UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

DIVISION DE INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Modificaciones Recientes De *Saccharomyces cerevisiae* En La Industria Cervecera

Por:

DULCE CITLALIT SANCHEZ ROJAS

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título profesional de:

INGENIERO EN BIOTECNOLOGÍA

Saltillo, Coahuila Octubre, 2026

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

DIVISION DE INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Modificaciones Recientes De *Saccharomyces cerevisiae* En La Industria Cervecera

Por:

DULCE CITLALIT SANCHEZ ROJAS

MONOFRAFÍA

Que somete a la consideración del H. jurado Examinador como requisito para obtener el título de:

INGENIERO EN BIOTECNOLOGÍA

Aprobada por:

M.C. Carlos Alberto García Agustince
Asesor principal

Dra. Sonia Noemí Ramírez Barrón
Coasesor

Q.F.B. María del Carmen Julia García
Coasesor

M.C. Sergio Sánchez Martínez
Coordinador de la División de Ingeniería

Saltillo, Coahuila

Octubre, 2026

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

DIVISION DE INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Modificaciones Recientes De *Saccharomyces cerevisiae* En La Industria Cervecera

Por:

DULCE CITLALIT SANCHEZ ROJAS

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

INGENIERO EN BIOTECNOLOGÍA

Aprobada por:

M.C. Carlos Alberto García Agustince
Asesor Principal

Dra. Sonia Noemí Ramírez Barrón
Coasesor

Q.F.B. María del Carmen Julia García
Coasesor

Saltillo, Coahuila

Octubre, 2026

DECLARACIÓN DE AUTENCIDAD Y NO PLAGIO

A través del presente trabajo yo, Dulce Citlalit Sanchez Rojas estudiante egresada de la carrera de Ingeniero en Biotecnología, declaro que el trabajo de monografía titulada "Modificaciones recientes de *Saccharomyces cerevisiae* en la industria cervecera" se ha realizado con fines académicos y asumo la responsabilidad sobre su contenido.

Declaro que es de mi autoría exclusiva la elaboración del presente trabajo, la cual es el resultado del desempeño de mi trabajo que ha sido desarrollado de manera independiente sin la colaboración de terceros no autorizados. Por lo que certifico que todas las fuentes, textos, ideas y datos utilizados están debidamente referenciadas y citadas de acuerdo con las normas académicas vigentes, garantizado que es el presente trabajo está libre de plagio. Confirmando que el documento no ha sido previamente presentado para la obtención de otro título.



Dulce Citlalit Sanchez Rojas

Nombre y firma

AGRADECIMIENTOS

Principalmente quiero agradecer a **DIOS Y A LA VIDA** por concederme la oportunidad de culminar mis propósitos y metas en el estudio, por darme salud, fortaleza, paciencia y sabiduría para poder culminar una etapa más en mi vida académica. Culminar este logro representa mucho más que alcanzar una meta profesional; significa honrar cada esfuerzo, cada caída y cada momento en el que, a pesar de las dificultades, decidí seguir adelante.

A **MIS PADRES** Juan Gabriel Sanchez Campos y María Teresa Rojas Rubio, mi más profundo y sincero agradecimiento, por ser, son y seguirán siendo mi pilar fundamental, mi refugio y una de las razones más grandes que me impulsan a cumplir mis sueños. Este logro también les pertenece, porque en cada paso que he dado está presente una parte de ustedes, de sus enseñanzas y de todo el amor con el que me han acompañado.

A **MI TÍA** L.E. Verónica Rojas Rubio y **MI HERMANA** la Licenciada Ana María Sanchez Rojas, por creer en mí, cuando yo no creía en mi potencial. Gracias por su cariño, su paciencia, su compañía y por brindarme palabras de aliento cuando más las necesitaba.

Al **INGENIERO** José Luis y su amada **ESPOSA** Alma Rosa Sanchez, Gracias por formar parte de esta etapa de mi vida y por hacer que algunos momentos fueran más llevaderos. Por bridarme las puertas de su casa y de su corazón, por escucharme y darme palabras de aliento y agradezco a doña Almita por enseñarme una nueva enseñanza que fue: a no dejarme de nadie, “siempre y cuando este bien”.

A la **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO** por brindarme las puertas de esta prestigiosa institución académica y darme las herramientas necesarias para culminar con mi formación académica.

A **EL MAESTRO EN CIENCIAS** Carlos Alberto García Agustince, agradezco profundamente su orientación, dedicación, paciencia y compromiso durante el desarrollo de este trabajo. Gracias por compartir sus conocimientos, por sus observaciones y por contribuir a mi formación académica y profesional.

DEDICATORIA

A mis padres:

Juan Gabriel Sanchez Campos y María Teresa Rojas Rubio

Porque este trabajo llevara mi nombre, pero a ellos es a quien les pertenece. Dedico este logro porque detrás de cada paso que he dado están sus enseñanzas, sus sacrificios y el amor con el que me han acompañado a lo largo de mi vida. Así que este logro también es suyo, porque una parte de ustedes vive en cada una de mis metas cumplidas.

A mis hermanas:

Ana María Sanchez Rojas, Iris Itsi Sanchez Rojas y María Guadalupe Sanchez Rojas

Por formar parte de mi vida, por los momentos compartidos y por ser parte de la familia que me acompaña en este camino. Deseo que este logro también sea motivo de orgullo y una muestra de que, con esfuerzo y perseverancia, los sueños pueden convertirse en realidad.

A mis abuelitos Maternos y Paternos:

Lorenzo Rojas Zavala y Petra Rubio Hernández, Emilio Sanchez Ayala y Domiciana Campos Hernández

Porque ellos participaron con una parte de este momento y de todo el amor que ha pasado de generación en generación hasta llegar a mí. Le pido a Dios y a la vida que me permitan seguir disfrutando de su presencia, de sus enseñanzas y del privilegio de tenerlos en mi vida.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTENCIDAD Y NO PLAGIO II
AGRADECIMIENTOS II
DEDICATORIA IV
ÍNDICE DE CONTENIDOS V
ÌNDICE DE TABLAS VIII
ÍNDICE DE FIGURAS IX
RESUMEN X
INTRODUCCIÓN 1
OBJETIVO GENERAL 2
DESARROLLO 3
1. GENERALIDADES DE *Saccharomyces cerevisiae* 3
1.1 *Saccharomyces cerevisiae* 3
1.2 Características principales de *S. cerevisiae* 3
1.3 Función de la levadura en la fermentación 3
1.4 Importancia histórica en la elaboración de la cerveza. 3
2. PROCESO DE FERMENTACIÓN CREVECERA 4
2.1 Fermentación 4
2.2 Etapas de la Fermentación 4
2.2.1 Prefermentación o adaptación 4
2.2.2 Fermentación activa 5
2.2.3 Maduración 5
2.3 Conversión de azúcares en etanol y CO_2. 5
2.4 Factores que afectan el desempeño de la levadura. 6
3. MODIFICACIONES GENÉTICAS DE *S. cerevisiae* 6
3.1 Modificación genética. 6
3.1.1 Principales técnicas para la modificación genética. 7
3.2 Técnicas utilizadas para modificar la levadura. 8
3.3 Edición genética mediante CRISPR-Cas9 9
3.4 Introducción, eliminación o modificación de genes. 10
3.4.1 Introducción de genes (Expresión heteróloga) 10
3.4.2 Eliminación de genes (Knockout) 10
3.4.3 Modificación de genes (edición de precisión) 11

4. MODIFICACIONES PARA MEJORAR LA FERMENTACIÓN 12
4.1 Mayor tolerancia al alcohol. 12
4.2 Tolerancia a temperaturas diferentes. 12
4.3 Mejor aprovechamiento de azúcares. 13
4.4 Aumento de la eficiencia y velocidad de fermentación. 14
5. MODIFICACIONES PARA MEJORAR LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CERVEZA 15
5.1 Producción de aromas y sabores deseables. 15
5.2 Reducción de compuestos no deseados. 16
5.2.1. Reducción de Acetaldehído. 16
5.2.2. Control de sulfuro de hidrógeno. 17
5.2.3 Disminución de Alcoholes Superiores (Sabor a solvente o alcohol quemante) 17
5.3 Desarrollo de cervezas con características sensoriales específicas. 18
6. LEVADURAS MODIFICADAS PARA PRODUCIR CERVEZAS CON MENOR CONTENIDO DE ALCOHOL 19
6.1 Modificación de las rutas metabólicas. 19
6.1.1 Reprogramación del metabolismo de la levadura 20
6.1.2 Redirección del flujo del carbono 20
6.1.3 Modificación en el metabolismo por medio de la respiración 20
6.1.4 Regeneración de NAD^+ 21
6.1.5 Combinación de cepas 21
6.2 Levaduras no convencionales y híbridos 21
6.2.1 Las Levaduras No Convencionales 22
6.2.2 Híbridos Interespecíficos 23
6.3 Aplicaciones en cervezas lager y sin alcohol 24
6.3.1 Cerveza Lager 24
6.3.2 Cerveza sin alcohol 24
7. VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LAS MODIFICACIONES GENÉTICAS DE *S. cerevisiae* 25
7.1 Limitaciones técnicas y económicas 25
7.2 Posibles efectos no deseados. 26
7.3 Ventajas y desventajas de las modificaciones genéticas 27
7.3.1 Ventajas 27
7.3.2 Desventajas 28
8. ASPECTOS LEGALES Y ÉTICOS 30
8.1 Aspectos legales 30
8.1.1 Regulación basada en el producto y proceso 30

8.1.2 Etiquetado de producto 31
8.2 Aspectos éticos 31
8.2.1 Percepción del consumidor 31
8.2.2 Comercialización 32
9. APLICACIONES ACTUALES Y FUTURAS EN LA INDUSTRIA CERVECERA 32
9.1 Aplicaciones actuales 32
9.2 Aplicaciones futuras 33
CONCLUSIÓN 35
BIBLIOGRAFÍA 36

ÌNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Comparación de técnicas para las modificaciones genéticas en levaduras (Hojda, 2025) ……...9

TABLA 2. Principales estrategias de modificaciones genéticas de *Saccharomyces cerevisiae* para la optimización del proceso de fermentación ……13

TABLA 3. Ventajas y desventajas de las diferentes modificaciones genéticas de *S. cerevisiae* ……...27

TABLA 4. Comparación entre las aplicaciones actuales y futuras ……...32

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Metabolismo central de la fermentación en levaduras ……4

FIGURA 2. Eliminación de genes (Knockout) en la levadura *D. hansenii*……11

FIGURA 3. Representación esquemática del metabolismo energético en *S. cerevisiae* y de las estrategias para mejorar el rendimiento de etanol a partir de azúcares ……19

RESUMEN

El siguiente trabajo presentado se realizó mediante la recolección de investigaciones de información, para poder comprender el papel que desempeña la levadura *Saccharomyces cerevisiae* en la industria cervecera, a través de las recientes modificaciones genéticas que sean realizado en la levadura. El uso de las técnicas utilizadas para modificar a la levadura se encuentra el protocolo de acetato de litio, la electroporación, el uso de esferoplastos y la edición genética mediante CRISPR-Cas9. Por lo que estas modificaciones nos permiten obtener una levadura capaz de generar tolerancia al alcohol, la adaptación a diferentes temperaturas y la eficiencia en la fermentación. Asimismo, se hace mención sobre el empleo de levaduras no convencionales y la obtención de híbridos, que ofrecen alternativas para desarrollar cervezas con menor contenido de alcohol y perfiles aromáticos específicos, Sin embargo, la aplicación de estas modificaciones enfrenta desafíos relacionados con los costos, su estabilidad de la levadura modificada, los posibles efectos no deseados, la regulación y principalmente la aceptación de los consumidores. Por lo que la innovación biotecnológica representa una oportunidad para mejorar los procesos cerveceros y diversificar los productos, aunque se debe tener en cuenta que al implementar estas técnicas se requerirá considerar la seguridad, la viabilidad económica y los aspectos legales y éticos.

Palabras claves: *Saccharomyces cerevisiae*, modificaciones genéticas, levadura, producción, fermentación, industria cervecera.

INTRODUCCIÓN

La industria cervecera mexicana ha tenido una alta competitividad en el mercado, tanto así que en el 2010 fue el líder mundial con un 20% de las exportaciones mundiales de cerveza. (Razo-Hurtado & Rodríguez, 2024) Esto es debido a que la cerveza es una bebida con gran demanda entre los consumidores locales y en diversas sociedades en el mercado. (Vázquez-Alfaro *et al.*, 2021) Por lo que su proceso de producción depente de la fermentación realizada por levaduras obteniendo un mosto apartir de granos malteados, para que posteriormente se le agregue lúpulo. (Burini *et al.*, 2021)

Para la fermentación de la cerveza se requiere de levaduras, la cual una de las principales levadura utilizadas es *Saccharomyces cerevisiae* por su alto valor de convertir los azúcares en alcohol. (Boffill-Rodriguez & Gallardo-Aguilar, 2014) *S. cerevisiae* fermenta los carbohidratos de seis carbonos y tiene una tolerancia al etanol, aunque posee una baja capacidad de producir compuestos secundarios, la cual brindan las características organolépticas a las bebidas. (Casas Acevedo *et al.*, 2015) Por ello, existen ciertas limitaciones en la cepas convencionales ya que tienden a estar relacionadas con la tolerancia al etanol, las diferentes temperaturas en que trabajan, velocidad de fermentación y la producción de compuestos no deseados. (López-Velázquez *et al.*, 2022) Esto provoco un aumento en la demanda de productos innovadores, sabores alternativos y cervezas bajas en alcohol, ha lo que a generado que se investiguen sobre los beneficios potenciales de las levaduras y sus posibles mejoras. (Capece *et al.*, 2018)

Las técnicas de edición de genes es la mejor vía que permiten modificaciones precisas en su genoma, lo que permite la reprogramación y optimización de las vías metabólicas. Por lo que se buscan las recientes modificaciones de *Saccharomyces cerevisiae* que mejoren significativamente su potencial en la producción de la industria cervecera. (Wu, *et al.*, 2025) Las tecnologías como las enzimas de restricción, CRISPR-Cas, evolución adaptativa, ingeniería genética y mutagenesis dirigida, han ayudado con las temperaturas, mayor resistencia al etanol y al ácido. (Rainha *et al.*, 2020) Gracias a la ayuda de estas nuevas modificaciones se han logrado realizar diversas mejoras para dar el rendimiento requerido en la elaboración de la cerveza, donde seá permitido mejorar la calidad, seguridad y el sabor de la cerveza. (Lee,Y *et al*, 2022)

Este trabajo tiene como objetivo analizar recientes modificaciones de *Saccharomyces cerevisiae* en la industria cervecera, considerando el impacto que sea generado en la actualidad.

