifra es considerablemente menor pero aún significativa, con un consumo de entre 41,2 y 41,8 l de agua/l de cerveza producido en el Reino Unido (Amienyo & Azapagic, 2016). Estos grandes volúmenes de agua son necesarios para el riego de las materias primas (principalmente, malta de cebada), el propio proceso de elaboración y la limpieza de las

instalaciones. Además, la producción de cerveza genera grandes cantidades de aguas residuales contaminadas con materia orgánica, agentes de limpieza y productos de tratamiento, lo que puede causar daños significativos a los ecosistemas acuáticos si no se tratan adecuadamente (Amienyo & Azapagic, 2016; Cook et al., 2024).

El balance de emisiones de GEI para la producción de bebidas también es elevado. Aunque la fermentación misma es un proceso anaeróbico que produce etanol y CO₂, el ciclo de vida completo incluye emisiones significativas de otras fuentes. La producción de la materia prima, especialmente el malteado de la cebada, consume una gran cantidad de energía y contribuye a las emisiones totales (Amienyo & Azapagic, 2016). El Global Warming Potential (GWP) para la producción de cerveza varía considerablemente entre estudios, con valores que van desde 400 hasta 1475 g CO₂-equivalente por litro de cerveza (Amienyo & Azapagic, 2016). Un estudio específico para el Reino Unido calculó un GWP de 842 g CO₂-equivalente por botella de un litro; mientras que, en Suecia, las emisiones de producción de vino y licores eran tres veces mayores por litro que las de la cerveza (Amienyo & Azapagic, 2016; Cook et al., 2024). Estas cifras, junto con las de la huella hídrica, subrayan la necesidad de implementar estrategias de sostenibilidad rigurosas en toda la cadena de valor de la fermentación, independientemente de su aplicación final.

Un desafío persistente es la competencia entre el uso de tierras para la producción de bioetanol y la producción de alimentos, especialmente en el caso de los bioalcoholes de primera generación derivados de cultivos como el maíz y la caña de azúcar (Sharma, 2025; Tsegaye et al., 2024). Esto plantea dilemas éticos y económicos relacionados con la seguridad alimentaria y la volatilidad de los precios de los alimentos (Sharma, 2025). Para mitigar este problema, la investigación se ha centrado en el desarrollo de bioetanol de segunda generación,

que utiliza biomasa lignocelulósica no competitiva con la alimentación humana, como paja de cereal o bagazo de caña de azúcar (Hung et al., 2023; Tsegaye et al., 2024). Aunque técnicamente más desafiante debido a la recalcitrancia de la biomasa, esta vía ofrece una solución potencialmente más sostenible a largo plazo (Hung et al., 2023). Finalmente, el uso de fertilizantes en la agricultura dedicada a la fermentación es otra fuente de impacto ambiental, que puede llevar a la eutrofización de cuerpos de

agua y a la emisión de óxido nitroso, un potente gas de efecto invernadero (Nakamya, 2022). La sostenibilidad de la fermentación alcohólica dependerá de la capacidad del sector para optimizar el uso de recursos, cerrar ciclos de materiales y adoptar materias primas alternativas y procesos de bajo impacto.

Los indicadores de impacto ambiental se muestran en la Tabla 2.

TABLA 2
Indicadores de impacto ambiental

Indicador Ambiental	Fuente de Impacto	Magnitud del Impacto	Referencias
Huella Hídrica	Producción de cerveza (Reino Unido)	41,2–41,8 l de agua/l de cerveza	(Amienyo & Azapagic, 2016)
Huella Hídrica	Producción de vino	~800 l de agua/l de vino	(Cook et al., 2024)
Potencial de Calentamiento Global (PCG)	Producción de cerveza (estudio europeo)	400–1475 g CO ₂ -equivalente/L	(Amienyo & Azapagic, 2016)
Potencial de Calentamiento Global (PCG)	Producción de cerveza (UK, 1L botella)	842 g CO ₂ -equivalente/botella	(Amienyo & Azapagic, 2016)
Potencial de Calentamiento Global (PCG)	Producción de bioetanol de maíz/paja de trigo	1267,58 – 1444,30 kg CO ₂ /Mg bioetanol	(Yin et al., 2024)
Reducción de GEI (vs. Gasolina)	Bioetanol de primera generación	40 %	(Fortune-Business-Insights, 2026)
Reducción de GEI (vs. Gasolina)	Bioetanol de residuos agrícolas	48 %–54 %	(Yin et al., 2024)
Efecto Invernadero Neto	Conversión de residuos de pan a etanol	-0.56 kg CO ₂ -equivalente/kg de pan	(Zhou et al., 2023)
Efecto Invernadero Neto	Conversión de residuos sólidos a etanol/butanol	-6.32 kg CO ₂ -equivalente/tonelada de residuos	(Zhou et al., 2023)

Diversificación de Productos y Valorización de Subproductos

Si bien la producción de etanol sigue siendo el objetivo principal en muchas aplicaciones industriales de la fermentación alcohólica, la investigación y el desarrollo han expandido enormemente el espectro de productos viables. El proceso fermentativo ya no se concibe únicamente como un medio para convertir azúcares en alcohol, sino como una plataforma biotecnológica versátil capaz de generar una amplia gama de compuestos de alto valor, desde bioplásticos y solventes hasta moléculas farmacéuticas especializadas. Esta

diversificación es impulsada, tanto por la búsqueda de nuevos mercados como por la necesidad de mejorar la viabilidad económica y la sostenibilidad de los procesos existentes, especialmente en lo que respecta a la gestión y valorización de subproductos.

