

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



Los Probióticos como una alternativa de mejora y de reemplazo a los antibióticos promotores del crecimiento en la alimentación animal

POR:

ABIYMAR HERNÁNDEZ PÉREZ

MONOGRAFÍA

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA

OCTUBRE DEL 2016

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO

UNIDAD LAGUNA

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

“Los Probióticos como una alternativa de mejora y de reemplazo a los antibióticos promotores del crecimiento en la alimentación animal”

POR:

ABIYMAR HERNÁNDEZ PÉREZ

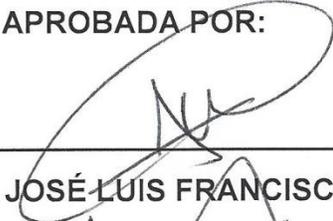
MONOGRAFÍA

**QUE SOMETE A LA CONSIDERACIÓN DEL H. JURADO EXAMINADOR,
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

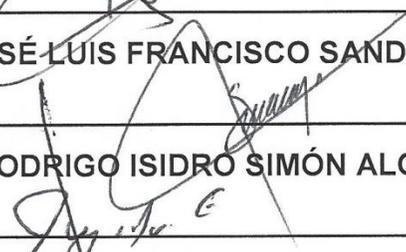
APROBADA POR:

PRESIDENTE:



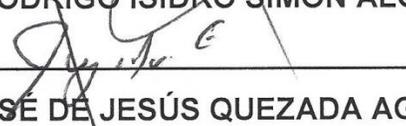
M.C JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS

VOCAL:



MVZ. RODRIGO ISIDRO SIMÓN ALONSO

VOCAL:



MC. JOSÉ DE JESÚS QUEZADA AGUIRRE

VOCAL SUPLENTE



ING. MARTÍN CASTILLO RAMÍREZ



MC. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



TORREÓN, COAHUILA.

OCTUBRE, 2016

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

“Los Probióticos como una alternativa de mejora y de reemplazo a los antibióticos promotores del crecimiento en la alimentación animal”

POR:

ABIYMAR HERNÁNDEZ PÉREZ

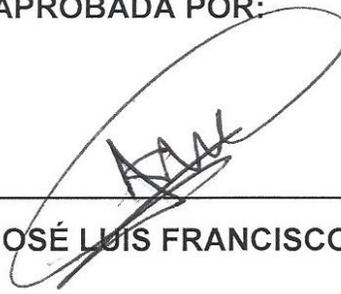
MONOGRAFÍA

**QUE SOMETE A CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ ASESOR COMO
REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

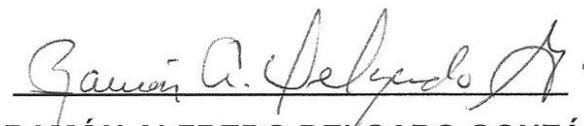
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

APROBADA POR:

ASESOR PRINCIPAL:



MC. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS



MC. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZÁLEZ
COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



**Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal**

TORREÓN, COAHUILA.

OCTUBRE, 2016

AGRADECIMIENTOS

A mi Dios, por ser bueno, por darme ese precioso regalo que es la vida y por darme esa grande oportunidad de culminar un ciclo importante en mi vida. Gracias.

A mis padres, Jairo Hernández Pérez y Celia Pérez Zarasúa por su apoyo incondicional y por darme la oportunidad de nacer y brindarme su confianza y por su lucha constante para que yo pudiera alcanzar este sueño.

A mi tía Esthela López López, que es una persona importante en mi vida por darme la formación como profesionista y por verme crecer como ser humano, por todos sus consejos, gracias.

A mis hermanos, Jayro Alfonzo Hernández Pérez, Belsay Hernández Pérez y Deyner Hernández Pérez gracias por su apoyo y su paciencia y por ser parte de mi familia.

A mi familia, por darme su apoyo y ayuda incondicional.

A mi Alma Mater, por abrirme los brazos, por aceptar que formara parte de ella y por darme una formación profesional.

A mis amigos, gracias por demostrarme su amistad, su confianza y por estar en los buenos y malos momentos.

A mi asesor Mc. José Luis Francisco Sandoval Elías, por su tiempo y su apoyo para culminar con este trabajo.

DEDICATORIAS

A mis padres, Jairo Hernández Pérez y Celia Pérez Zarasúa, a mis hermanos Jayro Alfonzo Hernández Pérez, Belsay Hernández Pérez y Deyner Hernández Pérez, A mi tía Esthela, a mi familia en general, por ser parte de mi vida y apoyarme en cada momento difícil, gracias por formar parte de esta gran experiencia de vida, dedico a ustedes este gran logro.

RESUMEN

Conseguir un alto índice de natalidad y capacidad productiva en animales es uno de los principales objetivos de las explotaciones. El uso de probióticos en los animales es un producto natural que ha puesto al alcance del productor la biotecnología, con el fin de mejorar el equilibrio ecológico de la población microbial existente en el tracto gastrointestinal. Ante estas situaciones los antibióticos desempeñan una doble función. Pueden usarse con fines terapéuticos y como promotores de crecimiento animal. Sin embargo su empleo continuado generó preocupaciones a los consumidores debido a la cantidad de residuos que quedan en la carne de los animales y en sus productos. Las recientes investigaciones demuestran la posible relación entre el consumo de antibióticos por animales y la aparición de bacterias resistentes, tanto en estos animales como en los consumidores. Es por ello que se inició una búsqueda de alternativas de reemplazo a los antibióticos promotores de crecimiento, y se postularon los probióticos como una alternativa viable, por ser un producto natural y sin riesgo para la salud del consumidor, pues no generan efectos colaterales y producen mejor digestibilidad, ganancia de peso y mayor índice de conversión alimenticia.