OBJETIVO GENERAL

Analizar las modificaciones recientes realizadas en *Saccharomyces cerevisiae* y su aplicación en la industria cervecera, considerando su impacto sobre la fermentación, la producción de compuestos aromáticos, la tolerancia al estrés y las características finales de la cerveza.

DESARROLLO

1. GENERALIDADES DE *Saccharomyces cerevisiae*

1.1 *Saccharomyces cerevisiae*

S. cerevisiae es un hongo unicelular eucariota y principalmente es un organismo modelo en la investigación, es una herramienta valiosa para cualquier aspecto de la investigación básica. Una de sus principales características es que puede trabajar incluso en condiciones aeróbicas, donde puede producir etanol y entre otros compuestos de dos carbonos. (Parapouli *et al.*, 2020)

1.2 Características principales de *S. cerevisiae*

Son seres unicelulares que se emplean en la elaboración industrial del pan, el vino y también como su nombre lo indica para la elaboración de la cerveza. Además, tiene una forma esférica u ovalada, su reproducción es de forma asexual por medio de germinación. (Rodríguez, 2021)

1.3 Función de la levadura en la fermentación

La levadura de *S. cerevisiae* es diferente a las demás levaduras por su alto metabolismo fermentativo, buena resistencia al etanol producido y a la alta tasa de fermentación. (Stanzer *et al.*, 2023) Por lo que sus principales funciones de la levadura *S. cerevisiae* en la fermentación es convertir azúcares en alcohol y dióxido de carbono. (Delač Salopek *et al.*, 2022)

1.4 Importancia histórica en la elaboración de la cerveza.

La cerveza fue una de una de las primeras bebidas fermentadas elaboradas por el ser humano (López-Velázquez *et al.*, 2022), y durante la historia de la elaboración de la cerveza ha sido fundamental para el desarrollo de la civilización humana, pues no solo representa una técnica para producir una bebida, sino también una parte importante de la historia de la agricultura, la alimentación, la religión, la economía y la cultura humana. (Rodriguez, 2022)

2. PROCESO DE FERMENTACIÓN CREVECERA

2.1 Fermentación

El proceso de la fermentación se dio a conocer ante la humanidad durante miles de años la cual se destacaban principalmente en hacer bebidas alcohólicas, así como pan y subproductos. La bioquímica logro entender cómo funcionaba la fermentación, que consiste en un proceso de metabolismo central en el que un organismo convierte un carbohidrato, como almidón o azúcar, en un alcohol o un ácido. (Maicas, 2020)

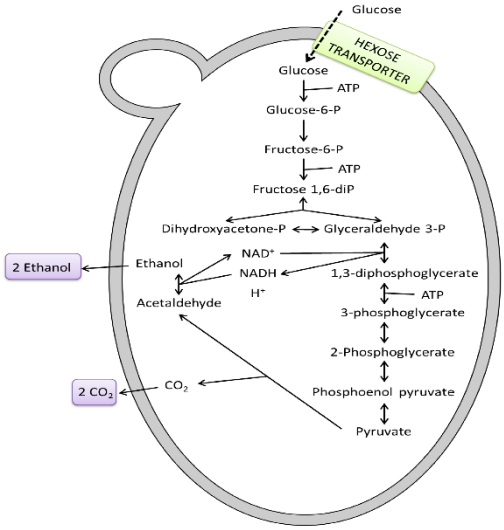


FIGURA 1 Metabolismo central de la fermentación en levaduras.

2.2 Etapas de la Fermentación

La fermentación alcohólica es una biorreacción que permite degradar azúcares en alcohol y dióxido de carbono. La conversión se representa mediante la ecuación: (Vázquez & Dacosta, 2007)

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

2.2.1 Prefermentación o adaptación

Esta esta etapa se realiza en condiciones aérobicas, que consiste en adaptar a la levadura al medio y que comience a utilizar el oxígeno y nutrientes disponibles antes de comenzar las condiciones anaeróbicas. (Sosa-Gómez *et al.*, 2024)

2.2.2 Fermentación activa

Las levaduras fermentativas utilizan los azúcares de forma anaeróbica, así como donantes de electrones, aceptores de electrones y fuentes de carbono. La levadura se somete a fermentación activa de azúcares en condiciones anaeróbicas, NAD+ que se regenera en reacciones de etapa terminal a partir de piruvato. Esta regeneración de la NAD+ Es necesario para mantener el equilibrio redox y para permitir que la glucólisis continúe. En el primero de estos, el piruvato se descarboxila (por piruvato descarboxilasa) antes de una reducción final, catalizada por alcohol deshidrogenasa (ADH) a etanol. (Walker & Stewart, 2023)

2.2.3 Maduración

En esta etapa los niveles de azucares disminuyen drásticamente, lo que genera que los microorganismos se estabilicen debido a la toxicidad del alcohol generado. La cerveza permanece en reposo para que los sabores se integren y se reduzcan ciertos compuestos producidos durante la fermentación. Además de que la levadura se sedimenta y la cerveza queda lista para procesos posteriores como filtración, carbonatación, envasado y por último se reserva de 10° - 20°C. (Ferreyra *et al.*, 2019)

2.3 Conversión de azúcares en etanol y CO_2.

La conversión de azucares en etanol y CO_2 ocurre en la última etapa de la fermentación debido a la ausencia de oxígeno, es cuando se produce etanol y genera dos moles de ATP, esto a partir de acetaldehído. La reacción continua hasta que las cantidades de glucosa sean suministradas con ATP para el sistema, esto hasta provocar acumulación de etanol, provocando que se detenga la actividad fermentativa. (Walker & Stewart, 2023) A continuación, se muestra la ecuación química para la producción de etanol a partir de glucosa (Maicas, 2020):

$$C_6H_{12}O_6(La\ glucosa) \rightarrow 2C_2H_5OH\ (El\ etanol) + CO_2(Dióxido\ de\ carbono)$$

2.4 Factores que afectan el desempeño de la levadura.

Las levaduras están sujetas a diferentes tipos de estrés como, por ejemplo; el estrés osmótico, oxidativo, ácido, nutrientes, presencia de etanol y otras moléculas tóxicas que agreden a la resistencia de la levadura frente al medio. A demás de que se enfrentan a múltiples presiones ambientales de forma simultánea y secuencial, lo que puede modificar el potencial a la viabilidad celular, el crecimiento y el rendimiento de la fermentación. (Ochoa *et al.*, 2024)

A lo largo del transcurso de la inoculación y la fermentación, la levadura esta sujeta a varios factores que afectan su rendimiento en el proceso de fermentación, las cuales pueden ser (Walker & Basso, 2020):

- Factores biológicos: envejecimiento celular, competición microbiana.
- Factores químicos: pH, toxicidad por etanol y sus metabolitos.
- Factores de estrés físico: choque de temperatura, presión osmótica.

Estos factores pueden dar como resultado una intensificación en las mutaciones, la contaminación microbiana, la floculación alterada de la levadura, aumento en la creación de glicerol, baja producción de etanol y dando como resultado la generación de compuestos no deseados. La inadecuada actividad y la baja viabilidad de la levadura por cualquier efecto de los factores pueden causar fermentaciones atascadas o lentas, así como lo anterior mencionado. (Tse *et al.*, 2021)

3. MODIFICACIONES GENÉTICAS DE *S. cerevisiae*

3.1 Modificación genética.

La modificación genética es un proceso que requiere de técnicas de ingeniería genética que se llevan a cabo en el laboratorio para modificar el ADN de un organismo. Estos organismos cuyo genoma se altera mediante tecnologías, sirven para mejorar los rasgos existentes o para introducir un nuevo rasgo que no se genere de forma natural en el organismo. (Kumar *et al.*, 2020)

Cuando se genera un cambio en el ADN de un ser vivo, pasa hacer un OGM (Organismo Genéticamente Modificado), la cual en su composición genética sea realizado un cambio deliberadamente en el laboratorio para la producción de productos biológicos particulares, Esto con ayuda de las técnicas de modificación genética. (Surekha *et al.*, 2024)

3.1.1 Principales técnicas para la modificación genética.

- CRISPR-Cas9: Las Repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas, por sus siglas en inglés, (CRISPRs), son pequeñas partículas de segmentos de ADN, donde se encuentra secuencias repetidas, a lo que sea descubierto que se encuentran en el interior de las células procariotas. Siendo una herramienta de corte y edición muy precisa que permite activar, desactivar y cambiar ciertos genes específicos sin ingresar ADN extraño. (Refolo *et al.*, 2018)
- ADN Recombinante: El ADN recombinante es una molécula de ADN creada al unir fragmentos de material genético provenientes de diferentes especies mediante técnicas de ingeniería genética, es un método tradicional que consiste en aislar un fragmento de ADN, para posteriormente combinarlo con otro vector (como plásmidos bacterianos) y lo inserta en un huésped. (Sabry, 2022)
- Transgénesis: La transgénesis es una técnica de ingeniería genética que consiste en introducir uno o más genes de un organismo en el material genético de otro organismo, con el propósito de que produzca un rasgo o proteína deseada. (Institute of Medicine and National Research Council, 2004)
- Microinyección: La microinyección celular es uno de los métodos físicos que consiste en introducir directamente material genético, como ADN o ARN, mediante una aguja fina que penetra la membrana celular y transfiere el material deseado a la célula receptora. (Chi, Xu, & Zhu, 2020)

3.2 Técnicas utilizadas para modificar la levadura.

Saccharomyces cerevisiae es un instrumento adaptable para la biología molecular y en la ingeniería genética. Sea considerado uno de los organismos unicelulares más estudiados teniendo un genoma completamente estructurado. (Stepchenkova *et al.,* 2023) Por lo que existe una gran trayectoria en su evolucion desde su adaptación en la fermentacion hasta la síntesis artificial de su cromosoma en un laboratorio, mostrando buenos resultados en los últimos años. (Bai *et al.,* 2020)

Actualmente se han desarrollado diversos métodos para la transformación de levaduras, caracterizados por atribuciones exclusivas y viabilidad metodológica propia. Entre ellos se destaca el Protocolo de Acetato de Litio (LiAc), un tratamiento químico que desestabiliza y altera la membrana y pared celular de la levadura, haciéndola temporalmente porosa, para facilitar la captación de ADN. (Dong *et al*, 2020) La electroporación es otro método que aplica pulsos eléctricos de alto voltaje para inducir poros temporales en la membrana celular, permitiendo la internalización de ADN exógeno dentro de la levadura. (Chen *et al.*, 2025) La conversión mediante esferoplastos sucede cuando la pared de las celulas de la levadura sea eliminado de forma parcialmente por medio de digestion enzimatica, lo que deja expuesta la membrana celular que permite una captación de ADN exógeno. (Hojda, 2025) El sistema de CRISPR/Cas9 es una tecnología de alta precisión permitiendo a los investigadores realizar modificaciones dirigidas en genes concretos almamente eficientes para introducir, modificar y eliminar nuevos genes. (Stepchenkova *et al.,* 2023) *Saccharomyces cerevisiae* se consolida como un organismo fundamental y versátil en la biología molecular, técnicas de CRISPR y en la ingeniería genética, respaldado por un genoma completamente estructurado y una amplia gama de métodos de transformación eficientes. (Parapouli *et al.*, 2020)

Tabla 1. Comparación de técnicas para la modificación genética en levaduras. (Hojda, 2025)

TÉCNICAS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Protocolo de Acetato de Litio (LiAc)	Es un método ampliamente utilizado para introducir ADN en levaduras y también se puede adaptar a distintas células.	Con este método algunas cepas de levadura son más difíciles de transformar que otras, además puede ser más variable en los resultados.
Electroporación	La introducción de ADN en varias células en corto tiempo.	Pequeñas diferencias en las condiciones afectan considerablemente la eficiencia.
Esferoplastos	Facilita la entrada de ADN y otras moléculas, lo que facilita el poder estudiarlas.	Al perder su pared celular se vuelven más sensibles y frágiles.
CRISPR/Cas9	Permite de una forma relativamente precisa y accesible para la edición de genes.	Suele realizar modificaciones no deseadas.