Aceite o alcohol de fuel

Los productos derivados de la fermentación van mucho más allá del etanol de grado técnico utilizado como biocombustible. Uno de los ejemplos más claros de valorización de subproductos es el aceite de fusel, una mezcla de alcoholes superiores que se produce como consecuencia secundaria de

la síntesis de proteínas por la levadura (Tse et al., 2021). El alcohol isoamilo es el componente principal de este aceite (Tse et al., 2021). En Brasil, donde la producción de etanol a partir de caña de azúcar es masiva, se estima que se generan alrededor de 165 millones de litros de aceite de fusel anualmente, lo que presenta un enorme potencial para su aplicación industrial (Massa et al., 2023). Este aceite puede ser refinado y utilizado para la producción de ésteres, que tienen diversas aplicaciones industriales (Tse et al., 2021).

Glicerol

Otro subproducto relevante es el glicerol, el segundo compuesto más abundante después del dióxido de carbono. Durante la fermentación de hexosas, se produce aproximadamente 1.023 g de glicerol/g de hexosa consumida (Leite et al., 2025). Si bien el glicerol es esencial para la homeostasis celular, como la regulación del equilibrio redox y la presión osmótica, su formación representa una pérdida metabólica de carbono y energía que podría destinarse al etanol (Leite et al., 2025). Una disminución del 2 % en la producción de glicerol podría teóricamente incrementar la producción de etanol en un 1 %. La ingeniería metabólica ha permitido crear cepas de levadura que minimizan o eliminan la producción de glicerol, liberando carbono, para la síntesis de etanol u otros productos deseados (Leite et al., 2025).

Fármacos y agroquímicos

Más allá de los subproductos inherentes, la fermentación dirigida permite la producción de una variedad de compuestos químicos especializados mediante la modificación genética de los microorganismos. Un campo de innovación particularmente prometedor es la producción de aminas quirales, que son bloques de construcción fundamentales en la síntesis de fármacos, agroquímicos y otros productos químicos finos (Hagman et al., 2025). Mediante la ingeniería del metabolismo de la levadura (*Saccharomyces*

cerevisiae), se ha logrado transformar este microorganismo en una célula fábrica para sintetizar aminas específicas. Un estudio demostró el uso de levaduras panadera modificadas para catalizar la conversión de una cetona proquiral, benzilacetona, en (S)-1-metil-3-fenilpropilamina (MPPA), un compuesto de interés farmacéutico, con un rendimiento del 58 % (Hagman et al., 2025). Este éxito se logró integrando múltiples copias de un gen de omega-transaminasa de otra especie bacteriana en el genoma de la levadura y optimizando la red metabólica endógena para mejorar la disponibilidad del donante de aminos (Hagman et al., 2025). Este ejemplo ilustra cómo la fermentación puede ser rediseñada, para producir moléculas complejas con alta selectividad estéreo-específica, una ventaja clave sobre la síntesis química tradicional (Hagman et al., 2025).

Ácido poliláctico

La fermentación también juega un papel crucial en la transición hacia una economía basada en la biomasa, principalmente a través de la producción de bioplásticos. El ácido poliláctico (PLA), un bioplástico termoplástico completamente biodegradable, se produce principalmente mediante la fermentación de azúcares (por ejemplo, de maíz o caña de azúcar) por parte de bacterias como *Lactobacillus*, que convierten los azúcares en ácido láctico. Posteriormente, el ácido láctico se polimeriza para formar el PLA (Pinto et al., 2018). Este proceso ofrece una alternativa sostenible a los plásticos derivados del petróleo, que provienen de recursos no renovables y presentan problemas de residuos a largo plazo. Además de los bioplásticos, la fermentación es fundamental en la producción de otros materiales avanzados. La impresión 3D de materiales vivos basados en microorganismos es un campo emergente que utiliza la fermentación para cultivar cultivos celulares que luego se imprimen en estructuras complejas con propiedades funcionales (Pu et al., 2024).

Mejora del perfil sensorial de las bebidas

Finalmente, la optimización de la fermentación también se dirige a mejorar la calidad y el perfil sensorial de las bebidas alcohólicas existentes. La edición genómica, especialmente sistemas como CRISPR-Cas9, permite manipular precisamente los genes responsables de la producción de ciertos compuestos aromáticos. Por ejemplo, en la producción de whisky, se ha demostrado que la eliminación del gen HOM2 en *Saccharomyces cerevisiae* reduce significativamente la acumulación de alcoholes superiores, que pueden conferir notas desagradables al producto final (He et al., 2024). De manera similar, en la industria cervecera, la hibridación de diferentes cepas de levadura o la

modificación de genes como IRC7 (que codifica la β -liasa) puede usarse para modular el perfil del aroma, liberando compuestos volátiles deseados que mejoran el sabor y la percepción del producto final (Krogerus et al., 2021). Estas aplicaciones demuestran que la *fermentación alcohólica* es un término que abarca un espectro muy amplio de procesos, desde la producción de un único producto simple como el etanol, hasta la biosíntesis de moléculas de alta complejidad y valor añadido, todo ello facilitado por una creciente comprensión de la microbiología y la biotecnología. La Tabla 3 evidencia los principales derivados producidos durante la fermentación alcohólica.