Palabras clave: Probióticos, promotores de crecimiento, antibióticos, conversión alimenticia.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIAS	ii
RESUMEN	iii
ÍNDICE	iv
ÍNDICE DE CUADROS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1 Evaluación Histórica y Concepto de Probióticos.....	3
2.2 Microflora	5
2.2.1 Microflora bacteriana permanente	7
2.2.2 Microflora bacteriana transitoria.....	7
2.3 Mecanismos de Acción de los Probióticos.....	8
2.3.1 Inducción de la inmunidad innata y estimulación de la respuesta inmune.....	8
2.3.2 Producción de sustancias antibacterianas.....	9
2.3.2.1 Actividad bacteriostática.....	11
2.3.2.2 Actividad bactericida.....	11
2.3.3 Exclusión competitiva.	14
2.3.4 La inhibición o inactivación de las toxinas bacterianas.....	15
2.4 Criterios de Selección de Los Probióticos.....	16
2.5 Clasificación de los Probióticos.....	17
2.6 Otras Características y Aplicaciones de Algunos Microorganismos Probióticos..	21
2.6.1 Las bacterias ácido lácticas como probióticos.....	21
2.6.2 Lactobacillus	22
2.6.2.1 subdivisión de lactobacillus	22
2.6.3 Las levaduras	23
2.6.4 Bacillus	24
2.7 Importancia del uso de Probióticos como Alternativa a los Antibióticos como Promotores de Crecimiento	25

2.7.1 Historia de los antibióticos como promotores de crecimiento	25
2.7.2 Principales usos de los antibióticos en la industria animal	28
2.7.3 Prohibición del uso de antibióticos como promotores de crecimiento.....	28
2.8 Tendencias Futuras en Nutrición Animal	31
2.8.1 Sostenibilidad	31
3. CONCLUSIONES.....	32
4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Los microorganismos considerados como probióticos	17
Cuadro 2. Evolución de la situación de los APC en Europa	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Morfología de <i>Bifidobacterium</i> spp.....	5
Figura 2. Probióticos liberando componentes antibacterianos	10
Figura 3. probióticos liberando componentes antibacterianos en patógenos de manera extracelular.....	10
Figura 4. Micrografías de microscopía electrónica de <i>H. Pylori</i>	12
Figura 5. Microscopía confocal de barrido láser de <i>S. typhimurium</i>	12
Figura 6. Micrografías electrónicas de barrido de <i>E. coli</i>	13
Figura 7. Micrografías electrónicas de barrido de <i>H. Pylori</i>	13
Figura 8. micrografías de células no infectadas y células infectadas con c 1845	14
Figura 9. Mecanismo de acción de los probióticos.....	15
figura 10. Morfología de <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	18
Figura 11. <i>Streptococcus thermophilus</i> y <i>Lactobacillus bulgaricus</i>	18
Figura 12. Morfología de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> de la matriz yogur	19
Figura 13. <i>Lactobacillus casei</i> Shirota.....	19

Figura 14. Levaduras y bacterias estrechamente asociadas con el epitelio.....	20
Figura 15. Levaduras de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	20
Figura 16. Modificación de la microbiota	27

1. INTRODUCCIÓN

El crecimiento acelerado de la población mundial en los últimos años y sus perspectivas para el futuro son una problemática que preocupan a los gobiernos y organismos internacionales al constatar la difícil situación que tiene que enfrentar el mundo para poder satisfacer las necesidades alimentarias. La situación de las alteraciones climáticas, los problemas de la contaminación ambiental y la demanda cada vez mayor de que se obtenga un adecuado balance ecológico en los sistemas productivos son un desafío para los investigadores y productores de alimentos tanto origen vegetal como animal.

Louis Pasteur desarrollo la teoría de los gérmenes, lo cual sentó las bases para la comprensión de la patogénesis microbiana, también fue uno de los primeros en postular que nuestra salud se entrelaza con la vida de los microorganismos no patógenos residentes en el organismo. Los microorganismos intestinales llevan a cabo una multitud de reacciones bioquímicas y pueden ser consideradas de forma colectiva como metabólicamente activos.

El uso de los promotores para la producción animal representa una herramienta con beneficios importantes en animales de producción. Dichos promotores incluyen a los cultivos de levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*), entre otros. Con el uso de estas, diversos estudios han encontrado incrementos en digestibilidad, consumo y producción de leche, así como mejores perfiles metabólicos en los animales.

A lo largo de los años los probióticos se han definido de varias maneras, dependiendo de nuestra comprensión de los mecanismos de acción de sus efectos sobre la salud y bienestar de los seres humanos, hasta que finalmente probiótico se definió por las Naciones Unidas y el Panel experto de la OMS como “microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio a la salud del hospedero.

Los probióticos juegan un papel muy importante en la salud humana como en salud animal. La función de los probióticos desde el punto de vista del hospedador es prevenir la colonización de microorganismos potencialmente patógenos, fuentes importantes de

energía para la pared del intestino, moduladores importantes del sistema inmune, no solo educando al sistema inmune si no también sirviendo como fuente importante de estimuladores inmune a lo largo de la vida en individuos sanos.

Para ser caracterizado como probióticos, los microorganismos deberán demostrar que ejercen un efecto benéfico sobre el consumidor no patógeno, no toxico y libre de efectos secundarios adversos significativos, mantener la estabilidad durante la vida útil prevista del producto, contener un número suficiente de células viables para conferir el beneficio para la salud, entre otros.

Hoy en día en todos los estudios científicos que se han realizado con probióticos, no hay duda de que ayudan a equilibrar las funciones vitales y esenciales para el hospedero y participa en el mantenimiento de la salud.