3.3 Edición genética mediante CRISPR-Cas9.

Recientemente las tecnologías para la manipulación de genes en levaduras como CRISPR/Cas9 tienden a tener la capacidad de producir nuevas herramientas moleculares eficientes tanto en *S. cerevisiae* como en otras levaduras. (Mendoza *et al.*, 2022) La edición genética mediante CRISPR-Cas9 ha revolucionado en la biotecnología debido a su elevada exclusividad y versatilidad. (Yang & Blenner, 2020) El sistema CRISPR-Cas9 funciona con el ARN guía o CRISPR que reconoce una secuencia de 20 nucleótidos en el ADN que se deseé modificar y posteriormente se emplea la endonucleasa Cas9, que actúa como una tijera molecular que produce una ruptura en el ADN. (Laughery & Wyrick, 2020) En el caso de la edición de genomas de levaduras no convencionales son altamente ineficientes en la reparación guiada por homología, por lo que se requieren de distintos puntos de vista para la edición del genoma. (Yang & Blenner, 2020)

3.4 Introducción, eliminación o modificación de genes.

Para la ingeniería genética *S. cerevisiae* ha sido un pionero en la biotecnología moderna esto debido a su recombinación homologa ideal para la ingeniería genética. (Ochoa Florez *et al.*, 2024) A continuación, se detalla cómo se aplica la introducción, eliminación y modificación de genes en este organismo:

3.4.1 Introducción de genes (Expresión heteróloga)

Esta estrategia se basa en la expresión heteróloga, introduciendo genes de otras especies para que la levadura sintetice compuestos ajenos a su metabolismo nativo. Para ello se emplean vectores moleculares; estos funcionan como vehículos de transporte especializados que introducen el material genético de interés en el núcleo de las células receptoras. (Encina Silva, 2022)

3.4.2 Eliminación de genes (Knockout)

Se utiliza para apagar vías metabólicas competitivas, evitar la degradación de productos de interés o estudiar la función celular. Para la inactivación funcional de un gen o región genómica se logra mediante la inducción de mutaciones dirigidas o la eliminación de secuencias específicas. (Hook *et al.*, 2022) Este proceso emplea las endonucleasas Cas9 o Cas12 dirigidas por sgRNA, el cual orienta a la enzima hacia un sitio dirigido, hasta localizar el sitio Cas para generar una ruptura en la doble cadena en el ADN. (Wang *et al.*, 2024) La determinación de este corte esta sujeto a las vias endógenas de la levadura, aunque la tendencia aerrores de este mecanismo suele agregar insercciones que provocan la perdida de la función génica, a lo que se le conoce a un Knockout. (Mendoza *et al.*, 2022)

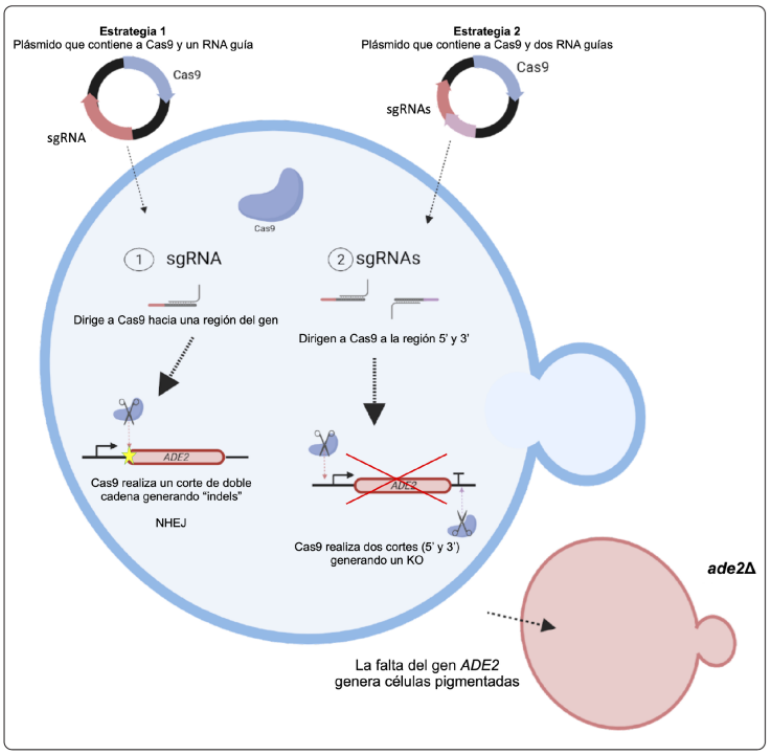


FIGURA 2. Eliminación de genes (Knockout) en la levadura *D. hansenii*. 1) Se transforma a la levadura con un plásmido que contiene al gen que codifica para Cas9 y un sgRNA que guíe a la endonucleasa hacia una región del gen ADE2. Cas9 (azul) realiza un corte de doble cadena que puede generar mutaciones (indeles representados con una estrella) durante la reparación NHEJ. La inactivación del gen ADE2 provoca que las células adquieran una coloración roja, que facilita distinguir y seleccionar a las colonias que contienen la mutación. 2) Se transforma a la levadura con un plásmido que contenga al gen de Cas9 y dos sgRNA, los cuales dirigen a Cas9 hacia las regiones intergénicas 5' y 3' del gen ADE2 provocando su completa eliminación (tachado en rojo). Las flechas horizontales simbolizan la transcripción del gen. Las flechas de colores indican los sitios de corte. (Mendoza *et al.*, 2022)

3.4.3 Modificación de genes (edición de precisión)

Consiste en alterar genes pertenecientes a la levadura para cambiar su regulación, aumentar su activad o modificar las propiedades de la proteína resultante para la levadura. Por lo que es una buena herramienta el sistema de CRISPR/Cas9, debido a que la endonucleasa Cas9 corta en sitios específicos con alta especificidad y reducir la frecuencia relativa de corte de sitios no blanco (off-target). (Riveros Maidana *et al.*, 2020) Las recientes modificaciones del transportador HXT7 a permitido que la levadura absorba azúcares más rápido en condiciones de estrés industrial permitiendo una mejor actividad en la fermentación. (Ibáñez Rodríguez *et al.*, 2023)

4. MODIFICACIONES PARA MEJORAR LA FERMENTACIÓN

Asimismo *S. cerevisiae* se caracteriza por presentar perfiles fermentativos reproducibles y consistentes, dando mayor control en los procesos de fermentación. (Walker & Stewart, 2023) Por otro lado, la utilización histórica de *S. cerevisiae* en procesos biotecnológicos, incluyendo la elaboración de pan, cerveza y vino, así como la producción de bioetanol, ha favorecido su domesticación y selección progresiva, dando lugar a cepas con características fisiológicas y metabólicas altamente adaptadas a diferentes condiciones industriales de fermentación (Elhalis, 2024)

4.1 Mayor tolerancia al alcohol.

Las levaduras requieren una mayor tolerancia al etanol durante la fermentación, por lo que es necesario realizar modificaciones que permitan mantener su actividad metabólica. (Zhao *et al.*, 2025) La presencia del alcohol en abundante cantidad es toxico para *S. cerevisiae* porque altera la estructura y la función de la membrana celular, afectando su estabilidad y reduciendo su capacidad para crecer y continuar la fermentación. (Ji *et al.*, 2025)

Trabajos de investigación recientes demostró que al modificar los genes OLE1 y FAD2 de una cepa silvestre, permite que la célula generé un alto nivel de ácidos grasos en la membrana celular, (Wang *et al.*, 2024) por lo que la membrana celular se vuelva más fuerte y flexible actuando como una barrera de protección, para evitar que el alcohol perfore la membrana. (Nasution *et al.*, 2017) En este mismo sentido se ha demostrado que estas modificaciones estructurales inducen un engrosamiento de la pared celular, incrementando su resistencia ante condiciones ambientales adversas. (Ochoa *et al.*, 2024)

4.2 Tolerancia a temperaturas diferentes.

Al realizar varios cambios de temperatura durante el proceso de la fermentación, *S. cerevisiae* tiene como consecuencia una acidez reducida, aumento del pH y el riesgo de proliferación de otros macroorganismos no deseados que pueden hacer cambio en el aroma, color y sabor. (García *et al.*, 2021) En estudios anteriores se reportó la temperatura óptima para el rendimiento de la levadura que se encuentra en un intervalo de 25 a 30 °C. (Yang *et al.*, 2023)

En el momento que la temperatura cambia severamente, desestabiliza las proteínas esenciales para mantener la homeostasis en la levadura, provocando que la membrana celular se vuelva inestable. (Rosas Paz *et al.*, 2025) Para remediar estos factores sean realizados diversos trabajos de investigación donde se obtienen buenos resultados y a continuación se ponen de ejemplo:

Al trabajar en temperaturas menores a 26°C causa que la fermentación descienda su velocidad, pero al trabajar en altas temperaturas por encima de 34°C, acelera la evaporación del alcohol que se encuentra en el medio. (Vera Loor *et al.*, 2020) Por lo que al encontrarse en estas situaciones la levadura seán modificado genéticamente en las proteínas de choque térmico, heat shock protein (HSP) y cold shock protein (CSP) que son las encargadas de proteger a la célula ante el estrés térmico que se somete la levadura a los diferentes cambios de temperatura. (San Martín, 2025)

4.3 Mejor aprovechamiento de azúcares.

Durante la fermentación *S. cerevisiae* transforma los azucares en alcohol y dióxido de carbono. (Walker & Stewart, 2023) En los procesos industriales se requiere aprovechar todo el azúcar necesario que se encuentre en el espacio. (Santacruz Salas *et al.*, 2023) Por lo que las modificaciones genéticas están dirigidas en hacer que las levaduras puedan consumir diferentes azucares, permitiendo que no genere problemas en la fermentación.

Como es el caso de la xilosa, existen investigaciones donde a *S. cerevisiae* se realizaron inserciones de genes heterólogos que codifican enzimas capaces de convertir la xilosa en xilulosa, para así incorporase a través de la ruta de las pentosas y darle paso para la obtención de cepas fermentadoras para este azúcar. (Ramírez Soto & López de Ávila, 2024) Es necesario recalcar que gracias a esta modificación genética se ha logrado demostrar que las cepas modificadas de *S. cerevisiae* RWB 217, expresan la enzima xilosa isomerasa y el gen xy1A, que se ven involucrados en la transformación de xilosa para ser metabolizada por *S. cerevisiae*. (Ávila Mascareño *et al.*, 2025)

4.4 Aumento de la eficiencia y velocidad de fermentación.

La ingeniería genética aplicada a las levaduras permite modificar su genoma para incrementar la tolerancia a condiciones adversas y reducir los efectos del estrés fermentativo. (Schindler, 2020) Con el uso de herramientas biotecnológicas, es posible obtener cepas capaces de producir metabolitos de interés y mejorar el rendimiento, la eficiencia y la velocidad de los procesos de fermentación. (Ochoa Florez *et al.*, 2024)

Al apagar algunas vías metabólicas de *S. cerevisiae*, se genera un bloqueo en genes que no se tienen interés, pues estos genes evitan que la célula genere un buen rendimiento en la fermentación. Recientemente estudios revelaron que los genes GPD1 y GPD2 son los responsables de la producción de glicerol, lo que provoca que la producción de etanol se reduzca. (Varela *et al.*, 2012) Por lo que se busca apagar o borrar estos genes causantes de estas vías, y así la levadura aproveche los azucares para obtener un buen rendimiento en la producción de la fermentación.

Tabla 2. Principales estrategias de modificación genética de *Saccharomyces cerevisiae* para la optimización del proceso fermentativo.

CARACTERÍSTICAS MEJORADAS	PROBLEMÁTICA DURANTE LA FERMENTACIÓN	MODIFICACIÓN GENÉTICA	BENEFICIO ESPERADO
Mayor tolerancia al alcohol	Altas concentraciones de etanol alteran la estructura y función de la membrana celular.	Modificación de los genes OLE1 y FAD2.	Mayor resistencia al etanol y mantenimiento de la actividad metabólica durante la fermentación.
Tolerancia a diferentes temperaturas	Cambios extremos de temperatura afectan la estabilidad de proteínas y el desarrollo de microorganismos no deseados.	Modificación de proteínas HSP y CSP.	Mayor estabilidad celular y capacidad de fermentación ante variaciones de temperatura.
Mejor aprovechamiento de azúcares	*S. cerevisiae* no metaboliza determinados azúcares, como la xilosa, lo que puede reducir el aprovechamiento del sustrato.	Inserción de genes heterólogos para metabolizar la xilosa, como xylA.	Mayor aprovechamiento de los azúcares disponibles y obtención de cepas con capacidad fermentativa ampliada.
Mayor eficiencia y velocidad de fermentación	El estrés fermentativo y la desviación del metabolismo hacia productos secundarios disminuye el rendimiento de etanol y prolonga el proceso.	Inactivación o eliminación de genes, como GPD1 y GPD2.	Incremento del rendimiento y eficiencia fermentativa, así como potencial reducción del tiempo de fermentación.

5. MODIFICACIONES PARA MEJORAR LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CERVEZA

Para optimizar las características fisicoquímicas y sensoriales de la cerveza, tales como el perfil de la estabilidad de la espuma, la claridad del producto, el sabor y aroma, es viable implementar modificaciones y/o controles específicos a lo largo de las diferentes etapas del proceso de la fermentación. (Marchesino *et al.*, 2020) Los parámetros más relevantes que influyen durante el proceso de elaboración de la cerveza, es la temperatura de la fermentación, pH del macerado y la exposición al oxígeno. Con esto parámetros podemos tomar medidas que permitan ser modificados para mejorar la estabilidad, reproducibilidad y calidad del producto final. (Paiva *et al.*, 2021)

5.1 Producción de aromas y sabores deseables.

Una estrategia biotecnológica para optimizar el perfil aromático y sensorial de la cerveza consiste en emplear modificaciones genéticas en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, en lugar de alterar directamente las materias primas tradicionales, como el grano o el lúpulo. Por lo que se considera más eficiente realizar modificaciones en el ADN de la levadura para lograr que produzca o elimine compuestos orgánicos para crear sabores y aromas deseables. (Molitor *et al.*, 2022) La ingeniería genética permite modificar levaduras para aumentar la producción de compuestos aromáticos específicos, contribuyendo a generar una mayor variedad de sabores y aromas en la cerveza. (Martínez *et al.*, 2025)

De acuerdo con (Mukai *et al.*, 2014) para generar las cervezas alemanas “Weizenbier”, sometieron a la levadura a un polimorfismo, generado por mutaciones al insertar los genes PAD1 y FDC1, obteniendo un rendimiento de actividad enzimatica y facilitar la descarboxilación del ácido ferúlico. Como producto final tenemos cepas que producen compuestos aromáticos asociados con notas de clavo, para dar certeza a la cerveza alemana de características organolépticas particulares.

Los lúpulos y maltas contienen tioles ocultos que la mayoría de las levaduras no puede liberar debido a una alteración en el gen IRC7. Incluso las levaduras capaces de transformarlos convierten solo una pequeña parte en tioles volátiles, responsables del aroma y sabor de la cerveza. (Holt *et al.*, 2019) Por lo que un grupo de investigadores modificaron geneticamente a la levadura para expresar una enzima que convierte precursores del lúpulo y la cebada en los tioles aromáticos 3MH y 3MHA, potenciando los aromas tropicales de la cerveza. Teniendo como resultado una levadura capaz de romper tioles ocultos y incrementar hasta 73 veces mas los aromas, de forma muy intensa a guayaba, piña, maracuyá y mango. (Molitor *et al.*, 2022)

Las características sensoriales de la cerveza también depende del aumento de ésteres volátiles, pues son los compuestos derivados de la levadura que producen el aroma de flores y frutas maduras en la cerveza. (Nasuti & Solieri, 2024) Emplando el sistema de CRISPR/Cas9, se desactivo o inactivo el gen CAR1, que codifica para la enzima de arginasa, teniento como producto una levadura que produce en mayor cantidad el alcohol isoamílico (aroma a plátano/frutas maduras) y alcohol fenetílico (aroma a rosas y flores), para una cerveza con estilo Belga. (Han *et al.*, 2025) Al igual que se han generado modificaciones para la producción de aromas y sabores deseados en la cerveza, sea buscado la reducción de compuestos no deseados en la cerveza.