TABLA 3
Principales de derivados producidos durante la fermentación alcohólica

Producto / Componente	Descripción	Potencial de Valorización Industrial	Referencias
Etanol	Alcohol simple; principal producto de la fermentación de azúcares.	Combustible (biocombustible E10), solvente, intermediario químico.	(Fortune-Business-Insights, 2026; MFR Pinto et al., 2018)
Aceite de Fusel	Mezcla de alcoholes superiores (principalmente isoamilo alcohol).	Producción de ésteres para fragancias, solventes industriales. Genera ~165 millones de litros/año en Brasil.	(Massa et al., 2023; Tse et al., 2021)
Glicerol	Poliol secundario; subproducto de la fermentación de hexosas.	Cosméticos, productos de cuidado personal, alimentos, y como intermedio en la producción de nitroglicerina.	(Leite et al., 2025)
Ácido Láctico	Ácido orgánico producido por bacterias fermentativas.	Intermediario para la producción de bioplásticos como el ácido poliláctico (PLA).	(MFR Pinto et al., 2018)
Aminas quirales	Moléculas orgánicas nitrogenadas con una configuración específica.	Bloques de construcción para la síntesis de fármacos, agroquímicos, y polímeros.	(Hagman et al., 2025)
Dióxido de Carbono (CO ₂)	Gas producido como subproducto de la fermentación.	Utilizado en la industria de las bebidas (carbonatación), refrigeración, y en la industria petroquímica.	(Leite et al., 2025)
Biomasa de Levadura (Pangola)	Residuo celular post fermentación.	Fertilizantes, piensos para animales, ingredientes para alimentos funcionales.	(Thanapornsin et al., 2025)

Caracterización y Operación de Biorreactores en Fermentación Alcohólica

La eficiencia, productividad y rentabilidad de la fermentación alcohólica están intrínsecamente ligadas al diseño y la operación de los biorreactores. Un biorreactor es un sistema controlado diseñado para cultivar organismos biológicos y producir productos de interés, manteniendo las condiciones óptimas para el proceso (Regonesi, 2023). La elección del tipo de reactor, su configuración y la estrategia de operación determinan en gran medida el rendimiento del proceso. Los biorreactores utilizados en la fermentación alcohólica se caracterizan por su capacidad para controlar rigurosamente variables físicas y químicas cruciales, y se adaptan a diferentes modos de operación, para satisfacer los requisitos específicos de cada aplicación, bien sea la producción de bioetanol a gran escala o la elaboración de cerveza artesanal. Existen varios tipos de fermentación clasificados por su método de alimentación de sustrato (Gjvgemini, 2025). El modo de operación *discontinua* o *fermentación por lotes* es el más simple, donde todos los nutrientes y la carga inicial de microorganismos se introducen en el reactor, y el producto se recolecta al final del ciclo. Aunque es fácil de controlar, este método es inherentemente lento y tiene una baja productividad volumétrica, ya que el reactor está inactivo durante los períodos de limpieza y carga (Ghazali & Mustafa, 2025). El tiempo de fermentación para bioetanol a escala industrial puede extenderse de 48 a 72 h (Ghazali & Mustafa, 2025).

El modo de *fermentación semicontinua* o *por lote incrementado* representa una evolución significativa. En este proceso, el sustrato (generalmente una solución concentrada de azúcar) se añade gradualmente al reactor a lo largo del tiempo, manteniendo la concentración de sustrato a niveles que no sean tóxicos para la célula, incluso cuando se alcanzan altas concentraciones de producto (Hung et al., 2023). Esta estrategia

permite alcanzar concentraciones finales de etanol muy elevadas, superiores a 100 g/L, sin sacrificar el rendimiento (Hung et al., 2023). Finalmente, la *fermentación continua*, típicamente realizada en un Reactor Continuo de Tanque Agitado (RCTA), implica la entrada constante de un nuevo medio fresco y la salida simultánea de un volumen equivalente de cultivo. Este modo permite mantener al cultivo en un estado estacionario y prolongado, lo que se traduce en una mayor productividad promedio en términos de masa de producto por unidad de volumen por unidad de tiempo (Oliveira et al., 2025; Qin & Zhai, 2024). Una simulación comparativa mostró que la fermentación continua podía lograr una productividad de etanol un 19,7 % mayor que la fermentación por lotes (Qin & Zhai, 2024). Sin embargo, este modo presenta mayores riesgos de contaminación y puede requerir configuraciones más complejas, como reactores en cascada, para mantener una alta conversión de sustrato (Qin & Zhai, 2024).

Independientemente del modo de operación, el control preciso de los parámetros operativos es fundamental (Tabla 4). Estos incluyen el *pH* que, para el microorganismo industrial principal, *Saccharomyces cerevisiae*, debe mantenerse generalmente entre 4,0 y 6,0 (Wu et al., 2022); la *temperatura*, que para la fermentación de etanol suele situarse entre 30 y 35 °C (Lin et al., 2012; Zhou et al., 2018); la *agitación* y la *aireación*, que son cruciales para la homogeneización, la transferencia de masa y, en algunos casos, para el mantenimiento del equilibrio redox celular (Palladino et al., 2024; Zhong, 2011); y el *control de espuma* (Zhong, 2011). La monitorización y el control de estas variables se realizan mediante sensores y actuadores integrados en el biorreactor (Palladino et al., 2024).