En este contexto, la vinculación de alimentos y la salud, los probióticos aún continúan siendo objeto de numerosos estudios científicos y publicaciones que demuestran su eficacia terapéutica en el tracto gastrointestinal. Al mismo tiempo la industria está explotando estos resultados y la promoción de sus productos, haciendo afirmaciones que sugieren que el consumo de estos alimentos será benéfico para la salud.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Evaluación Histórica y Concepto de Probióticos

La historia de los probióticos se inició en la década de 1900. Gracias a Metchnikoff (1845-1916), profesor de biología en la Universidad de Odessa, que se trasladó de Ucrania, su tierra natal, a Messina (Italia). En 1882 se descubrió el mecanismo de la fagocitosis y la inmunidad mediada por células, por la que recibió el Premio Nobel en 1908, y en 1888, se trasladó a París para trabajar en el instituto dirigido por Pasteur, empujado a su investigación sobre las condiciones y las alteraciones orgánicas que promueven el envejecimiento y sobre los efectos que la microflora intestinal tenía sobre la salud humana. A la muerte de Pasteur en 1895, se convirtió en el director del famoso Instituto Pasteur y continuó sus estudios en diversos campos del conocimiento (Malago *et al.*, 2011).

Elie Metchnikoff teorizó que la salud podría ser mejorada y que las bacterias conferirían beneficios a la salud capaces de promover la longevidad, que la “autointoxicación intestinal” y el envejecimiento resultante podrían suprimirse por la manipulación de la microflora intestinal con bacterias que se encuentran en el yogurt. Y reemplazando los microbios proteolíticos que producen sustancias tóxicas, también predijo la existencia de la translocación bacteriana y anticipó teorías que relacionan la inflamación crónica con la patogénesis de la aterosclerosis y otros trastornos de la edad. Desarrolló una dieta con leche fermentada con la bacteria que denominó “Bulgarian Bacillus” (Philip, 2013).

“Un suplemento alimentario microbiano vivo que afecta beneficiosamente al animal huésped mejorando su equilibrio microbiano intestinal”. Esta definición revisada hace hincapié en la importancia de las células vivas como un componente esencial de un probiótico eficaz y elimina la confusión creada por el uso de la palabra “sustancias” (Fuller, 1989).

Los probióticos fueron definidos como microorganismos vivos que al ser administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio saludable al hospedero (FAO/ OMS, 2011).

En 1917 el profesor alemán Alfred Nissle aisló la Cepa ECN no patógena de *Escherichia coli*, durante la primera guerra mundial de las heces de un miembro de los servicios armados que eran parte en la campaña militar en la península de los Balcanes. En contraste con sus compañeros este soldado no desarrolló diarrea infecciosa. Se supone que este soldado albergaba una fuente antagónicamente activa de *E. coli* en su intestino que lo había protegido de la infección. Después de realizar las pruebas de laboratorio y un poco de auto-experimentos con este aislado de *E. coli* introdujo la cepa ECN *E. coli* Nissle. (Ulrich Sonnenborn & Jürgen Schulze 2009).

Un probiótico se define como "un suplemento alimenticio microbiano vivo que beneficia al animal huésped mediante el mejoramiento de su equilibrio microbiano intestinal". Los probióticos se pueden usar para modular las bacterias del intestino. Las preparaciones comerciales de probióticos pueden ser de cepa única o múltiple y también como una mezcla de varias especies de bacterias. Los productos multiespecies pueden tener el beneficio de ser eficaces contra una gama más amplia de condiciones del tubo digestivo (Doug y Yegani, 2010).

El primero en aislar una bífidobacteria fue Henry Tissier (del Instituto Pasteur), quien la obtuvo de un lactante alimentado a pecho, y le dio el nombre de bacteria *Bacillus bifidus communis*. Tissier postulaba que las bífidobacterias desplazarían a las bacterias proteolíticas que provocan diarrea y recomendaba la administración de bífidobacterias a los lactantes que sufrían de estos síntomas (Guarner *et al.*, 2011).

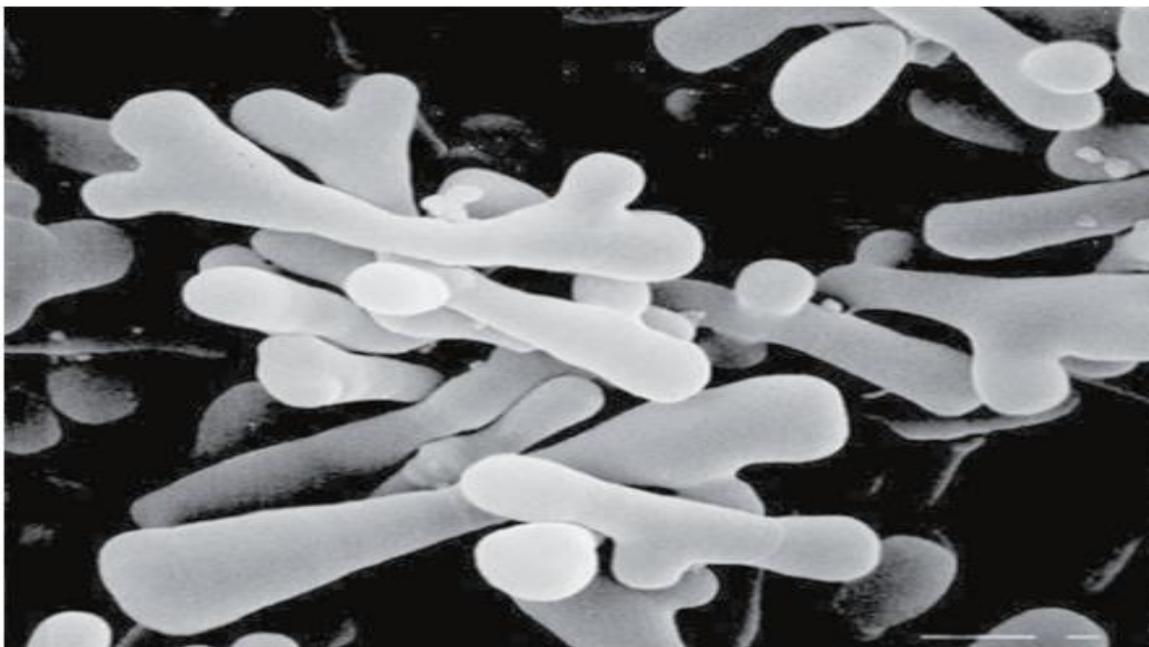


Figura 1. Morfología de *Bifidobacterium* spp. (Fuller 1989)