5.2 Reducción de compuestos no deseados.

Las recientes técnicas de modificación de genes en la elaboración de la cerveza no se realizan directamente en el mosto, sino que es más efectivo realizarlo en la levadura y conseguir nuevas cepas de levadura con rendimiento en la fermentación, fenotípicos específicos y la reducción de compuestos no deseados. (Luo *et al.*, 2026)

5.2.1. Reducción de Acetaldehído.

Para la reducción de acetaldehído, que es un compuesto intermedio que se produce durante la fermentación de los azúcares por la levadura. Normalmente, este compuesto se transforma posteriormente en etanol. (Ramírez Soto & López de Ávila, 2024) Sin embargo, cuando la levadura se encuentra bajo condiciones de estrés o la fermentación no se completa adecuadamente, el acetaldehído puede acumularse en la cerveza. (Guittin *et al.*, 2023) Su presencia en concentraciones elevadas puede generar sabores indeseables que se asocian a manzana verde, sidra o notas frutales

punzantes. Los investigadores han realizado mutagénesis dirigida por medio de radiación gamma de Co^{60} en cepas silvestres en levaduras, (Rubio Ochoa *et al.*, 2024) por lo que se obtuvieron tres tipos de cepas diferentes (Lager A, B, C) y la cepa que más destaco fue la cepa mutante Lager-C, que mostro cualidades en producir menos contenido de acetaldehído. (Han *et al.*, 2025) Lo que se obtuvo como resultado la estabilidad del sabor de la cerveza tanto en su transporte y almacenamiento.

5.2.2. Control de sulfuro de hidrógeno.

El sulfuro de hidrógeno es un metabolito azufrado que deteriora las características sensoriales de la cerveza incluso en bajas concentraciones. (Astola *et al.*, 2023) Una alternativa que sea implementado para disminuir su acumulación consiste en incrementar la expresión del gen CYS4, el cual es responsable de codificar la enzima cistationina β-sintasa. Esta enzima participa en la biosíntesis de cisteína mediante la conversión de homocisteína en cistationina, utilizando el sulfuro de hidrógeno como sustrato. (Tezuka *et al.*, 1992) Por lo tanto, una mayor expresión de CYS4 favorece la incorporación de sulfuro de hidrógeno al metabolismo de la levadura, reduciendo su concentración residual en el producto final.

5.2.3 Disminución de Alcoholes Superiores (Sabor a solvente o alcohol quemante)

Los alcoholes superiores son residuos que se generan durante la elaboración de la cerveza, causando un sabor a solvente o alcohol quemante, que se han generado debido al mal control de la temperatura de la fermentación, los niveles de aireación y el ciclo de vida de la levadura. (Kucharczyk *et al.*, 2020) Los alcoholes superiores están estrechamente relacionados con el metabolismo de los siguientes aminoácidos: leucina, isoleucina, valina y fenilalanina mediante la ruta de Ehrlich. (Lin *et al.*, 2020) Para lograr una disminución en los alcoholes superiores, se ha utilizado ingeniería genética en la levadura para eliminar los genes GDH1, que son los encargados de dar señales a la levadura para metabolizar los aminoácidos antes mencionados. (Wang *et al.*, 2020) Teniendo como resultado una levadura donde tiene como prioridad la producción de etanol y ésteres aromáticos (olores frutales agradables), reduciendo drásticamente los alcoholes pesados.

5.3 Desarrollo de cervezas con características sensoriales específicas.

Existen estudios donde se realizan modificaciones genéticas a la levadura y también la creación de híbridos a partir de dos diferentes cepas de levaduras, con el fin de obtener un perfil sensorial especifico en la producción de cerveza. (Astola *et al.*, 2023) Las modificaciones genéticas en las levaduras cerveceras permiten desarrollar cervezas con perfiles aromáticos y sabores específicos sin necesidad de añadir ingredientes adicionales como lúpulo o frutas. (Deroncelé, 2022)

Sabor a lúpulo sin lúpulo: (Denby *et al.*, 2018) Realizo un trabajo de investigación que fue el principal pionero para las modificaciones genéticas con el interés de características sensoriales. Su trabajo consistió en modificar genéticamente la levadura para producir linalool y geraniol, que son compuestos relacionados con el aroma del lúpulo.

Producción de un metabolito específico: La demanda de cervezas con características sensoriales especificas es un tema que se deriva de la producción de metabolitos secundarios. Por eso los investigadores utilizaron una cepa de *S. cerevisiae* modificada genéticamente para producir O-metil antranilato (OmANT), un compuesto asociado con características aromáticas de uva. (de Ruijter *et al.*, 2023) Teniendo como resultados un producto que se podía detectar sensorialmente con un aroma y sabor a uva.

Diseño de perfiles sensoriales de cerveza: Mediante el uso de CRISPR-Cas9 se modificaron los genes FAS1 y FAS2 de la levadura, con el objetico de incrementar la producción de ésteres etílicos, y obtener una cerveza que presente perfiles de sabor que contribuyen en las características frutales y florales en la cerveza. (Bennis, Bieseman, & Daran, 2024)

Nuevos híbridos de levaduras lager: La creación de híbridos de levaduras con nuevas características genéticas, es una estrategia diferente que se aborda, en comparación a la inserción de genes por medio de CRISPR. Los investigadores analizaron los perfiles de compuestos volátiles producidos por los nuevos híbridos y se observaron beneficios relacionados con los compuestos aromáticos de la cerveza, permitiendo demostrar que modificar la genética de la levadura puede generar nuevos perfiles aromáticos incluso mediante estrategias de hibridación. (Turgeon *et al.*, 2021)

6. LEVADURAS MODIFICADAS PARA PRODUCIR CERVEZAS CON MENOR CONTENIDO DE ALCOHOL

La implementación de cepas de levaduras modificadas, ya se sea por medio de técnicas de ingeniería genética, evolución dirigida o nuevos híbridos, representa una de las soluciones biotecnológicas que actualmente se utilizan para la elaboración de cerveza sin y de bajo contenido de alcohol. (Burini *et al.*, 2021) El propósito primordial de esta manipulación metabólica es restringir o bloquear de manera selectiva las vías de síntesis de etanol, para mantener la degradación de azúcares fermentables clave y la densidad final óptima en el producto final. (Vaštík *et al.*, 2022)

6.1 Modificación de las rutas metabólicas.

En el ámbito de la elaboración de bebidas, la ingeniería metabólica y la biología sintética permiten modificar el funcionamiento de *S. cerevisiae* con el propósito de disminuir la formación de etanol. Esta estrategia busca redistribuir el aprovechamiento de la glucosa hacia otras rutas metabólicas en lugar de dirigirla predominantemente a la fermentación alcohólica. (Nevoigt *et al.*, 2002) El reto consiste en conseguir esta reducción sin comprometer el crecimiento y la supervivencia de la levadura, además de mantener las características sensoriales y aromáticas propias de la bebida.

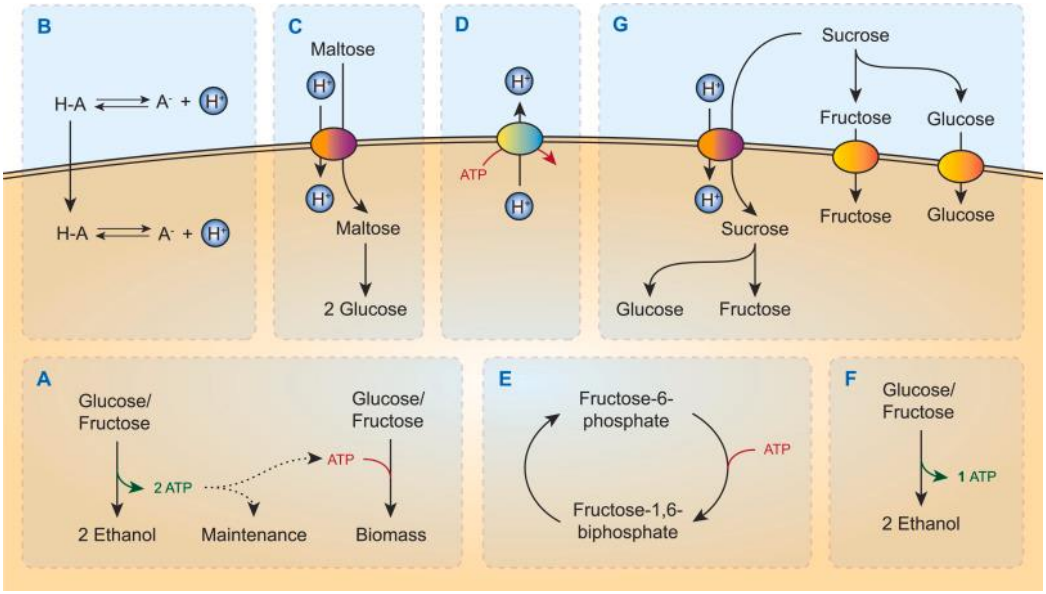


FIGURA 3. Representación esquemática del metabolismo energético en *S. cerevisiae* y de las estrategias para mejorar el rendimiento de etanol a partir de azúcares.

6.1.1 Reprogramación del metabolismo de la levadura

Para disminuir la cantidad de etanol generada durante el metabolismo, es indispensable redirigir el carbono disponible hacia otras rutas metabólicas que funcionen como destinos alternativos. (Gonzalez *et al.*, 2021) Por lo que sea utilizado tecnología como gTME (global transcription machinery engineering) para realizar una mutación en el gen SPT15, quien es el encargado con la regulación de la transcripción. Donde se obtuvo una cepa de *S. cerevisiae* con un rendimiento de etanol reducido hasta un 34.9% . (Du *et al.*, 2020) Lo que da como resultado una levadura que sea reprogramada su metabolismo en diversas rutas metabólicas y la reduccion de producción de etanol.

6.1.2 Redirección del flujo del carbono.

La inhibición de la formación de etanol provoca una acumulación de piruvato y de equivalentes reductores, principalmente NADH. En consecuencia, estos metabolitos deben ser redistribuidos hacia rutas metabólicas alternativas que permitan regenerar el NAD^+ y preservar el balance redox celular. (Gambacorta *et al.*, 2020) Por lo que uno de las vías metabólicas más empleadas consiste en incrementar la expresión de los genes GPD1 y GPD2, que se encargan de codificar la enzima glicerol-3-fosfato deshidrogenasa. Esta modificación mejora la redistribución del flujo del carbono hacia la síntesis de glicerol y simultáneamente contribuye a la re-oxidación del NADH mediante la regeneración de NAD^+. (Gonzalez *et al.*, 2021) Dando lugar a un mejor equilibrio redox intracelular, teniendo un aumento de glicerol que se ve implicado en determinadas propiedades sensoriales, que mejoran el cuerpo y la sensación en boca de bebidas con menor contenido de alcohol. (Topaloğlu *et al.*, 2023)

6.1.3 Modificación en el metabolismo por medio de la respiración

Una estrategia consiste en reducir el efecto Crabtree mediante la modificación de transportadores de azúcares o reguladores metabólicos, como REG1, HXK2 y SNF1. Estos cambios favorecen el metabolismo respiratorio de la glucosa en presencia de oxígeno, disminuyendo su conversión fermentativa a etanol y promoviendo su oxidación hasta CO_2 y H_2O. (Tronchoni *et al.*, 2022)

6.1.4 Regeneración de NAD^+

La fermentación alcohólica permite mantener la glucólisis cuando el oxígeno es limitado. Durante este proceso, el NADH generado en la glucólisis se reoxida a NAD+ mediante la conversión del piruvato en etanol. (Gonzalez *et al.*, 2021) La recuperación de NAD^+ permite que la glucólisis continúe y, por tanto, que la célula mantenga la producción de ATP. Cuando este mecanismo se ve comprometido, puede producirse una acumulación de NADH y una disminución de la disponibilidad de NAD^+, alterando el metabolismo energético y afectando negativamente la viabilidad celular. (van Aalst *et al.*, 2022)

6.1.5 Combinación de cepas

Otro método para reducir la producción de etanol durante la fermentación cervecera mediante el desvío parcial del metabolismo de los azúcares fermentables hacia la respiración celular de las levaduras, se trata de la combinación de cepas creando nuevos híbridos que disminuyan la conversión los sustratos de etanol y así obteniendo una cerveza con menor contenido alcohólico. (Guindal *et al.*, 2023) Por ejemplo, el híbrido de Lallemand LalBrew® LoNa™, es un hibrido patentado de *S. cerevisiae* y *S. mikatae* desarrollado para reducir la concentración de ácido acético y no produzca fenoles, ni aromas sulfurosos y eliminando el sabor a mosto lineal de las cervezas sin alcohol. (Cibin *et al.*, 2026) La generacion de cepas de hibridos comerciales constityen una estrategica para desarrollar levaduras con perfiles aromaticos mejorados respecto a sus cepas parentales, al igual que favorece la sintesis de acidos organicos y la disminucion de produccion de etanol. (Pérez *et al.*, 2022)

6.2 Levaduras no convencionales y híbridos

La búsqueda de nuevas estrategias de obtener bebidas fermentadas con perfiles sensoriales diferentes ha impulsado el uso de levaduras no convencionales y híbridos. Aunque presentan menor capacidad fermentativa y mayor sensibilidad al etanol, su metabolismo favorece la producción de compuestos que contribuyen a la complejidad aromática y gustativa. (Capece *et al.*, 2018) Además, su aplicación permite desarrollar cervezas con bajo contenido alcohólico y productos no alcohólicos.