Los biorreactores industriales suelen estar contruidos con aceros inoxidables o aceros al carbono, debido a su resistencia a la corrosión y a la facilidad de limpieza y esterilización (Osadolor et al.,

2014). Las dimensiones varían enormemente, desde pilotos de laboratorio de 250 ml a 5000 L (Alibaba.com, 2025; Hagman et al., 2025) hasta tanques industriales de miles de m³ (Abera et al., 2024; Ren et al., 2025). La escala de estos sistemas presenta desafíos significativos, ya que las condiciones que funcionan bien a pequeña escala pueden no ser transferibles directamente a un entorno industrial, debido a diferencias en la transferencia de calor, la mezcla y la distribución de nutrientes (Verdú et al., 2023).

El diseño del biorreactor también debe considerar aspectos de eficiencia energética. Por ejemplo, la potencia consumida por el sistema de agitación depende directamente de la velocidad de rotación, y esta relación cambia durante el proceso de escalamiento, lo que tiene implicaciones directas

en los costos operativos (Gan et al., 2023). La capacidad de un biorreactor industrial puede variar drásticamente, desde pequeñas unidades de preparación de muestras de 20-5000 l hasta plantas a escala real de 10×10^5 m³ (Abera et al., 2024; Alibaba.com, 2025). La caracterización de estos sistemas es un campo de estudio activo, con investigaciones que buscan desarrollar modelos matemáticos modulares para analizar y predecir el comportamiento de bioprocesos a escala industrial, incluyendo la dinámica metabólica bajo diversas condiciones operativas (Kondrakhin et al., 2025). La comprensión detallada de la interacción entre el diseño del reactor, los parámetros de control y el comportamiento del organismo vivo es esencial para la optimización y la innovación en la fermentación alcohólica.

TABLA 4

Variables que controlan el desempeño de un biorreactor

Parámetro de Control	Rango Óptimo/Tipo	Importancia y Efecto	Referencias
Tipo de Biorreactor	Lote, lote alimentado, continuo (BCTA)	Determina la productividad, la concentración del producto y el riesgo de contaminación.	(Hung et al., 2023; Oliveira et al., 2025; Qin & Zhai, 2024)
pH	4.0 – 6.0 (para <i>S. cerevisiae</i>)	Afecta la viabilidad celular, la actividad enzimática y el rendimiento metabólico.	(Palladino et al., 2024; Wu et al., 2022)
Temperatura	Generalmente 30 – 35 °C	Influye en la velocidad de reacción, viabilidad celular y producción de subproductos.	(Lin et al., 2012; Zhou et al., 2018)
Agitación	Variable (ej. 200 rpm)	Asegura la homogeneización, la transferencia de masa y la dispersión de aire.	(Palladino et al., 2024; Zhou et al., 2018)
Aireación/O ₂ disuelto	Dependiente del proceso (aeróbico/micro aerófilo)	Crucial para la homeostasis redox, la síntesis de biomasa y la producción de glicerol.	(Palladino et al., 2024; Shirvanyan & Trchounian, 2024)
Concentración de Sustrato	Variable (ej. >250 g/l en VHG)	Controla la velocidad de fermentación y previene la inhibición por sustrato.	(Lin et al., 2012; Puligundla et al., 2011)
Materiales de Construcción	Acero inoxidable, acero cladado	Resistencia a la corrosión y compatibilidad con procesos de limpieza y esterilización.	(Osadolor et al., 2014)
Tamaño del Reactor	250 mL (laboratorio) a >100,000 m ³ (industrial)	Afecta la cinética, la transferencia de calor y los costos de inversión y operación.	(Abera et al., 2024; Gan et al., 2023; Hagman et al., 2025)

Innovaciones en Procesos y Microorganismos para la Optimización de la Fermentación

La búsqueda incesante de mayor eficiencia, productividad y sostenibilidad ha impulsado una serie de innovaciones significativas tanto en la ingeniería de procesos como en la biología de los microorganismos utilizados en la fermentación alcohólica. Estas mejoras no son mutuamente excluyentes; por el contrario, están íntimamente interconectadas, donde los avances en un campo habilitan y potencian los del otro. La optimización del proceso busca maximizar la conversión de sustrato a producto bajo condiciones de estrés mínimas, mientras que la ingeniería de microorganismos busca crear “herramientas” más robustas y eficientes que puedan soportar condiciones extremas y dirigir el flujo metabólico hacia el producto deseado. Juntas, estas líneas de investigación están redefiniendo los límites de lo que es posible en la fermentación moderna.

Una de las estrategias de optimización de procesos más destacadas es la fermentación de muy alta densidad (VHG), definida como el uso de concentraciones de azúcares iniciales de 250 g/L o más, con el objetivo de producir etanol a concentraciones superiores al 15 % (v/v) (Puligundla et al., 2011; Tsegaye et al., 2024). Este enfoque es económicamente atractivo porque aumenta la productividad del reactor y reduce drásticamente los costos de destilación, que son una parte significativa del costo total de producción del etanol (Lin et al., 2012; Puligundla et al., 2011). Sin embargo, la VHG introduce un estrés osmótico severo para la levadura y aumenta rápidamente la inhibición por etanol, lo que exige el desarrollo de cepas de *Saccharomyces cerevisiae* con tolerancias mejoradas a ambas condiciones (Tsegaye et al., 2024).