Los probióticos se definen como complemento alimenticio compuesto de microorganismos vivos, no patógenos, que producen efectos favorables sobre el organismo animal al suministrarlos, mejorando el equilibrio y desarrollo microbiano intestinal tanto de bacterias patógenas, como beneficiosas para el animal, además de prevenir enfermedades infecciosas del tracto gastrointestinal y ayuda a mantener adecuadamente la salud del animal (Henry, 2013).

2.2 Microflora

La composición de la microflora está influenciada por genotipo del huésped, el medio ambiente y la dieta. Moléculas de señalización y productos metabólicos de la microflora intestinal influyen varias funciones: visceral-detección, la motilidad, la digestión, la secreción de permeabilidad, la obtención de energía, la inmunidad de la mucosa y efecto barrera. Además, los componentes de la microflora y/o microbioma pueden entrar en la circulación y ser transportadas a varios órganos que afectan a su funcionalidad: cerebro (funciones cognitivas), hígado (de lípidos y metabolismo de los fármacos), y páncreas (metabolismo de la glucosa) (Korecka y Arulampalam, 2012).

El equilibrio del ecosistema microbiano intestinal, llamado eubiosis, es un concepto fundamental. Que la mayor parte de la enfermedad comienza en el tracto digestivo Cuando las bacterias "buenas" ya no son capaces de controlar los "malos". Se le llama disbiosis esta condición, lo que significa un ecosistema donde las bacterias ya no viven juntas en armonía mutua. La microflora intestinal en el estado eubiótico es el estado caracterizado por una preponderancia de especies potencialmente beneficiosos, principalmente pertenecientes a los dos filo de bacterias Firmicutes y Bacteroides, mientras que las especies potencialmente patógenas, tales como que pertenecen a los filos proteobacterias (enterobacterias) están presentes, pero en el porcentaje muy bajo. En caso de disbiosis "bacterias buenas" ya no controlan las bacterias "malas" que toman el relevo (Zhang *et al.*, 2015).

Los factores que pueden perturbar el equilibrio de la microflora intestinal incluyen: estilo de vida, los tratamientos con antibióticos y agentes patógenos. La importancia de mantener la condición eubiótica en el ecosistema microbiano intestinal se destacó rápidamente cuando nos fijamos en algunas de las secuelas perjudiciales después del tratamiento antibiótico. La principal consecuencia de un tratamiento con antibióticos es la ruptura del equilibrio de los ecosistemas, lo que lleva a la diarrea asociada a antibióticos (Sekirov *et al.*, 2010).

Caracterizan a este estado eubiótico tres tipos de microflora

Flora primaria: representada por las bacterias ácido lácticas principalmente y bacterias que producen ácidos grasos de cadenas cortas (AGCC). Ambas representan alrededor del 90% del total de la flora.

Flora secundaria: está compuesta de enterococos y E. coli, representan menos del 1% en el estado eubiótico.

Flora remanente: está compuesta por bacterias tales como clostridios, estafilococos, géneros de hongos y especies proteus que ocupan menos del 0.01% del total de la flora. (Pascual *et al.*, 1996; y Rosmini *et al.*, 2004).

2.2.1 Microflora bacteriana permanente

El tracto gastrointestinal (GI) de los mamíferos alberga una comunidad microbiana que es extremadamente densa y diversa y puede ser colonizado por unas 1.014 células procariotas y eucariotas microbianas indígenas (Kaper y Sperandio, 2005).

Varios tipos de microorganismos están presentes en el intestino. Las bacterias predominan sino una variedad de protozoos son comúnmente encontrados. Hongos anaeróbicos están ampliamente distribuidos en el tracto gastrointestinal de los herbívoros como son las levaduras y los bacteriófagos. Se ha estimado que el colon algunos mamíferos, contiene aproximadamente 700-1000 especies diferentes de bacterias y se caracterizan por su densidad, diversidad y complejidad de las interacciones (Guarner y Malagelada, 2003).

La adquisición preliminar de microflora comensal depende de la metodología del parto. Inicialmente, el feto adquiere la microflora de especies dominan la vagina y el colon materna, tales como enterobacterias, enterococos y estafilococos. La alimentación con leche recién nacidos con posterioridad ofrece microflora comensal que habitan en la glándula mamaria y su piel. Después del destete, la microflora intestinal del recién nacido se altera y ampliará de acuerdo con la dieta consumida (Patel y Lin, 2010).

2.2.2 Microflora bacteriana transitoria

La microflora transitoria está formada por microorganismos no siempre presentes en todos los individuos de la comunidad. Pueden provenir del agua, los alimentos pero solo utilizan el TGI de forma temporal. Al colonizarse el TGI de los animales, este se protege de forma natural por la microflora propia que lo coloniza a partir del momento de su nacimiento, se adapta al ambiente y dificulta la colonización del lumen por otros microorganismos, en especial por patógenos. (Rosmini *et al.*, 2004).

Este mecanismo ha sido probado por numerosos trabajos de investigación que demuestran la susceptibilidad de animales libres de microorganismos a las enfermedades intestinales como consecuencia de la acción de bacterias patógenas. En los animales saludables cada parte del intestino es colonizado por una microflora típica, la cual se encuentra en un estado de balance denominado eubiosis, lo que le permite crecer en una simbiosis beneficiosa con el hospedero. (Pascual *et al.*, 1996).