6.2.1 Las Levaduras No Convencionales

A diferencia de *S. cerevisiae*, algunas levaduras no convencionales presentan una determinada capacidad limitada para metabolizar maltosa, la cual es el principal azúcar fermentable del mosto. En consecuencia, su metabolismo se concentra principalmente en azúcares simples como glucosa y fructosa, lo que restringe la conversión de azúcares a etanol y puede favorecer la obtención de bebidas con menor contenido alcohólico. (Klimczak *et al.*, 2024)

***Saccharomycodes ludwigii*:** Esta levadura no convencional se ha considerado una alternativa de interés para la producción de bebidas con bajo contenido alcohólico, además, su actividad metabólica favorece la reducción de compuestos azufrados y aldehídos, contribuyendo a disminuir notas sensoriales asociadas con la fermentación incompleta y el carácter de mosto crudo. (Capece *et al.*, 2018)

***Lachancea thermotolerans*:** Esta cepa presenta una ruta metabólica con características que permiten desviar parte del metabolismo de la glucosa para la generación de ácido láctico en lugar de etanol. Este comportamiento favorece la obtención de cervezas con bajo contenido alcohólico y una acidez moderada, por lo que representa una alternativa de interés para la elaboración de bebidas con perfiles sensoriales ácidos, particularmente en estilos como Sour y Berliner Weisse. (Bartolomé *et al.*, 2025)

***Pichia kluyveri* y *Cyberlindnera saturnus*:** Estas levaduras tienen la capacidad limitada para metabolizar la maltosa, por lo que destaca por su elevada producción de esteres de acetato, que funciona como compuestos asociados con notas aromáticas frutales y tropicales. Esta característica metabólica puede contribuir a incrementar la complejidad sensorial de las cervezas con bajo contenido alcohólico, en las cuales la reducción de etanol puede estar acompañada de una menor intensidad aromática. (López-Velázquez *et al.*, 2022)

6.2.2 Híbridos Interespecíficos

La hibridación es una estrategia empleada para generar nuevos fenotipos en Saccharomyces y optimizar características fermentativas y sensoriales. Los híbridos intraespecíficos pueden incrementar hasta un 45 % la producción de acetato de isoamilo respecto a sus parentales, mientras que los interespecíficos han permitido desarrollar cepas tipo lager con buen desempeño fermentativo y perfiles aromáticos diferenciados. (Cibin *et al.*, 2026)

Saccharomyces pastorianus: Es un híbrido de la cruza de *S. cerevisiae* x *S. eubayanus* con la capacidad de reproducirse para generar una amplia diversidad de cepas lager, las cuales algunas pueden presentar características de interés biotecnológico para la elaboración de cerveza, con una mayor velocidad de fermentación y una producción elevada de compuestos aromáticos. (Krogerus *et al.*, 2021) Se han desarrollado diversas estrategias de modificación genética en *S. pastorianus* y *S. cerevisiae*, mediante técnicas de ingeniería genética convencional y herramientas de edición molecular como CRISPR-Cas9. (Nasuti *et al.*, 2025) *S. cerevisiae*, utilizada principalmente en la producción de cervezas tipo ale, constituye un organismo modelo ampliamente estudiado y presenta condiciones favorables para la manipulación de su material genético. (López-Velázquez *et al.*, 2022) En contraste, *Saccharomyces pastorianus*, se encuentra asociada a la elaboración de cervezas lager, por lo que ha representado un mayor desafío para la edición genómica debido a su origen híbrido y a su condición poliploide, derivada de la combinación de genomas de *S. cerevisiae* y *S. eubayanus*. (Bennis *et al.*, 2023) No obstante, el desarrollo de herramientas biotecnológicas más avanzadas ha permitido mejorar progresivamente la eficiencia de las técnicas de modificación genética en esta especie.

6.3 Aplicaciones en cervezas lager y sin alcohol

Las aplicaciones tecnológicas e innovaciones en la producción de cervezas Lager y cervezas sin alcohol constituyen productos de gran interés para la industria cervecera debido a las características y procesos de elaboración particulares. (Yabacı Karaoğlan & Dostálek, 2026) Para ambos procesos, le elección de microorganismos y la regulación de las condiciones de fermentación son variables importantes para obtener cervezas bajas en alcohol. (Burini *et al.*, 2021) Con el uso de levaduras especificas han permitido desarrollar aplicaciones que cumplan con los perfiles de aroma y sabor, además de contribuir al desarrollo de alternativas para tener una cerveza con bajo o nulo de alcohol. (Cibin *et al.*, 2026)

6.3.1 Cerveza Lager

La elaboración de cerveza Lager es empleada principalmente por la levadura *Saccharomyces pastorianus*, una especie que se originó de manera natural a partir de la hibridación alopoliploide de *S. cerevisiae* y *S. eubayanus*. (Turgeon *et al.*, 2021) La creación de esta levadura creo diferencias fisiológicas entre levaduras tipo ale y lager, determinando variaciones en el desarrollo del proceso de fermentación, en las propiedades organolépticas y en los diferentes factores fisicoquímicos del proceso fermentativo. (Astola *et al.*, 2023) La cerveza Lager ha tenido aplicaciones en la velocidad de fermentación, viabilidad de la levadura y compuestos relacionados con el sabor. Sea ha demostrado que *S. pastorianus* contribuye al incremento de la velocidad de la fermentación mejorando el rendimiento del proceso fermentativo, esto sucede cuando se trabaja en temperaturas bajas, además de que la levadura se encuentra en el fondo del fermentador. (Guan *et al.*, 2023) además de que esto genera buenos resultados en la cerveza con un sabor más estable durante su almacenamiento. (Murmann *et al.*, 2024)

6.3.2 Cerveza sin alcohol

La creciente demanda de consumo de cerveza sin alcohol representa un desafío para las industrias cerveceras, pues buscan desarrollar productos que tengan un perfil mejor para la salud, sin comprometer las características sensoriales de los consumidores. (Martínez *et al.*, 2025) Por lo que las levaduras no convencionales han sido de gran importancia para la producción de cerveza sin alcohol. (Klimczak *et al.*, 2024) Un ejemplo son las cepas de *L. mrakii* y *Neer P. kluvery* que han logrado obtener bebidas fermentadas con un nivel de estanol menor al 0.5% (v/v), permitiendo

tener caracteristicas adecuadas para la elaboracion de cerveza sin alcohol. (Simões *et al.*, 2023) La incorporación de las levaduras no convencionales mejoran el proceso de fermentación para elaborar una cerveza sin alcohol que contribuyen a la eliminación de compuestos volátiles, para la obtencion de mejores características organolépticas y mayor viabilidad en el proceso de fermentación, con el fin de mejorar la calidad del producto final. (Salanță *et al.*, 2020)

7. VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LAS MODIFICACIONES GENÉTICAS DE *S. cerevisiae*

Las modificaciones genéticas de *S. cerevisiae* han generado importantes desarrollos de nuevos productos, por lo que sean considerado las ventajas y desventajas que han generado en la industria cervecera, esto con ayuda del campo de la biotecnología. Sin embargo, *Saccharomyces cerevisiae* aún presenta diversas restricciones que genere posibles efectos no deseados de carácter biológico, técnico y económico que limitan su aprovechamiento. Por lo que se estarán detallando más afondo en los siguientes subtemas.

7.1 Limitaciones técnicas y económicas

Las modificaciones genéticas aplicadas en *S. cerevisiae* ha permitido favorecer características como la obtención de etanol, proteínas, enzimas y metabolitos que sean de interés para la producción de cerveza. (Marchesino *et al.*, 2020) No obstante, el uso de estas estrategias también implica ciertas limitaciones tecnicas y economicas como son las siguientes:

Complejidad genética del metabolismo: al modificar una ruta metabólica provoca cambios en otras rutas, por lo que se crean expresiones inesperadas en el metabolismo de la levadura reduciendo la productividad. (Postma *et al.*, 2022)

Estabilidad genética y efectos fuera de los objetivos: una de las principales herramientas para la edición de genes es CRISPR y aunque ha realizado bastantes aportaciones en la ingeniería genética, aun presenta obstáculo en una eficiencia de edición, mutaciones no deseadas y dificultades de edición múltiple. (Antony, Hinz, & Wyrick, 2022)

Regulación de la expresión: Lograr que la expresión génica sea independiente a las condiciones requeridas, puede genera un desafío en el rendimiento de la levadura. (Sato & Kuroda, 2023)

Viabilidad económica: a pesar de que las modificaciones genéticas pueden llegar a un gran éxito en la industria cervecera, sigue dependiendo de un entorno desafiante que requiere de tiempo, equipos y personal especializado. (De Brabander *et al.*, 2023)

Costos generados durante el proceso: el impacto económico que genera las modificaciones genéticas al ofrecer un mayor rendimiento en el proceso, requiere de una demanda en costos de equipos de laboratorio, fermentadores y materias primas, la cual resulta ser un poco elevado do en su precio y no resulta ser muy viable para las industrias. (Etit *et al.*, 2024)

Escalado de industrial: el rendimiento de la levadura cambia cuando pasa de cultivos en pequeña escala a gran escala, pues se requiere de biorreactores grandes, controles de proceso y constante validación de estabilidad. (Shi, Chen, & Nielsen, 2025)

7.2 Posibles efectos no deseados.

La levadura *S. cerevisiae* es una buena herramienta ampliamente utilizada en las modificaciones genéticas para la producción de bebidas y alimentos fermentados. Sin embargó, al realizar cambios en los genes de la levadura produce características que desencadena posibles efectos no deseados en sus procesos metabólicos y generación de mutaciones nuevas. (Vanegas *et al.*, 2017) Aquellas mutaciones fuera del objetivo se crean principalmente por cortes fuera del objetivo de la union de Cas9 al ADN. Por lo que no solo depende modificar el gen adecuado, sino que también avaluar la estabilidad genética y los posibles cambios que se pueden lograr al generar duarante el proceso. (Antony, Hinz, & Wyrick, 2022) Además de que estas modificaciones pueden lograr realizar alteraciones no deseadas en la expresión génica y el estado epigenético, por lo que no se garantiza que la secuencia del gen se expresé exactamente como se esperaba. (Sato & Kuroda, 2023) Por lo que se puede esperar efectos no deseados en la posición de regiones en el genoma, al realizar la eliminación o inserción de un gen, puede provocar la activación o apagar involuntariamente las funciones de la levadura que no se estaban estudiando en su momento. (Stepchenkova *et al.*, 2023) Y con ello puede provocar alteraciones en el metabolismo en la levadura desde su consumo de glucosa hasta la formación de subproductos metabólicos. (Postma *et al.*, 2022) Las modificaciones genéticas en *S. cerevisiae* provocan alteraciones imprevistas que afectan a la levadura desde la

parte genómica hasta sus rutas metabólicas, pero estos efectos no deseados se pueden prevenir si antes se informa sobre algún cabio genómico que antes ya había pasado la levadura, para evaluar su comportamiento al utilizarse en el área de industrias de cerveceras.

7.3 Ventajas y desventajas de las modificaciones genéticas

S. cerevisiae es una levadura modelo más aplicado en la biotecnología moderna, es implementada en la elaboración de pan, cerveza, vino, biocombustibles y otros compuestos de interés industrial. Por lo que las modificaciones genéticas están enfocadas en mejorar su producción, características organolépticas y nuevas funciones que permiten la elaboración de sustancias nuevas, pero al alterar su ADN a la levadura provoca posibles efectos no deseados, limitaciones técnicas y económicas en la industria cervecera, provocando desventajas. (Vanegas *et al.*, 2017)

7.3.1 Ventajas

Una de las principales ventajas de las modificaciones genéticas es el desarrollo de cepas con mejores capacidades metabólicas para favorecer la producción de etanol, enzimas y compuestos que sean de interés en la industria. (Rainha *et al.*, 2020) Por otra parte, otra de las ventajas es la mayor resistencia al estrés que es sometida la levadura durante el proceso de fermentación, por ejemplo, al estrés de calor, alcohol y entre otras condiciones que es sometida durante el proceso de elaboración de cerveza. (García *et al.*, 2021) También se tiene que destacar la creación de sabores y aromas, por lo que la levadura presento aromas florales y tropicales sin ser agregados físicamente, logrando un perfil sensorial diferente a las cervezas que se conocen. (López-Velázquez *et al.*, 2022) Una de las ventajas más recientes fue la creación de la cerveza sin alcohol, pero esta no fue una modificación que se haya realizado a *S. cerevisiae*, pues la mayor producción de cerveza sin alcohol fue principalmente por el hibrido *S. pastorianus*, que genero el estilo de cerveza más consumido y comercializado. (Turgeon *et al.*, 2021)

7.3.2 Desventajas

Existen inconvenientes en las modificaciones genéticas, como por ejemplo modificaciones no deseadas que pueden realizar cambios en las funciones celulares afectando la tasa de la viabilidad y disminuyendo la estabilidad genética de la levadura. (Antony *et al.*, 2022) Así como también la inestabilidad del rendimiento de la levadura, por lo que al tener la cepa en el laboratorio y después llevarla a fermentaciones industriales, no tiene el mismo comportamiento que en condiciones controladas en el laboratorio. (Shi *et al.*, 2025) Además de los problemas mencionados antes, también tienden hacer elevados los costos y complejidad que se requieren para el desarrollo, mantenimiento y la selección de las levaduras modificadas por los que se necesitan de equipos y personal especializado. (Etit *et al.*, 2024) No obstante, la regulación y aceptación social por el uso de levaduras genéticamente modificadas, tiende a estar involucrado con las normas de bioseguridad para evaluar las restricciones, supervivencia y posibles preocupaciones de impactos ambientales. (Hoffmann & Cai, 2024) Teniendo como conclusión que las modificaciones genéticas ofrecen ventajas de gran impacto para la industria cervecera, pero también se presentan grandes desafíos para poder lograr tener un producto de calidad. Por lo que es recomendado que cada producto se evalué antes con sus beneficios y posibles riesgos.