Otra área de mejora de procesos clave es la elección entre la hidrólisis y fermentación separadas (SHF) y la simultánea (SSF) en la producción de bioetanol

a partir de biomasa lignocelulósica (Hung et al., 2023). La SSF combina la digestión enzimática de la celulosa y la fermentación de los azúcares resultantes en un solo paso, lo que teóricamente puede ser más eficiente (Lin et al., 2012). No obstante, enfrenta el desafío de las temperaturas óptimas conflictivas: las enzimas celulósicas funcionan mejor a 40-50 °C; mientras que, la levadura fermenta de manera óptima a 20-35 °C (Lin et al., 2012). La SHF, que realiza estos dos pasos de forma independiente, permite optimizar cada etapa por separado y se considera una opción industrialmente más madura a corto plazo, a pesar de ser menos eficiente en teoría (Hung et al., 2023). La selección entre estas estrategias implica un compromiso entre la simplicidad operativa y la máxima eficiencia termodinámica.

Paralelamente, la ingeniería genética ha revolucionado nuestra capacidad para rediseñar a los microorganismos mismos. *Saccharomyces cerevisiae*, el organismo industrial más utilizado, es objeto de intensas investigaciones para mejorar sus características fenotípicas. Las cepas industriales deben poseer una combinación de rasgos de resistencia, para sobrevivir en condiciones de fermentación exigentes, incluyendo la tolerancia a altas concentraciones de etanol (hasta un 21 % v/v), termotolerancia (por encima de 40°C), osmotolerancia (para manejar altas concentraciones de azúcar) y tolerancia a toxinas como el ácido acético, el furfural y el HMF, que se generan durante el pretratamiento de la biomasa lignocelulósica (Tsegaye et al., 2024). Técnicas como la fusión de genomas, que implica la fusión protoplástica recursiva de múltiples cepas parentales, han demostrado ser una herramienta poderosa para combinar rápidamente estos rasgos complejos y mejorar simultáneamente la tolerancia al etanol, la termotolerancia y la capacidad de utilizar xilosa (un azúcar presente en la biomasa) (Tsegaye et al., 2024).

Más recientemente, el sistema de edición genómica CRISPR-Cas9 ha abierto nuevas fronteras en la ingeniería metabólica. Esta tecnología permite realizar correcciones genéticas precisas y eficientes, incluso en cepas industriales complejas y a menudo estériles, debido a su naturaleza aneuploide (Krogerus et al., 2021). Se ha utilizado CRISPR-Cas9 para eliminar genes responsables de la producción de subproductos no deseados. Por ejemplo, la eliminación de los genes *GPD1* y *GPD2*, que codifican la enzima que regula la producción de glicerol, ha permitido crear cepas que reducen drásticamente la formación de este compuesto, redirigiendo el flujo de carbono hacia el etanol y aumentando el rendimiento teórico en un 10 % (Leite et al., 2025). Del mismo modo, se ha empleado para eliminar la producción de alcoholes superiores no deseados en la producción de whisky (He et al., 2024). Quizás la aplicación más sofisticada es la creación de “células fábrica”, donde se introducen vías metabólicas heterólogas en el genoma de la levadura para producir compuestos completamente nuevos, como las aminas quirales mencionadas anteriormente (Hagman et al., 2025; Lian et al., 2018). Estas innovaciones demuestran un cambio de paradigma: la fermentación ya no es solo un proceso de conversión de azúcar a etanol, sino una plataforma de fabricación de moléculas a medida, programable a nivel genético. Esta capacidad de rediseñar la arquitectura metabólica de la célula es la base para futuras simulaciones que deban reflejar no solo la dinámica del reactor, sino también la complejidad de la biología sintética en acción.

Sobre la modelación matemática y diseño computacional de estos procesos

La consolidación de la información sobre la fermentación alcohólica revela un campo de estudio dinámico y multidimensional, cuya relevancia histórica y contemporánea es innegable. Lejos de ser un proceso monolítico, la fermentación alcohólica se manifiesta como un ecosistema

tecnológico complejo, donde la interacción entre la economía, el medio ambiente, la ingeniería de procesos y la biología sintética define su futuro. Para una publicación científica que aspire a acompañar simulaciones innovadoras, es imperativo contextualizar estas simulaciones dentro de este marco integral. La revisión actual no solo proporciona los datos cuantitativos y cualitativos necesarios para validar los modelos, sino que también establece una hoja de ruta conceptual para explorar las complejidades y las compensaciones inherentes al proceso.

En primer lugar, la modelación matemática de estos procesos para su diseño debe reconocer la dualidad socioeconómica y ambiental de la fermentación. Las simulaciones no deben limitarse a la producción de bioetanol como combustible, sino que deben tener la flexibilidad para evaluar escenarios de producción de bebidas alcohólicas, que presentan diferentes perfiles de consumo de agua y energía y, por ende, diferentes huellas ambientales (Amienyo & Azapagic, 2016; Cook et al., 2024). La capacidad de cambiar el objetivo metabólico del modelo —de maximizar la producción de etanol a la biosíntesis de aminas quirales o cualquier otro producto de nicho (Hagman et al., 2025)— será un indicador clave de la sofisticación del simulador. Esto requiere la incorporación de modelos cinéticos que no asuman un organismo “estándar”, sino que puedan adaptarse a las peculiaridades de cepas genéticamente modificadas, como las que exhiben una tolerancia extrema al pH (Wu et al., 2022) o una vía metabólica alterada para la regeneración de cofactores redox (Leite et al., 2025).