2.3 Mecanismos de Acción de los Probióticos

Hay 4 principales mecanismos de acción por el cual los probióticos previenen la colonización del tracto digestivo por cepas patógenas o previenen la enfermedad: Inducción de la inmunidad innata y estimulación del sistema inmune, la producción de sustancias antimicrobianas, la exclusión competitiva, y la inhibición o inactivación de las toxinas bacterianas. Estudios in vitro, y la extrapolación de estos resultados a las condiciones in vivo es controvertido. Algunas pruebas también se ha generado por estudios in vivo hace en animales de laboratorio o humanos. Muchos mecanismos de acción reportados de los probióticos se basan en estudios in vitro, y la extrapolación de estos resultados a las condiciones in vivo es controvertido. Algunas pruebas también se ha generado por estudios in vivo hace en animales de laboratorio y en humanos (Schoster, Weese, and Guardabassi 2014).

2.3.1 Inducción de la inmunidad innata y estimulación de la respuesta inmune

Los probióticos pueden influir en el sistema inmune del huésped como bacterias vivas o muertas a través de sus metabolitos, componentes de la pared celular, o DNA. Los probióticos y sus productos metabólicos son reconocidos por receptores de reconocimiento conservados por IEC y células inmunes intestinales asociadas. Los efectos incluyen la fortificación de la barrera intestinal mediante el mantenimiento de las uniones estrechas, el apoyo a la supervivencia de las células epiteliales intestinales (IEC) y su crecimiento, y la inducción de IgA y la producción de B-defensinas, lo que resulta en la supresión del crecimiento de patógenos, así como efectos antiinflamatorio sistémico y local (Oelschlaeger, 2010).

Los efectos antiinflamatorios se pueden lograr por la modificación de la producción de citoquinas por IEC y efectos sobre las células del sistema inmune innato, tales como macrófagos y células dendríticas. Los probióticos y sus productos influyen en las células Treg, el subconjunto de células T que juega un papel importante en la regulación por disminución de la respuesta inmune mal dirigida. Algunos probióticos son capaces de inducir la producción de células T reguladoras, que le confiere propiedades anti inflamatorias. A pesar de que los probióticos a menudo ejercen una acción antiinflamatoria, ciertas bacterias probióticas también pueden regular por incremento la

producción de mediadores inflamatorios y aumentar la adhesión de patógenos (Watanabe *et al.*, 2009).

Dentro de la pared intestinal, las células B se diferencian en células plasmáticas y segregan anticuerpos IgA. Estos luego son transportados en el lumen y son importantes para la mucosa asociado a inmunidad. Ciertas cepas probióticas son capaces de influir en la producción de IgA. (Park *et al.*, 2002)

En general los probióticos pueden alterar la percepción del dolor y de la motilidad gastrointestinal por la interacción con el sistema nervioso entérico. La interacción de los probióticos con células dendríticas en la pared del intestino modula la respuesta de las células T, que a su vez influye en la diferenciación de las células B y la producción de inmunoglobulinas. Los probióticos también modulan la producción de citoquinas así como la proliferación y la supervivencia de los macrófagos, aumentan b-defensinas por las células epiteliales intestinales, mejoran la producción de mucina, y contribuyen a la colonización resistencia. Los probióticos y las sustancias que producen que tienen un efecto directo sobre los patógenos y sus toxinas (Schoster, Weese, y Guardabassi 2014).

2.3.2 Producción de sustancias antibacterianas.

Este mecanismo consiste en que una vez establecidas, algunas bacterias probióticas, estos son capaces de producir diferentes sustancias como ácido láctico, ácido acético que se producen en grandes cantidades, sustancias adicionales que producen en cantidades más pequeñas por LAB Incluyen ácido fórmico, ácidos grasos libres, amoníaco, peróxido de hidrógeno, diacetilo, enzimas bacteriológicas, bacteriocinas, antibióticos y varias sustancias indefinidas. Estos compuestos afectan el metabolismo de bacterias patógenas o la producción de toxinas. Los cuales acidifican el medio intestinal, creando un ambiente hostil para el desarrollo de bacterias nocivas, quienes ven reducidas significativamente su velocidad de multiplicación y comienzan a morir al no encontrar un ambiente adecuado y sustratos para su desarrollo (Parvez, 2006).

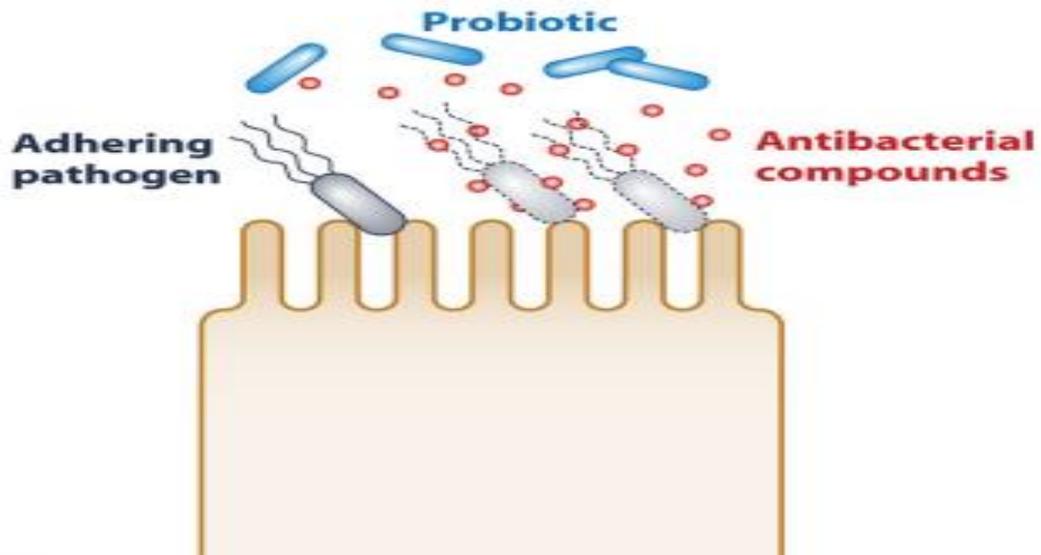


Figura 2. Probióticos liberando componentes antibacterianos (Lievín-Le Moal, Alain y Servin 2002).