Tabla 3. Ventajas y desventajas de las diferentes modificaciones genética de *S. cerevisiae*

ASPECTOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Capacidad metabólica	Cepas con mejores capacidades metabólicas para el aumento de producción de etanol, enzimas y otros compuestos.	Modificaciones no deseadas provocan alteraciones en las funciones celulares, así como en su viabilidad.
Resistencia al estrés	La levadura resiste a condiciones adversa durante la fermentación.	El rendimiento de la levadura puede verse afectada de pasar en condiciones de laboratorio a fermentaciones industriales.
Aromas y sabores	Desarrollo de nuevos perfiles aromáticos novedosos.	Los resultados tienden a ser variables, por lo que primero se evalúa su calidad.
Desarrollo de nuevos productos	Innovación y obtención de productos con características específicas para la industria cervecera.	El desarrollo de cepas modificadas requiere investigación, selección y comprobar su desempeño.
Costos de producción	Mejora la eficiencia de los procesos con un mayor rendimiento en la producción.	Los costos de desarrollo, mantenimiento y selección de cepas suelen ser elevados.
Estabilidad genética	Diseño de levaduras específicas para los procesos industriales.	Ciertas modificaciones generan inestabilidad genética afectando el comportamiento de la levadura.
Bioseguridad y regulación	Permite identificar las condiciones necesarias para un uso industrial controlado.	Su aplicación está sujeta a restricciones regulatoria y evaluaciones de bioseguridad para la aceptación social.
Cerveza sin alcohol	La selección de levaduras no convencionales es esencial en el desarrollo de estas cervezas.	*S. pastorianus*, es el hibrido que destaca en la producción de cerveza sin alcohol en comparación que *S. cerevisiae*.

8. ASPECTOS LEGALES Y ÉTICOS

Su clasificación y regulación de la levadura *S. cerevisiae* modificada genéticamente, puede variar según la herramienta empleada y el país donde se lleve a cabo su uso. Estas modificaciones genéticas de la levadura están enfocadas en la elaboración de cerveza, por lo que se plantea obtener más información sobre los aspectos legales y éticos que se presentan en el consumo del uso de *S. cerevisiae* para la industria cervecera.

8.1 Aspectos legales

La viabilidad de comercializar una cerveza elaborada con *S cerevisiae* genéticamente modificada por medio de tecnología de edición genética depende de las condiciones de las disposiciones regulatorias aplicables, así como también el grado de aceptación por parte de los consumidores y de la jurisdicción del país donde se requiera su producción. (Seibel, De Mesmaeker, & Weiland, 2022)

8.1.1 Regulación basada en el producto y proceso.

La regulación basándose desde el producto, depende de la regulación estadounidense, que se encuentra supervisada por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), la Oficina de Prevención de la Contaminación y Tóxicos (OPPT) y la Agencia de Protección Ambiental (EPA). Son los encargados de autorizar si la levadura modificada presenta características equivalentes a una cepa tradicional para generar una cerveza que no presente riesgos para la salud y sea segura para el consumo humano. (Shams *et al.*, 2024) Algunas empresas como Omega Yeast y Berkeley Yeast, han permitido la generación de nuevas cepas de levaduras modificadas para las cervecerías artesanales norteamericanas. Por otra parte, para la regulación europea y América latina se rigen mediante la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) que promueve las evaluaciones de riesgo exhaustivo y de alto costo. También establece los criterios jurídicos para los productos de fermentación que consiste que el método de producción debe basarse en el método de producción y la ausencia de microorganismos vivos en productos elaborados en sistemas cerrados. (Lensch, y otros, 2022) En México, las actividades relacionadas con el uso confinado, la importación y la comercialización de organismos genéticamente modificados están sujetas a la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (LBOGM), con la participación de instituciones como la COFEPRIS y la CIBIOGEM. (COFEPRIS, 2017)

8.1.2 Etiquetado de producto

Otro aspecto legal es el etiquetado del producto, la cual permite que los consumidores estén informados sobre el contenido del producto y tomen su decisión en consumirlo o no. Por lo que se debe informa al público en general con una etiqueta si el producto fue hecho con un organismo genéticamente modificado o si se encuentra vivo. (Lensch, y otros, 2022) La cerveza pasa por procesos de filtración para eliminar todo residuo de la levadura modificada, por lo que se considera que es un producto que fue desarrollado a partir de levaduras modificadas para obtener como producto final la cerveza, esto significa que no se debería estar sujeta a las mismas legislaciones y etiquetado que un alimento que si tiene la presencia de OGM. (Zimny & Eriksson, 2020)

8.2 Aspectos éticos

Los aspectos éticos se rigen por medio de la aceptación y la percepción social, las cuales establecen las obligaciones y responsabilidades mínimas que deben cumplir para que las empresas como los consumidores, puedan decidir en consumirlo o no. Estos aspectos permiten realizar prácticas comerciales responsables para promover la confianza en la sociedad y pueda contribuir para una comercialización adecuada, transparente y justa dentro del mercado.

8.2.1 Percepción del consumidor

El consumidor tiene derecho de saber cómo fue el proceso del producto que deseé consumir, al igual que debe estar informado sobre su proceso de fermentación y sí aún tiene rastros de *S. cerevisiae* genéticamente modificada, para que conformé a sus valores personales, religiosos o ideológicos tome su decisión. (FAO & OMS, 2003) El derecho del consumidor determina que tan aceptadas y asumidas pueden ser para que las industrias realicen uso de estas cepas y así seguir poder seguir desarrollando más procesos biotecnólogos. (Astola *et al.*, 2023)

8.2.2 Comercialización

La comercialización de la levadura modificada nos solo depende de la innovación o eficiencia del producto, sino que también de su clasificación jurídica, costes regulatorios, evaluación de riesgos y la aceptación del consumidor. (Zimny & Eriksson, 2020) Aceptando los puntos anteriores, el uso de esta herramienta genética puede desarrollar productos de alto valor agregado para la creciente demanda de consumidores, fortaleciendo el potencial de comercialización y diferenciación frente a las alternativas convencionales. (Ayala Jerónimo, 2023)

9. APLICACIONES ACTUALES Y FUTURAS EN LA INDUSTRIA CERVECERA

La industria cervecera está en constante evolución en mano con las herramientas de automatización, inteligencia artificial e ingeniería de procesos. En la actualidad gracias al uso de estas herramientas ayuda a mejorar la calidad de la cerveza, optimizar su producción, ayuda a tener una fermentación más estable y promueve el desarrollo de nuevos productos. Para aplicaciones futuras, se espera que las industrias cerveceras sean cada vez más integradas con la inteligencia artificial, eficientes con procesos automatizados y nuevas técnicas de fermentación.

9.1 Aplicaciones actuales

En la actualidad, la producción de cerveza se lleva a cabo mediante la automatización de equipos y por medio de cepas de levaduras modificadas genéticamente que tenemos como resultado características sensoriales deseables para la optimización de producción de cerveza. (Wu *et al.*, 2025) La ingeniería genética en la actualidad nos permite el aumento de la eficiencia y velocidad de la fermentación ante efectos de estrese fermentativos (Schindler, 2020) Otra aplicación que se destaca es la calidad de la cerveza que contribuye con aromas y sabores deseables para los consumidores, así como la reducción de compuestos no deseados. (Molitor *et al.*, 2022) La innovación de productos impulsa la creación de cervezas con ingredientes alternativos buscando desarrollar nuevas bebidas fermentadas mediante la incorporación de productos no tradicionales. (Radu *et al.*, 2024)

9.2 Aplicaciones futuras

Una visión a futuro que se pretende para la industria cervecera, es la creación de nuevas levaduras más autónomas para la producción de cerveza, así como el desarrollo de nuevos perfiles de sabor y la reducción de compuestos no deseados. (Luo *et al.*, 2026) Los intereses en la fermentación están aliados con los gemelos digitales que representan virtualmente un proceso de fermentación en tiempo real con datos de sensores, la cual se planea a futuro aplicarlo en simular fermentaciones antes de que se lleven a cabo para detectar problemas y ajustarlos antes de la producción. (Rewak *et al.*, 2026) Lo que también se destaca como una aplicación a futuro es la Inteligencia Artificial (IA), la cual se busca realizar una recuperación de datos para mejorar la calidad, el rendimiento y la disponibilidad de detección temprana de defectos durante el proceso de elaboración de cerveza, con el fin de tener decisiones más precisas para tener un producto de calidad. (Nettesheim *et al.*, 2024) La creación de cervezas sin alcohol es una innovación de productos de interés para el consumo del público y la industria cervecera, ya que emplea el uso de levaduras modificadas, cepas no convencionales y la creación de nuevos híbridos que pueden llegar a tener nuevas formulaciones y fermentaciones especializadas. (Yabacı Karaoğlan & Dostálek, 2026) La incorporación de estas aplicaciones de tecnología innovadoras en la industria cervecera, ya sea en los procesos actuales como en los futuros permite crear estrategias para optimizar los parámetros de producción, garantizar la calidad del producto, fermentaciones más estables e innovaciones de nuevos producto de interés para el público.

Tabla 4. Comparación entre las aplicaciones actuales y futuras

ÁREA	APLICACIONES ACTUALES	APLICACIONES FUTURAS
Producción	Automatización de equipos y optimización de producción de cerveza.	Levaduras más autónomas y el desarrollo de nuevos sabores y aromas.
Fermentación	Aumento en la velocidad fermentativa, sensores y controles de temperatura.	Aplicaciones de Gemelos digitales que permiten una fermentación virtual en tiempo real.
Calidad	Reducción de compuestos no deseados.	Detección temprana de defectos mediante la Inteligencia Artificial.
Innovación de productos	Creación de cervezas con ingredientes alternativos.	Nuevas formulaciones, bebidas sin alcohol y fermentaciones especializadas.

CONCLUSIÓN

Las recientes modificaciones genéticas de *S. cerevisiae* cumplen con un papel que es necesario para la industria cervecera, dado a que constituye a estrategias innovadoras para la creación de nuevas variedades de cerveza, otorgando la generación de bebidas bajas en alcohol y características sensoriales particulares. Con ayuda de las aportaciones de la biotecnología y modificaciones genéticas se han generado estrategias orientadas para mejorar las características de esta levadura, como es la mayor tolerancia al alcohol, su adaptación a diferentes temperaturas, el aprovechamiento de los azucares y el aumento en la eficiencia y velocidad de la fermentación. Del mismo modo, las principales técnicas que se utilizan para modificar la levadura es el Protocolo de Acetato de Litio (LiAc), electroporación, esferoplastos y mediante la edición genética de CRISPR-Cas9, que permiten realizar modificaciones especificas que ayudan en la producción de compuestos aromáticos y la reducción de compuesto que generan sabores y olores no deseados en la cerveza. Por otro lado, tenemos las modificaciones de las rutas metabólicas, el uso de levaduras no convencionales y la obtención de híbridos que son capaces de disminuir la producción de etanol, aumentar el aprovechamiento de los azúcares y corregir las sustancias que afectan en la calidad final del producto.

No obstante, las modificaciones genéticas muestran desafíos relacionados con los costos de investigación, la estabilidad de las levaduras modificadas, los posibles efectos no deseados y el cumplimiento de los aspectos legales correspondientes. Cabe destacar también que la percepción de los consumidores es un aspecto importante para que el producto se incorporé al mercado. Por lo que se pretende que en los próximos años la industria cervecera integre el uso de las tecnologías como la inteligencia artificial y los gemelos digitales para obtener una fermentación precisa y transformar el mercado, aunque las modificaciones genéticas dependerán del equilibrio entre la innovación, seguridad del producto, la viabilidad económica y los aspecto éticos que se conllevan, con el objetivo de impulsar la industria cervecera para ser mas eficiente, adaptable y competente para responder en las nuevas necesidades del mercado.

BIBLIOGRAFÍA

Antony, J. S., Hinz, J. M., & Wyrick, J. J. (29 de Mayo de 2022). Tips, Tricks, and Potential Pitfalls of CRISPR Genome Editing in Saccharomyces cerevisiae. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 10*, 924914. doi:10.3389/FBIOE.2022.924914/XML

Astola, A., Durán Guerrero, E., Díaz, A. B., Lasanta, C., & Castro, R. (2023). Impact of the genetic improvement of fermenting yeasts on the organoleptic properties of beer. *Eur Food Res Technol*, 249, 1677–1687.

Ávila Mascareño, M. F., Gallegos Máynez, L. L., Gonzalez Vazquez, I. I., Parra Cota, F. I., & de los Santos Villalobos, S. (2025). Los microorganismos fermentadores de lignocelulosa como una alternativa sostenible para la obtención de etanol carburante: Microorganismos productores de bioetanol. *Revista Bio Ciencias*, 12.

Ayala Jerónimo, D. A. (2023). La modificación genética de la levadura y su efecto en la industria mexicana. *Revista Avances Investigación En Ingeniería, 20*(2). doi: https://doi.org/10.18041/1794-4953/avances.2.10745

Bai, F. Y., Han, D. Y., Duan, S.-F., & Wang, Q.-M. (2020). The ecology and evolution of the baker's yeast Saccharomyces cerevisiae. *Genes*, 13(2), 230.

Bartolomé, R., Alonso, E., Morata, A., & López, C. (04 de Julio de 2025). Production of Lambic-like Fruit Sour Beer with Lachancea thermotolerans. *Antioxidants (Basel, Switzerland), 14*(7), 826. doi:https://doi.org/10.3390/antiox14070826

Bennis, N. X., Bieseman, J., & Daran, J. M. (2024). Unlocking lager's flavour palette by metabolic engineering of Saccharomyces pastorianus for enhanced ethyl ester production. *Metabolic Engineering*, 85, 180-193.

Bennis, N. X., Kostanjšek, M., Den Broek, M. V., & Daran, J. M. (25 de Septiembre de 2023). Improving CRISPR-Cas9 mediated genome integration in interspecific hybrid yeasts. *New Biotechnology, 76*, 49-62. doi:10.1016/j.nbt.2023.04.001

Berkeley, Y. (s.f.). How we Bioengineer Yeast to have Improved Traits. *Berkeley Yeast*. Recuperado el 13 de Octubre de 2026, de https://berkeleyyeast.com/

Boffill-Rodriguez, Y., & Gallardo-Aguilar, I. (2014). Ventajas de la producción de cerveza a partir de malta de sorgo. *Tecnología Química*, 34(3), 266-274.

Burini, J. A., Eizaguirre, J. I., Loviso, C., & Libkind, D. (Diciembre de 2021). Levaduras no convencionales como herramientas de innovación y diferenciación en la producción de cerveza. *Revista Argentina de microbiología*, 53(4), 359-377. doi:10.1016/j.ram.2021.01.003

Capece, Á., Romaniello, R., Siesto, G., & Romano, P. (01 de Junio de 2018). Conventional and Non-Conventional Yeasts in Beer Production . *Fermentation*, 4(2), 38. doi:https://doi.org/10.3390/fermentation4020038

Casas Acevedo, A., Aguilar González, C. N., De la Garza Toledo, H., Morlett Chávez, J. A., Montet, D., & Rodríguez Herrera, R. (2015). Importancia de las levaduras no-Saccharomyces durante la

fermentación de bebidas alcohólicas. *Investigación y ciencia de la universidad autónoma de aguascalientes*, (65), 73-79.