En segundo lugar, la optimización es el hilo conductor de la investigación moderna en este campo. Las simulaciones deben ser herramientas para explorar sistemáticamente las compensaciones entre diferentes estrategias de optimización. Por ejemplo, un modelo podría comparar el rendimiento de los tres modos de operación (lote, discontinuo

y continuo) bajo un conjunto de parámetros de reactor idénticos, replicando hallazgos como la mayor productividad del modo continuo pero su mayor riesgo de contaminación (Qin & Zhai, 2024). Asimismo, el modelo debería ser capaz de evaluar el impacto de tecnologías de proceso como la VHG, cuantificando los beneficios económicos de una mayor concentración de producto frente a los costos operativos asociados con el mayor estrés osmótico y la necesidad de levaduras más resistentes (Puligundla et al., 2011; Tsegaye et al., 2024). La comparación entre los procesos SHF y SSF para la biomasa lignocelulósica también es un escenario ideal para la modelación, permitiendo analizar el compromiso entre la simplicidad operativa de la SHF y la potencial eficiencia superior de la SSF, teniendo en cuenta la dificultad técnica de la gestión de la temperatura (Hung et al., 2023; Lin et al., 2012).

En tercer lugar, el enfoque en la sostenibilidad exige que las simulaciones incorporen métricas ambientales. Un modelo avanzado no solo predecirá la concentración de etanol o el rendimiento, sino que también calculará el balance de carbono (potencial de calentamiento global) y la huella hídrica del proceso bajo diferentes escenarios de materia prima. Esto permitiría una comparación directa entre el bioetanol de primera generación (maíz, caña de azúcar), que ofrece reducciones de GEI pero plantea problemas de uso de tierra (Fortune-Business-Insights, 2026; Tsegaye et al., 2024), y el bioetanol de segunda generación (lignocelulosa) o de residuos, que tiene un perfil ambiental potencialmente mucho más favorable, con la posibilidad de emisiones netas negativas en algunos casos (Yin et al., 2024; Zhou et al., 2023). La capacidad de simular la valorización de subproductos, como la conversión de glicerol o la utilización de bagazo, podría añadir otra capa de análisis de sostenibilidad al modelo.

En resumen, la base de conocimientos compilada aquí

establece un punto de partida excepcional para el desarrollo de simulaciones innovadoras. Demuestra que la fermentación alcohólica es un campo vibrante, en constante evolución, impulsado por la necesidad de encontrar soluciones biotecnológicas a los desafíos energéticos, económicos y ambientales globales. Las simulaciones futuras no solo deben replicar los procesos existentes, sino que deben servir como plataformas para la exploración de nuevos paradigmas: la optimización de bioprocesos multi producto, la integración de la biología sintética en la ingeniería de procesos y la evaluación holística de la sostenibilidad a lo largo de todo el ciclo de vida. Abordar estos desafíos complejos en un entorno simulado permitirá guiar la investigación experimental, acelerar el desarrollo de tecnologías más eficientes y sostenibles, y sentar las bases para una publicación científica que no solo describa un modelo, sino que contribuya activamente al entendimiento y la mejora de una de las biotecnologías más importantes de nuestro tiempo.