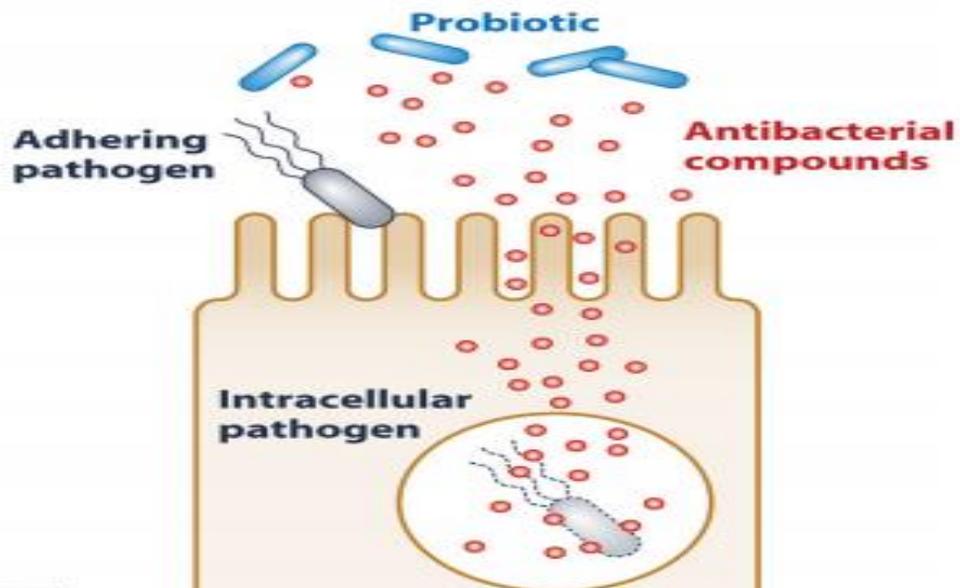


Figura 3. Probióticos liberando componentes antibacterianos en patógenos de manera extracelular (Lievín-Le Moal, Alain y Servin 2002).

Producción de sustancias con un potente efecto antimicrobiano como la reuterina producida por *Lactobacillus reuteri* y las llamadas bacteriocinas, las cuales son como pequeñas proteínas que tienen la capacidad de perforar específicamente la membrana

de ciertas bacterias patógenas. Como ejemplo de estas está la nisina producida por *Lactococcus lactis* (Collado *et al.*, 2007).

Por otro lado, se debe considerar que en los medios intestinales ácidos se estimula y se ve favorecida la absorción de nutrientes. Para comprender este principio debemos recordar que las bacterias enteropatógenas se multiplican y viven en pH 5.5 a 7.5, siendo su medio óptimo lugares donde existan pocas bacterias productoras de ácido láctico. Otra sustancia producida es el acidolin, secretado también por estas bacterias ácido lácticas (León, 1991).

2.3.2.1 Actividad bacteriostática

Cepas de *Lactobacillus* ejercen actividades antagonistas directas de una actividad bacteriostática que bloquea el crecimiento de bacterias enterovirulentas como resultado de la producción de la cepa específica de bacteriocinas. Varias bacteriocinas, son bioconservantes en alimentos y productos alimenticios para inhibir o controlar el crecimiento de bacterias patógenas transmitidas por los alimentos (Cotter *et al.*, 2013 y O'Shea 2012).

La opinión general es que las bacteriocinas exhiben menos potencial como agentes quimioterapéuticos para las infecciones con patógenos Gram-negativos. Sin embargo, hay que señalar que varias bacteriocinas y las moléculas similares a bacteriocina producida por cepas de *Lactobacillus* probióticos se han encontrado también para ser activo contra el crecimiento de varios patógenos bacterianos gástricas o enterovirulentas Gram-negativas, incluyendo *H. pylori*, EHEC, *Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter* (Han *et al.*, 2007 y Zamfir *et al.*, 1999).

2.3.2.2 Actividad bactericida.

Ciertas cepas de *Lactobacillus* probióticos presentan actividad bactericida frente a bacterias gástricas o enterovirulentas Gram-negativas o Gram-positivas después del contacto directo *in vitro*. La actividad bactericida de cepas de *Lactobacillus* probióticos han sido exploradas en general, el uso de cultivos probióticos. Para algunas de las cepas de *Lactobacillus* probióticos que se han examinado, se ha demostrado que las bacterias aisladas a partir de un cultivo no tienen un efecto bactericida después de contacto directo con los agentes patógenos y que las actividades bactericidas de los

cultivos se reproducen con los sobrenadantes de cultivo gastado libre de células (NCCLS. 1999).