Chen, H. C., Shen, C. F., Shiau, J. H., & Cheng, C. M. (2025). Innovative nano-electrode chip for electroporation in yeast. *Materials Today Advances*, 28, 100665.

Chi, Z., Xu, Q., & Zhu, L. (2020). A review of recent advances in robotic cell microinjection. *IEEE access*, 8, 8520-8532.

Cibin, I., Spaepen, S., Steensels, J., & Verstrepen, K. J. (Agosto de 2026). Next-generation brewing yeasts for non-alcoholic beers. *Current Opinion in Biotecnology, 100*(103525). doi:10.1016/j.copbio.2026.103525

COFEPRIS. (31 de Diciembre de 2017). Organismos Genéticamente Modificados. *Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios*. Obtenido de https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/organismos-geneticamente-modificados

De Brabander, P., Uitterhaegen, E., Delmulle, T., De Winter, K., & Soetaert, W. (01 de Mayo de 2023). Challenges and progress towards industrial recombinant protein production in yeasts: A review. *Biotechnology Advances, 64*, 108121. doi:10.1016/J.BIOTECHADV.2023.108121

de Ruijter, J. C., Aisala, H., Jokinen, I., Krogerus, K., Rischer, H., & Toivari, M. (2023). Production and sensory analysis of grape flavoured beer by co-fermentation of an industrial and a genetically modified laboratory yeast strain. *European Food Research and Technology*, 249(8), 1991-2000.

Delač Salopek, D., Horvart, I., Hranilović, A., Plavša, T., Radeka, S., Pasković, I., & Lukić, I. (2022). Diversity of Volatile Aroma Compound Composition Produced by Non-Saccharomyces Yeasts in the Early Phase of Grape Must Fermentation. *Foods*, 11(19), 3088.

Denby, C. M., Li, R. A., Vu, V. T., Costello, Z., Lin, W., Chan, L. J., . . . Keasling, J. D. (2018). Industrial brewing yeast engineered for the production of primary flavor determinants in hopped beer. *Nature communications*, 9(1), 965.

Deroncelé, V. (14 de Octubre de 2022). La edición genética CRISPR aplicada a la cerveza. *Donde la biotecnología se conecta con las personas*.

Dong, S., Wang, Y., Chen, C., Shen, L., & Zhang, X. (2020). Niobium tungsten oxide in a green water-in-salt electrolyte enables ultra-stable aqueous lithium-ion capacitors. *Nano-Micro Letters*, 12(1), 168.

Du, Q., Liu, Y., Song, Y., & Qin, Y. (13 de Diciembre de 2020). Creation of a Low-Alcohol-Production Yeast by a Mutated SPT15 Transcription Regulator Triggers Transcriptional and Metabolic Changes During Wine Fermentation. *Frontiers in Microbiology, 11*, 597828. doi:10.3389/FMICB.2020.597828/TEXT

Elhalis, H. (2024). Expanding the horizons of Saccharomyces cerevisiae: Nutrition, oenology, and bioethanol production. *Sustainability*, 16(24), 11151.

Encina Silva, G. (2022). Avances en terapia génica en humanos: algunos conceptos básicos y un recorrido histórico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(2), 109-118.

Etit, D., Ögmundarson, Ó., Zhang, J., Krogh Jensen, M., & Sukumara, S. (01 de Enero de 2024). Early-stage economic and environmental impact assessment for optimized bioprocess development: Monoterpenoid indole alkaloids. *Bioresource Technology*(391), 130005. doi:10.1016/J.BIORTECH.2023.130005

FAO, & OMS. (2003). La evaluación de la inocuidad de los alimentos derivados de animales modificados genéticamente, incluidos los peces. *ESTUDIO FAO ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN 79*. Recuperado el 15 de Octubre de 2026, de https://www.fao.org/4/y5316s/y5316s00.htm#Contents

Ferreyra, M., Schvab, M., Gerard, L., Zapata, L., Davies, C., & Hours Roque, A. (2019). Fermentación alcohólica de jugo de naranja con S. cerevisiae. *Ciencia, docencia y tecnología*, (39), 143-158.

Gambacorta, F. V., Dietrich, J. J., Yan, Q., & Pfleger, B. F. (Diciembre de 2020). Rewiring yeast metabolism to synthesize products beyond ethanol. *Current opinion in chemical biology, 59*, 182-192. doi:10.1016/J.CBPA.2020.08.005

García, M., Crespo, J., Cabellos, J. M., & Arrollo, T. (01 de Septiembre de 2021). Growth of Non-Saccharomyces Native Strains under Different Fermentative Stress Conditions. *Fermentation, 7*(3), 124. doi:10.3390/FERMENTATION7030124/S1

Gonzalez, R., Guindal, A. M., Tronchoni, J., & Morales, P. (20 de Octubre de 2021). Biotechnological Approaches to Lowering the Ethanol Yield during Wine Fermentation. *Biomolecules , 11*(11), 1569. doi:10.3390/BIOM11111569

Guan, Y., Xu, X., Liu, C., Wang, J., Niu, C., Zheng, F., & Li, Q. (01 de Enero de 2023). Evaluating the physiology and fermentation performance of the lager yeast during very high gravity brewing with increased temperature. *LWT-Food Science and Technology, 173*, 114312. doi:10.1016/J.LWT.2022.114312

Guindal, A. M., Morales, P., Tronchoni, J., & Gonzalez, R. (Octubre de 2023). Reduction of ethanol content in wine with an improved combination of yeast strains and process conditions. *Food Microbiology, 15*, 104344. doi:doi.org/10.1016/j.fm.2023.104344

Guittin, C., Maçna, F., Picou, C., Perez, M., Barreau, A., Poitou, X., & Farines, V. (2023). New online monitoring approaches to describe and understand the kinetics of acetaldehyde concentration during wine alcoholic fermentation: Access to production balances. *Fermentation*, 9(3), 299.

Han, S., Jang, H. W., Park, S., Kim, T. M., & Kim, H. J. (2025). Unlocking the flavor potential of brewing yeast with CRISPR/Cas9 genome editing. *LWT-Food Science and Technology*, 230, 118254.

Han, S., Sun, K., Hou, X., Wan, X., Ding, J., Li, J., . . . Yin, H. (2025). High-Throughput Screening of Industrial Brewing Yeast with Lower Synthetic Level of Acetaldehyde During Beer Production. *Foods*, 14(21), 3762.

Hoffmann, S. A., & Cai, Y. (05 de Febrero de 2024). Engineering stringent genetic biocontainment of yeast with a protein stability switch. *Nature Communications, 15*(01), 1060. doi:10.1038/s41467-024-44988-8

Hojda, I. C. (2025). Yeast Genetic Modification Procedures: A Comprehensive Overview. *ResearchGate*, 04-15.

Holt, S., Miks, M. H., Trindade de Carvalho, B., Foulquié Moreno, M. R., & Thevelein, J. M. (2019). The molecular biology of fruity and floral aromas in beer and other alcoholic beverages. *FEMS Microbiology Reviews*, 43(3), 193-222.

Hook, G., Reinheckel, T., Ni, J., Wu, Z., Kindy, M., Peters, C., & Hook, V. (2022). Cathepsin B gene knockout improves behavioral deficits and reduces pathology in models of neurologic disorders. *Pharmacological reviews*, 74(3), 600-629.

Ibáñez Rodríguez, N., Jiménez Belenguer, A. I., Querol Simon, A., & Albillos Arenal, S. (2023). Characterization of sugar transporters of biotechnological interest of S. cerevisiae strains. *FAO AGRIS - International System for Agricultural Science and Technology*.

Institute of Medicine and National Research Council. (2004). METHODS AND MECHANISMS FOR GENETIC MANIPULATION OF PLANTS, ANIMALS, AND MICROORGANISMS. En C. O. HEALTH, *Safety of Genetically Engineered Foods: Approaches to Assessing Unintended Health Effects* (págs. 23-37). Washington, DC: The National Academies Press.

Ji, X. X., Zhang, Q., Yang, B. X., Song, Q. R., Sun, Z. Y., Xie, C. Y., & Tang, Y. Q. (2025). Response mechanism of ethanol-tolerant Saccharomyces cerevisiae strain ES-42 to increased ethanol during continuous ethanol fermentation. Microb Cell Fact. *National Library of Medicine*, 24(1):33.

Klimczak, K., Cioch-Skoneczny, M., & Poreda, A. (02 de Agosto de 2024). Evaluation of Non-Saccharomyces Yeast for Low-Alcohol Beer Production. *Applied Sciences, 14*(15), 6755. doi:https://doi.org/10.3390/app14156755

Krogerus, K., Magalhães, F., Castillo, S., Peddinti, G., Vidgren, V., De Chiara, M., . . . Gibson, B. (15 de Septiembre de 2021). Lager Yeast Design Through Meiotic Segregation of a Saccharomyces cerevisiae × Saccharomyces eubayanus Hybrid. *Frontiers in fungal biology, 2*(733655), 733655. doi: 10.3389/ffunb.2021.733655

Kucharczyk, K., Żyła, K., & Tuszyński, T. (2020). Volatile Esters and Fusel Alcohol Concentrations in Beer Optimized by Modulation of Main Fermentation Parameters in an Industrial Plant. *Processes*, 8(7), 769.

Kumar, K., Gambhir, G., Dass, A., Tripathi, A. K., Singh, A., Jha, A. K., . . . Rakshit, S. (2020). Genetically modified crops: current status and future prospects. *Planta*, 251(4), 91.

Laughery, M. F., & Wyrick, J. J. (2020). Simple CRISPR-Cas9 Genome Editing in Saccharomyces cerevisiae. *CURRENT PROTOCOLS IN MOLECULAR BIOLOGY*, 129(1) - 110.

Lee, Y. G., Kim, B. Y., Bae, J. M., Wang, Y., & Jin, Y. S. (2022). Genome-edited Saccharomyces cerevisiae strains for improving quality, safety, and flavor of fermented foods. *Food microbiology*, 104, 103971.

Lensch, A., Duwenig, E., Dederer, H. G., Kärenlampi, S. O., Custers, R., Borg, A., & Wyss, M. (Noviembre de 2022). Recombinant DNA in fermentation products is of no regulatory relevance. *Food Control, 141*, 109170. doi:10.1016/j.foodcont.2022.109170

Lin, C. L., Petersen, M. A., Mauch, A., & Gottlieb, A. (2020). Towards lager beer aroma improvement via selective amino acid release by proteases during mashing. *Journal of the Institute of Brewing*, 128: 15–21.

López-Velázquez, M., Santoyo-Paez, Y., & Fuentes Ramírez, L. E. (Enero de 2022). Levaduras no convencionales: Un valioso recurso para la innovación de la cerveza. *RD-ICUAP, 8*(22), 162-177. doi:10.32399/icuap.rdic.2448-5829.2022.22.664

Luo, G., Liu, J., Huang, S., Chen, M., & Tu, J. (2026). Beer yeast breeding in the era of innovation: advances and applications for modern brewing. *Biotechnology Letters*, 48(1), 14.

Maicas, S. (2020). The role of yeasts in fermentation processes. Microorganisms. *Microorganisms*, 8(8), 1142.

Marchesino, M. A., Lopez, P. L., & Olmedo, R. H. (2020). El perfil sensorial de la cerveza como criterio de calidad y aceptación. *Nexo agropecuario*, 8(1), 52-59.

Martínez, G., Gaibor, L., Castillo, T., & Espinoza, D. (01 de Enero de 2025). Impacto de CRISPR en Levaduras Cerveceras: Calidad y Eficiencia Fermentativa en la Industria Cervecera. *Revista de investigación Agropecuaria Science and Biotechnology, 5*(1), 17-27. doi:10.25127/RIAGROP.20251.1035

Mendoza, B., Zamora, A., Rosas Paz, M., Villareal Huerta, D., De la Fuente, I., Segal, C., & González, J. (2022). Introducción a los sistemas CRISPR y sus aplicaciones en levaduras. *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 25.

Molitor, R. W., Roop, J. I., Denby, C. M., Depew, C. J., Liu, D. S., Stadulis, S. E., & Shellhammer, T. H. (2022). The Sensorial and Chemical Changes in Beer Brewed with Yeast Genetically Modified to Release Polyfunctional Thiols from Malt and Hops. *Fermentation*, 8(8), 370. doi:10.3390/fermentation8080370

Mukai, N., Masaki, K., Fujii, T., & Iefuji, H. (2014). Single nucleotide polymorphisms of PAD1 and FDC1 show a positive relationship with ferulic acid decarboxylation ability among industrial yeasts used in alcoholic beverage production. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 118(1), 1389-1723, 50-55.

Murmann, A. N., Bevilacqua, M., Danielsen, B. P., Jansson, T., Engholm-Keller, K., Poojary, M. M., . . . Lund, M. N. (15 de Diciembre de 2024). The impact of lager brewing yeasts on flavor stability of pilot-scale beer during storage. *European Food Research and Technology, 250*(3), 715-724. doi:10.1007/S00217-023-04421-8/FIGURES/4

Nasuti, C., & Solieri, L. (2024). Yeast Bioflavoring in Beer: Complexity Decoded and Built up Again. *Fermentation*, 10(4), 183.

Nasuti, C., Solieri, L., & Krogerus, K. (01 de Julio de 2025). 3.0 Strategies for Yeast Genetic Improvement in Brewing and Winemaking. *Beverages, 11*(4), 100. doi: 10.3390/beverages11040100

Nasution, O., Lee, Y. M., Kim, E., Lee, Y., Kim, W., & Choi, W. (2017). Overexpression of OLE1 enhances stress tolerance and constitutively activates the MAPK HOG pathway in Saccharomyces cerevisiae. *Biotechnology and bioengineering*, 114(3), 620-631.