CONCLUSIONES

La fermentación alcohólica ha estado ligada al desarrollo humano desde hace siglos y en los últimos años se ha diversificado e incorporado dentro de las tecnologías que servirán para un futuro libre de los combustibles fósiles, tanto por su aporte como biocombustible como plataforma para la síntesis química de derivados que sustituyen a los del petróleo, como otros que servirán para nuevas aplicaciones de la actividad humana, en lo que se ha dado en llamar la ruta de síntesis de la alcoquímica. Un mayor impacto socioeconómico futuro está condicionado a la mejora de la eficiencia de sus producciones, que garanticen un menor impacto ambiental. Esta dirección de trabajo está asociada a un proceso de investigación, desarrollo e innovación, dentro del que se destaca el uso de los métodos de la modelación matemática y la simulación computacional para optimizar estos procesos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abera, G., Trømborg, E., Solli, L., Walter, J., Wahid, R., Govasmark, E., Jarle, S., Aryal, N., & Feng, L. (2024). Bioflm application for anaerobic digestion: a systematic review and an industrial scale case. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts*, 17(145). <https://doi.org/10.1186/s13068-024-02592-4>
- Alibaba.com. (2025). *Pilot Stainless Steel Reactor (671)* <https://www.alibaba.com/showroom/pilotstainless-steel-reactor.html>
- Amienyo, D., & Azapagic, A. (2016). Life cycle environmental impacts and costs of beer production and consumption in the UK. *International Journal of Life Cycle Assessment*, 21 (4), 492-509. <https://doi.org/10.1007/s11367-016-1028-6>
- Cook, M., Critchlow, N., O'Donnell, R., & MacLean, S. (2024). Alcohol's contribution to climate change and other environmental degradation: a call for research. *Health Promotion International*(39), 1-8. <https://doi.org/10.1093/heapro/daae004>
- Cushion, E., Whiteman, A., & Dieterle, G. (2010). *Bioenergy Development* (T. W. Bank, Ed.) <https://doi.org/10.1596/978-0-8213-7629-4>
- Dokua, D. (2025). *Economic impact of ethanol industry in the United States in 2024*. Statista. https://www.statista.com/statistics/374481/key-us-ethanol-industry-facts-economic-impact/?srsltid=AfmBOoreOo64sCWU3y8Y566MLjNo pHboA9mUztQil3Clf9q2x2l4_K0B
- Fortune-Business-Insights. (2026). Bioethanol Market Size, Share & Industry Analysis, By Feedstock (Starch based, Sugar based, and Others), By Application (Transportation Fuel, Power Generation, Cosmetic, Pharmaceutical, and Others), and Regional Forecast, 2024-2032. <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/bioethanol-market-101076>
- Gan, J., Liu, H., Chen, J., Li, X., Li, G., Li, H., & Chen, K. (2023). Self-inducing Reactors for Bioengineering. *ACS Omega*, (8), 48613-48624. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c06484>
- Ghazali, M., & Mustafa, M. (2025). Bioethanol as an alternative fuels: A review on production strategies and technique for analysis. *Energy Conversion and Management: X*, 26. <https://doi.org/10.1016/j.ecmx.2025.100933>
- Gjvgemini. (2025). *Fermentation Types & Bioreactor Design*. SCRIBD. <https://www.scribd.com/document/820920344/Fermentation>
- Hagman, A., Stenström, O., Carlström, G., Akke, M., Grey, C., & Carlquist, M. (2025). Biocatalytic reductive amination with CRISPR-Cas9 engineered yeast. *Scientific Reports*, 15(1), 16972. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-01182-0>
- He, J., Zhou, H., Liang, J., Tuerxun, K., Ding, Z., & Zhou, S. (2024). *HOM2* Deletion by CRISPR-Cas9 in *Saccharomyces cerevisiae* for Decreasing Higher Alcohols in Whiskey. *Fermentation*, 10 (11), 589. <https://doi.org/10.3390/fermentation10110589>
- Hung, Y., Chaea, M., Sauvageau, D., & Bressler, D. (2023). Adapted feeding strategies in fed-batch fermentation improve sugar delivery and ethanol productivity. *BIOENGINEERED*, 14(1), 1-11. <https://doi.org/10.1080/21655979.2023.2250950>
- Internacional-Labour-Organization. (2025). *Promotion of decent work and a just transition, includingskillsdevelopmentandlifelonglearning, in the food and beverage industry*. <https://www.ilo.org/sites/default/files/2024-12/TMFBI->

- 2025-%5BSECTOR-241021-001%5D-Web-EN.pdf
- Kondrakhin, P., Kachnov, V., Akberdin, I., & Kolpakov, F. (2025). A Modular Mathematical Model of Fermentation in an Industrial-Scale Bioreactor. *Processes*, 13 (10), 3288. <https://doi.org/10.3390/pr13103288>
- Krogerus, K., Fletcher, E., Rettberg, N., Gibson, B., & Preiss, R. (2021). Efficient breeding of industrial brewing yeast strains using CRISPR/Cas9-aided mating-type switching. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 105(21-22), 8359-8376. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11626-y>
- Leite, L., Andrietta, S., & Franco, T. (2025). Review: Industrial strategies to minimize glycerol formation in ethanol fermentation by conventional *Saccharomyces cerevisiae*. *Biofuels, Bioproducts & Biorefining*. <https://doi.org/10.1002/bbb.70074>
- Lexixe-Solutions. (2025). *Bioethanol as Biofuel Production Market Size 2026. Producer Pricing, Trends & 2033*. LinkedIn. <https://www.linkedin.com/pulse/bioethanol-biofuel-production-market-size-2026-producer-hec5f>
- Lian, J., Bao, Z., & Huimin, Z. (2018). Engineered CRISPR/Cas9 System for Multiplex Genome Engineering of Polyploid Industrial Yeast Strains. *Biotechnology and Bioengineering*, 115(6), 630-1635. <https://doi.org/10.1002/bit.26569>
- Lin, Y., Zhang, W., Li, C., Sakakibara, K., Tanaka, S., & Kong, H. (2012). Factors affecting ethanol fermentation using *Saccharomyces cerevisiae* BY4742. *Biomass y Bioenergy*, (47), 395-401. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2012.09.019>
- Massa, T., Raspe, D., Feiten, M., Cardozo, L., & da Silva, C. (2023). Fusel Oil: Chemical Composition and an Overview of Its Potential Application. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 34(2), 153-166. <https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20220145>
- Muñoz, I., Flury, K., Jungbluth, N., Rigarlsford, G., i Canals, L., & King, H. (2012). Life cycle assessment of bio-based ethanol produced from different agricultural feedstocks. *International Journal of Life Cycle Assessment*, (19), 109-119. <https://doi.org/10.1007/s11367-013-0613-1>
- Nakamya, M. (2022). How sustainable are biofuels in a natural resource-dependent economy? *Energy for Sustainable Development*, 66, 296-307. <https://doi.org/10.1016/j.esd.2021.12.012>
- OECD. (2022). *Illicit Trade in High-Risk Sectors: Implications of Illicit Alcohol for Public Health and Criminal Networks*. https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2022/06/illicit-trade-in-high-risk-sectors_35dff936/1334c634-en.pdf
- Oliveira, S., Gonçalves, R., & Veloso, I. (2025). Mathematical Modeling of a Continuous Multistage Ethanol Production Bioprocess on an Industrial Scale. *Biomass*, 5(65). <https://doi.org/10.3390/biomass5040065>
- Osadolor, O., Lennartsson, P., & Taherzadeh, M. (2014). Introducing Textiles as Material of Construction of Ethanol Bioreactors. *Energies*, 7, 7555-7567. <https://doi.org/10.3390/en7117555>
- Palladino, F., Franco, P., Escobar, A., Mello, Á., Lacerda, R., Leite, D. Boggione, I., & Rosa, C. (2024). Bioreactors: Applications and Innovations for a Sustainable and Healthy Future—A Critical Review. *Applied Sciences*, 14 (20), 9346. <https://doi.org/10.3390/app14209346>