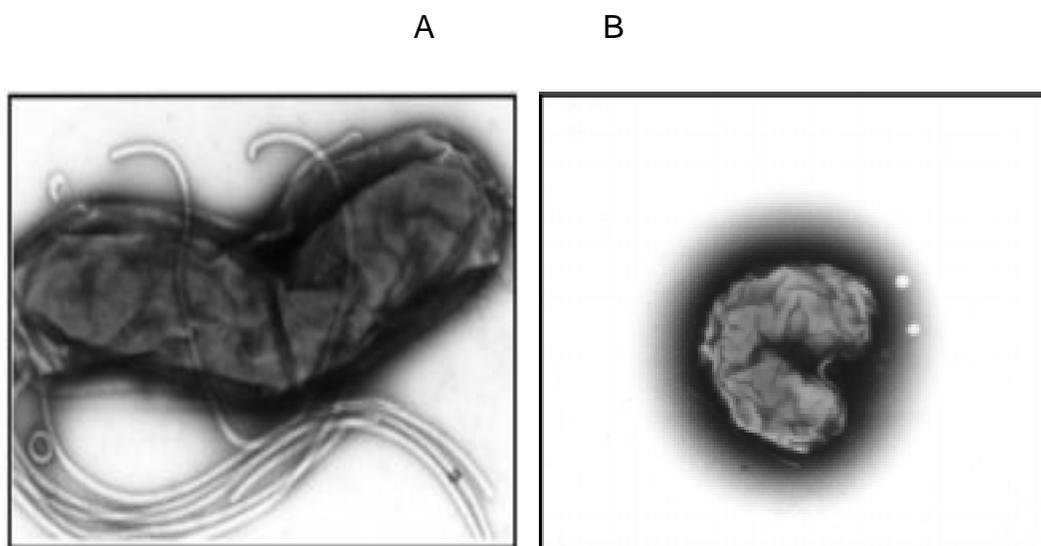


Figura 4. Micrografías de microscopía electrónica (Tomado de Liévin-Le Moal y Servin 2014). A) Sin tratar *H. Pylori*, y B) *Pylori* tratada con *L. acidophilus* LB

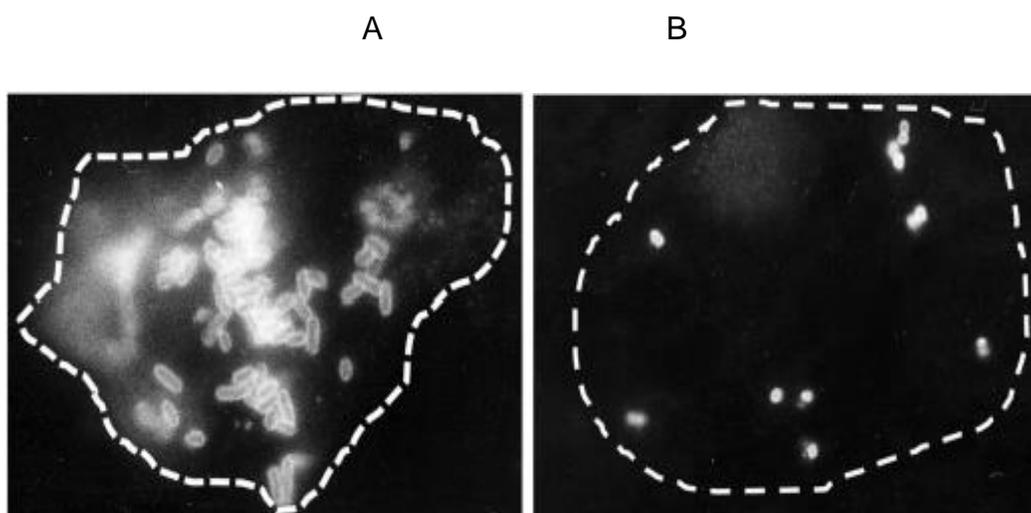


Figura 5. Microscopía confocal de barrido láser (Tomado de Liévin-Le Moal y Servin 2014); A) *S. typhimurium* dentro de vacuola sin tratar, y B) *S. typhimurium* tratada con *L. acidophilus* LB.

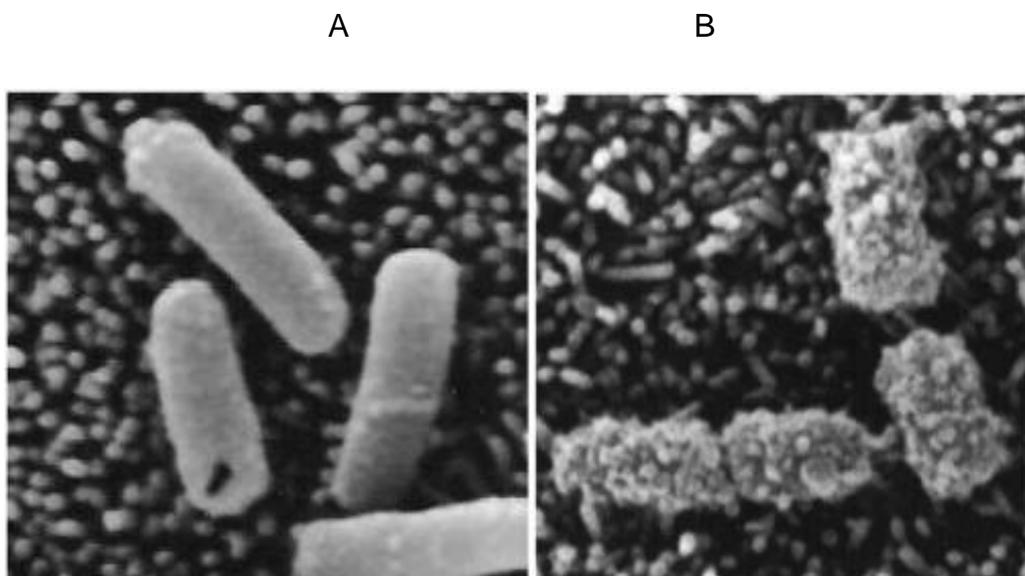


Figura 6. Micrografías electrónicas de barrido (tomado de Tomado de Liévin-Le Moal y Servin, 2014); A) *E. coli* enterovirulenta adherida sin tratar y B) *E. coli* enterovirulenta tratada con *L. acidophilus* LB.