Nettesheim, P., Burggräf, P., & Steinberg, F. (12 de Noviembre de 2024). Applications of machine learning in the brewing process: a systematic review. *Discover Artificial Intelligence, 4*(80). doi:https://doi.org/10.1007/s44163-024-00177-6

Nevoigt, E., Pilger, R., Mast Gerlach, E., Schmidt, U., Freihammer, S., Eschenbrenner, M., . . . Stahl, U. (Mayo de 2002). Genetic engineering of brewing yeast to reduce the content of ethanol in beer. *FEMS Yeast Research, 2*, 2(2), 225-232. doi:doi.org/10.1111/j.1567-1364.2002.tb00087.x

Ochoa Florez, D. E., Duran Osorio, D. S., & Trujillo Navarro, Y. Y. (2024). Adaptation of yeasts: factors influencing fermentative stress of the genus saccharomyces in winemaking. *A review. Revista ION*, 37(1), 83-98.

Omega, Y. (s.f.). Ingredient Series: Gene-Edited Beer Yeast. *Omega Yeast*. Recuperado el 13 de Octubre de 2026, de https://omegayeast.com/news/ingredient-series-gene-edited-beer-yeast

Paiva, R. A., Mutz, Y. S., & Conte-Junior, C. A. (2021). A review on the obtaining of functional beers by addition of non-cereal adjuncts rich in antioxidant compounds. *Antioxidants*, 10(9), 1332.

Parapouli, M., Vasileiadis, A., Afendra, A. S., & Hatziloukas, E. (2020). Saccharomyces cerevisiae and its industrial applications. *AIMS microbiology*, 6(1), 1.

Pérez, D., Denat, M., Pérez-Través, L., Heras, J. M., Guillamón, J. M., Ferreira, V., & Querol, A. (Agosto de 2022). Generation of intra- and interspecific Saccharomyces hybrids with improved oenological and aromatic properties. *Microbial biotechnology, 15*(8), 2266-2280. doi: 10.1111/1751-7915.14068

Postma, E. D., Couwenberg, L. G., Van Roosmalen, R. N., Geelhoed, J., de Groot, P. A., & Daran-Lapujade, P. (20 de Septiembre de 2022). Top-Down, Knowledge-Based Genetic Reduction of Yeast Central Carbon Metabolism. *mBio, 13*(05). doi:10.1128/MBIO.02970-21

Radu, E. D., Muresan, V., Coldea, T. E., & Mudura, E. (Mayo de 2024). Unconventional raw materials used in beer and beer-like beverages production: Impact on metabolomics and sensory profile. *Food Research International, 183*(114203). doi:10.1016/j.foodres.2024.114203

Rainha, J., Rodrigues, J. L., & Rodrigues, L. R. (26 de Diciembre de 2020). CRISPR-Cas9: A powerful tool to efficiently engineer Saccharomyces cerevisiae. *Life*, 11(1), 13. doi:10.3390/LIFE11010013

Ramírez Soto, C., & López de Ávila, L. M. (2024). Fermentación de xilosa de una cepa de Saccharomyces cerevisiae mejorada a través de ingeniería evolutiva. *Revista Colombiana de Biotecnología*, 26(1), 11-19.

Razo-Hurtado, C. A., & Rodríguez, J. C. (2024). *Competitividad Internacional de la Industria Cervecera Mexicana: Una Revisión de Literatura.* Repositorio de la Red Internacional de Investigadores en Competitividad, 18.

Refolo, P., Pascali, V., & Spagnolo, A. (2018). Editing genético (edición genética): ¿nueva cuestión bioética? *Medicina y ética*, 29(4), 1181-1223.

Rewak, K., Zygadlo, K., & Jackowski, M. (08 de Octubre de 2026). Artificial Intelligence in Beer Brewing: A Comprehensive Review. *Beverages, 12*(10), 118. doi: https://doi.org/10.3390/beverages12100118

Riveros Maidana, R., Méndez Ferreira, A., Benítez Candia, N., Nara Pereira, E., & Fernández Ríos, D. (2020). Sistema CRISPR/Cas: Edición genómica de precisión. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 18(1), 97-107.

Rodríguez, H. (15 de Diciembre de 2021). Las levaduras del pan y la cerveza podrían ser clave para producir medicamentos. *Microorganismos*.

Rodriguez, L. (2022). La cerveza, una bebida con historia. *Revista Española de Nutición Comunitaria*, 28(Supl 2), 49.

Rosas Paz, M., Martínez Castillo, B., Orozco González, M., & González, J. (2025). Levaduras de ambientes extremos: adaptaciones de supervivientes invisibles. *TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 28, e.2025.743.

Rubio Ochoa, E., Cruz Torres, E. D., Olalde Portugal, V., Pérez Sánchez, R. E., Gómez Leyva, J. F., & García Saucedo, P. A. (2024). Mutagénesis por radiación gamma para mejora genética de plantas de importancia alimentaria. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 15(5), e3747.

Sabry, F. (2022). Ingeniería Genética. En F. Sabry, *Ingeniería Genética: La práctica de la ingeniería se centra en mojorar las cosas ¿Se puede mejorar los organismos vivos para el beneficio humano?* (págs. 52-60). Mil Millones De Conocimientos.

Salanță, L. C., Coldea, T. E., Ignat, M. V., Pop, C. R., Tofană, M., Mudura, E., . . . Zhao, H. (30 de Octubre de 2020). Non-Alcoholic and Craft Beer Production and Challenges. *Processes, 8*(11), 1382. doi:10.3390/PR8111382

San Martín, E. M. (2025). Proteínas de shock térmico en andiperla (plecoptera, grypopterygidae). *Repositorio Digital UNNOBA*.

Santacruz Salas, A. P., Antunes, M. L., Gomez Herrera, S., Velez Lozano, J. A., & Mancini , S. D. (2023). Sustainability in the brewing industry: a critical review of the waste generated and its management. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*, 21(2), 178-194.

Sato, G., & Kuroda, K. (16 de Abril de 2023). Overcoming the Limitations of CRISPR-Cas9 Systems in Saccharomyces cerevisiae: Off-Target Effects, Epigenome, and Mitochondrial Editing . *Microorganisms, 11*(4), 1040. doi:10.3390/MICROORGANISMS11041040

Schindler, D. (2020). Genetic engineering and synthetic genomics in yeast to understand life and boost biotechnology. *Bioengineering*, 7(4), 137.

Seibel, K., De Mesmaeker, M., & Weiland, F. (29 de Abril de 2022). CRISPR-Cas9 and its application potential in the brewing industry. *BrewingScience, 75*(3/4), 26-36. doi:10.23763/BRSC22-03SEIBEL

Shams, A., Fischer, A., Bodnar, A., & Kliegman, M. (26 de Abril de 2024). Perspectives on Genetically Engineered Microorganisms and Their Regulation in the United States. *ACS synthetic biology, 13*(5), 1412–1423. doi:https://doi.org/10.1021/acssynbio.4c00048

Shi, S., Chen, Y., & Nielsen, J. (06 de Mayo de 2025). Metabolic Engineering of Yeast. *Annual Review of Biophysics, 54*(1), 101-120. doi:10.1146/ANNUREV-BIOPHYS-070924-103134/CITE/REFWORKS

Simões, J., Coelho, E., Magalhães, P., Brandão, T., Rodrigues, P., Teixeira, J. A., & Domingues, L. (26 de Enero de 2023). Exploiting Non-Conventional Yeasts for Low-Alcohol Beer Production. *Microorganisms, 11*(2), 316. doi: https://doi.org/10.3390/microorganisms11020316

Sosa-Gómez, E., Gallardo Aguilar, I., & Correa Cortés, Y. (2024). Estudio de la etapa de fermentación en la producción de etanol orgánico. *Revista Bionatura*, 9(3), 05-10.

Stanzer, D., Hanousek, K., Blesic, M., Smajic Murtic, M., Mrvčić, J., & Spaho, N. (2023). Alcoholic fermentation as a source of congeners in fruit spirits. Foods. *Foods*, 12(10), 1951.

Stepchenkova, E., Zadorsky, S., Shumega, A., & Aksenova, A. (2023). Practical approaches for the yeast Saccharomyces cerevisiae genome modification. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(15), 11960. doi:10.3390/ijms241511960

Surekha, A. A., Kumar, V., & Verulkar, S. B. (2024). BASIC CONCEPTS IN GENE MODIFICATIONS. *COLLABORATIVE INSIGHT*, 50.

Tezuka, H., Mori, T., Okumura, Y., Kitabatake, K., & Tsumura, Y. (1992). Cloning of a Gene Suppressing Hydrogen Sulfide Production by Saccharomyces Cerevisiae and its Expression in a Brewing Yeast. *Journal of the American Society of Brewing Chemists*, 50(4), 130–133.

Topaloğlu, A., Esen, Ö., Turanlı-Yıldız, B., Arslan, M., & Çakar, Z. P. (29 de Agosto de 2023). From Saccharomyces cerevisiae to Ethanol: Unlocking the Power of Evolutionary Engineering in Metabolic Engineering Applications. *Journal of Fungi, 9*(10), 984. doi:10.3390/JOF9100984

Tronchoni, J., Gonzalez, R., Guindal, A. M., Calleja, E., & Morales, P. (Febrero de 2022). Exploring the suitability of Saccharomyces cerevisiae strains for winemaking under aerobic conditions. *Food Microbiology, 101*, 103893. doi:https://doi.org/10.1016/j.fm.2021.103893

Tse, T., Wiens, D., & Reaney, M. (2021). Production of Bioethanol—A Review of Factors Affecting Ethanol Yield. *Fermentation*, 7(4), 268.

Turgeon, Z., Sierocinski, T., Brimacombe, C. A., Jin, Y., Goldhawke, B., Swanson, J. M., . . . Dahabieh, M. S. (2021). Industrially Applicable De Novo Lager Yeast Hybrids with a Unique Genomic Architecture: Creation and Characterization. *Applied and Environmental Microbiology*, 87(3), 1-19.

van Aalst, A., de Valk, S. C., van Gulik, W. M., Jansen, M., Pronk, J. T., & Mans, R. (22 de Enero de 2022). Pathway engineering strategies for improved product yield in yeast-based industrial ethanol production. *Synthetic and Systems Biotechnology, 7*(1), 554-566. doi:10.1016/J.SYNBIO.2021.12.010

Vanegas, K. G., Lehka, B. J., & Mortensen, U. H. (08 de Febrero de 2017). SWITCH: A dynamic CRISPR tool for genome engineering and metabolic pathway control for cell factory construction in Saccharomyces cerevisiae. *Microbial cell factories, 16*(1). doi:10.1186/S12934-017-0632-X

Varela, C., Kutyna, D. R., Solomon, M. R., Negro, C. A., Borneman, A., Henschke, P. A., & Pretorius, P. J. (2012). Evaluation of Gene Modification Strategies for the Development of Low-Alcohol-Wine Yeasts. *Applied and Environmental Microbiology*, 78 (17), 6068.

Vaštík, P., Rosenbergová, Z., Furdíková, K., Klempová, T., Šišmiš, M., & Šmogrovičová, D. (2022). Potential of non-Saccharomyces yeast to produce non-alcoholic beer. *FEMS Yeast Research*, 22(1), 39.

Vázquez, H., & Dacosta, O. (2007). Fermentación alcohólica: Una opción para la producción de energía renovable a partir de desechos agrícolas. *SciELO Analytics*, 8(4), 249-259.

Vázquez-Alfaro, M., Aguilar-Ávila, J., & Palacios-Rangel, M. I. (2021). Cadena de valor de la industria cervecera en México. *Nova scientia*, 13(27).

Vera Loor, J. E., Cedeño Palacios, N. B., & Mera Vélez, S. A. (2020). Elaboración de vinagre de vino a partir del mucílago y exudado de cacao criollo (theobroma cacao l.). *Revista Científica INGENIAR: Ingeniería, Tecnología e Investigación. ISSN: 2697-3693.*, 3(6), 2-13.

Walker, G., & Basso, T. (2020). Mitigating stress in industrial yeasts. *Fungal Biol*, 124(5):387-397.

Walker, G., & Stewart, G. (2023). Saccharomyces cerevisiae in the Production of Fermented Beverages . *Beverages*, 2(4), 30.

Wang, D., Hao, L., Jiao, X., Que, Z., Huang, J., Jin, Y., . . . Wu, C. (2024). Engineering the synthesis of unsaturated fatty acids by introducing desaturase improved the stress tolerance of yeast. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 104(4), 2398-2405.

Wang, Y., Zhai, Y., Zhang, M., Song, C., Zhang, Y., & Zhang, G. (2024). Escaping from CRISPR–Cas-mediated knockout: the facts, mechanisms, and applications. *Cellular & molecular biology letters*, 29(1), 48.

Wang, Y.-P., Wei, X.-Q., Guo, X.-W., & Xiao, D.-G. (2020). Effect of the Deletion of Genes Related to Amino Acid Metabolism on the Production of Higher Alcohols by Saccharomyces cerevisiae. *BioMed Research International*, 6802512, 12.

Wu, X., Wan, X., Yu, H., & Liu, H. (2025). Recent advances in CRISPR-Cas system for Saccharomyces cerevisiae engineering. *Biotechnology advances*, 81, 108557. doi:10.1016/j.biotechadv.2025.108557

Yabacı Karaoğlan, S., & Dostálek, P. (22 de Mayo de 2026). Application of unconventional microorganisms for the production of non-alcoholic beer. *Frontiers in Microbiology, 17*, 1830878. doi:10.3389/FMICB.2026.1830878/TEXT

Yang, C., Dong, A., Deng, L., Wang, F., & Liu, J. (2023). Deciphering the change pattern of lipid metabolism in Saccharomyces cerevisiae responding to low temperature. *Biochemical Engineering Journal*, 194, 108884.

Yang, Z., & Blenner, M. (2020). Genome editing systems across yeast species. *Current opinion in biotechnology*, 66, 255-266.

Zhao, L. Z., Chen, J., Wei, X. Y., Lin, B., Zheng, F. J., Verm, K. K., & Chen, G. L. (2025). Response of alcohol fermentation strains, mixed fermentation and extremozymes interactions on wine flavor. *Frontiers in microbiology*, 16, 1532539.

Zimny, T., & Eriksson, D. (29 de Noviembre de 2020). Exclusion or exemption from risk regulation? *EMBO Reports, 21*(EMBR202051061). doi:https://doi.org/10.15252/embr.202051061