- Pinto, A., Olivera, V., & Falcão, D. (2018). Direct Alcohol Fuel Cells for Portable Applications. In *Introduction to direct alcohol fuel cells* (pp. 1-15). Academic Press.
- Pu, X., Wu, Y., Liu, J., & Wu, B. (2024). 3D Bioprinting of Microbial-based Living Materials for Advanced Energy and Environmental Applications. *Chem & Bio Engineering*, 1 (7), 568-5921. <https://doi.org/10.1021/cbe.4c00024>
- Puligundla, P., Smogrovicova, D., Obulam, V., & Ko, S. (2011). Very high gravity (VHG) ethanolic brewing and fermentation: a research update. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 38 (9), 1133-1144. <https://doi.org/10.1007/s10295-011-0999-3>
- Qin, Y., & Zhai, C. (2024). Global Stabilizing Control of a Continuous Ethanol Fermentation Process Starting from Batch Mode Production. *Processes*, 12(819), 2-22. <https://doi.org/10.3390/pr12040819>
- Regonesi, G. (2023). BIOREACTORS : A Complete Review. *MicroalgaeX Innovation Biorefinery*. DOI:10.13140/RG.2.2.11630.79685
- Ren, N., Li, J., Ding, J., Yan, X., Li, N., Zhang, N., Xing, D., Qin, Z., Liu, Q., Guo, W., Xie, T., Yang, S., & Tao, Y. (2025). Biomanufacturing of hydrogen from waste molasses: A full-scale application. *Environmental Science and Ecotechnology*, 26, 100568. <https://doi.org/10.1016/j.ese.2025.100568>
- Sharma, A. (2025). *Bioethanol Market Size & Outlook, 2025-2033*. <https://straitresearch.com/report/bioethanol-market>
- Shirvanyan, A., & Trchounian, K. (2024). Sodium transport and redox regulation in *Saccharomyces cerevisiae* under osmotic stress depending on oxygen availability [Report]. *Scientific Reports*, 14(1), 23982. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-75108-7>
- Shivani. (2025). *Global Bioethanol Market Outlook 2030* (KROD7972). <https://www.kenresearch.com/industryreports/global-bioethanol-market>
- Thanapornsini, T., Phongsri, R., Laopaiboon, L., & Laopaiboon, P. (2025). Use of spent yeasts from bioethanol production plant as low-cost nitrogen sources for ethanol fermentation from sweet sorghum stem juice in low-cost bioreactors. *Carbon Resources Conversion*, 8 (1), 100269. <https://doi.org/10.1016/j.crcon.2024.100269>
- Tse, T., Wiens, D., Chicilo, F., Purdy, S., & Reaney, M. (2021). Value-Added Products from Ethanol Fermentation—A Review. *Fermentation*, 7(267), 1-19. <https://doi.org/10.3390/fermentation7040267>
- Tsegaye, K., Alemnew, M., & Berhane, N. (2024). *Saccharomyces cerevisiae* for lignocellulosic ethanol production: a look at key attributes and genome shuffling. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 12, 1466644. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2024.1466644>
- Verdú, F., Moreno, J., Weiss, J., & Egea, M. (2023). The advent of plant cells in bioreactors. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1310405. <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1310405>
- Wu, Y., Li, B., Miao, B., Xie, C., & Tang, Y. (2022). *Saccharomyces cerevisiae* employs complex regulation strategies to tolerate low pH stress during ethanol production. *Microbial Cell Factories*, 21 (1), 247. <https://doi.org/10.1186/s12934-022-01974-3>
- Yin, T., Huhe, T., Lli, X., Wang, Q., Lei, T., & Zhou, Z. (2024). Research on life cycle assessment

and performance comparison of bioethanol production from various biomass feedstocks. *Sustainability*, 16(5), 1788. <https://doi.org/10.3390/su16051788>

Zhong, J. (2011). Bioreactor Engineering. In M. Moo-Young (Ed.), *Comprehensive Biotechnology* (Second Edition ed., pp. 165-177). Academic Press.

Zhou, J., Ma, H., Lv, P., Su, W., Wang, Q., Gao, M., & Qin, H. (2023). Life Cycle Assessment of Fuel Ethanol Production from Food Waste in Consideration of By-Product Utilization. *Processes*, 11 (6),1672. <https://doi.org/10.3390/pr11061672>

Zhou, Y., Han, L., He, H., Sang, B., Yu, D., Feng, J., & Zhang, X. (2018). Effects of Agitation, Aeration and Temperature on Production of a Novel Glycoprotein GP-1 by *Streptomyces kanasensis* ZX01 and Scale-Up Based on Volumetric Oxygen Transfer Coefficient. *Molecules*, 23 (1),125. <https://doi.org/10.3390/molecules23010125>