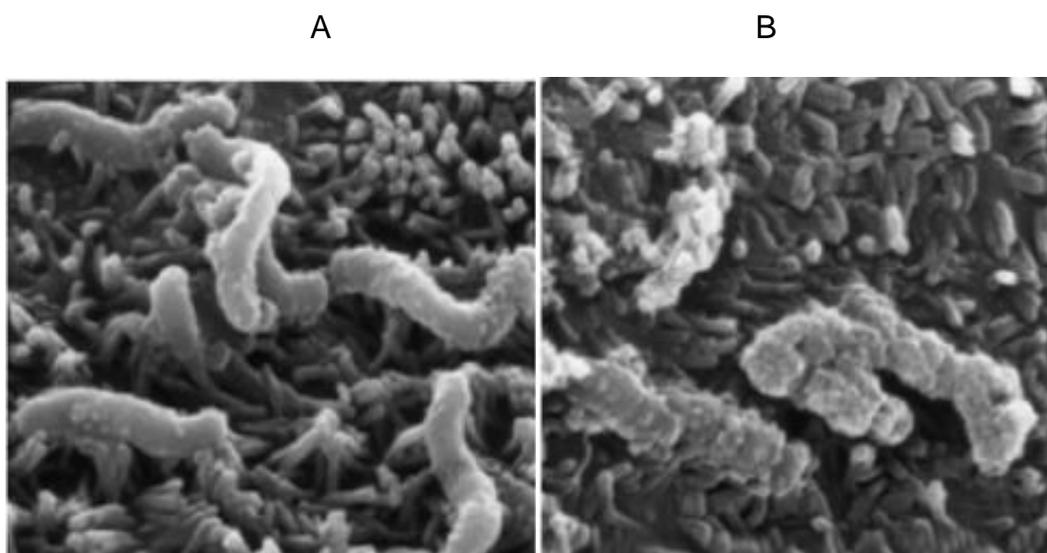


Figura 7. Micrografías electrónicas de barrido (Tomado de Liévin-Le Moal y Servin, 2014); A) *H. pylori* adherida sin tratar y B) *L. acidophilus* LB-tratada *H. pylori*

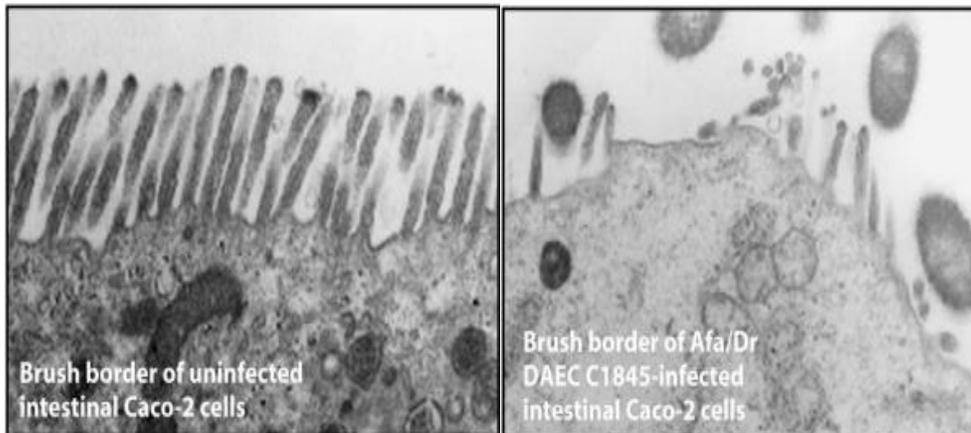


Figura 8. Micrografías Muestran las micro vellosidades bien ordenadas en las células no infectadas y la desaparición del borde en cepillo de las células infectadas c1845. (Liévin-Le Moal and Servin 2014).

2.3.3 Exclusión competitiva.

Es un mecanismo el cual se refiere a la capacidad de las bacterias probióticas de competir con bacterias patógenas por un lugar en la pared intestinal por nutrientes y un lugar en específico. Las cepas de probióticos se adhieren a las células epiteliales en el huésped e interfieren con la adherencia de patógenos por los receptores de bloqueo o mediante el aumento de la producción de mucina. *L. rhamnosus* GG redujo la adherencia de bacterias patógenas tales como *Salmonella*, *E. Coli*, y clostridios en la mucosa intestinal de cerdos (Collado *et al.*, 2007).

Este mecanismo, sin embargo, parece ser específica para ciertas cepas de probióticos, y algunas cepas aumentaron la adherencia de las bacterias patógenas en mucosas intestinales humanas. In vitro, los probióticos pueden evitar la invasión de las bacterias patógenas en la célula epitelial. En lo antes mencionado esta característica parece ser un rasgo generalizado entre bacterias probióticas. Las cepas bacterianas al no tener donde fijarse son eliminadas en las heces (Collado *et al.*, 2007).

2.3.4 La inhibición o inactivación de las toxinas bacterianas

Las toxinas son importantes factores de virulencia de algunas bacterias enteropatógenas. Algunos probióticos bloquean los efectos de las bacterias enteropatógenas. Por ejemplo, *S. boulardii* es protectora en el modelo de bucle ileal murino, así como en ensayos de citotoxicidad de células cuando son desafiados con *C. difficile* toxigénico por este mecanismo (Chen, Kokkotou y Mustafa, 2006).

Los lactobacilos se puede disminuir la expresión de gen de la toxina y la producción de toxinas por bacterias incluyendo *Salmonella*, *E. coli* y *C. perfringens*. El efecto anti-toxina de algunos probióticos puede ser beneficioso en la gestión de la diarrea infecciosa. Los probióticos también son capaces de inactivar las toxinas por mecanismos metabólicos. *Saccharomyces boulardii* libera una proteasa que puede digerir toxinas de *C. difficile* A y potencialmente puede prevenir infección por *C. difficile* (Castagliuolo, Riegler y Valenick 1999; Gratz, Taubel y Juvonen 2006).

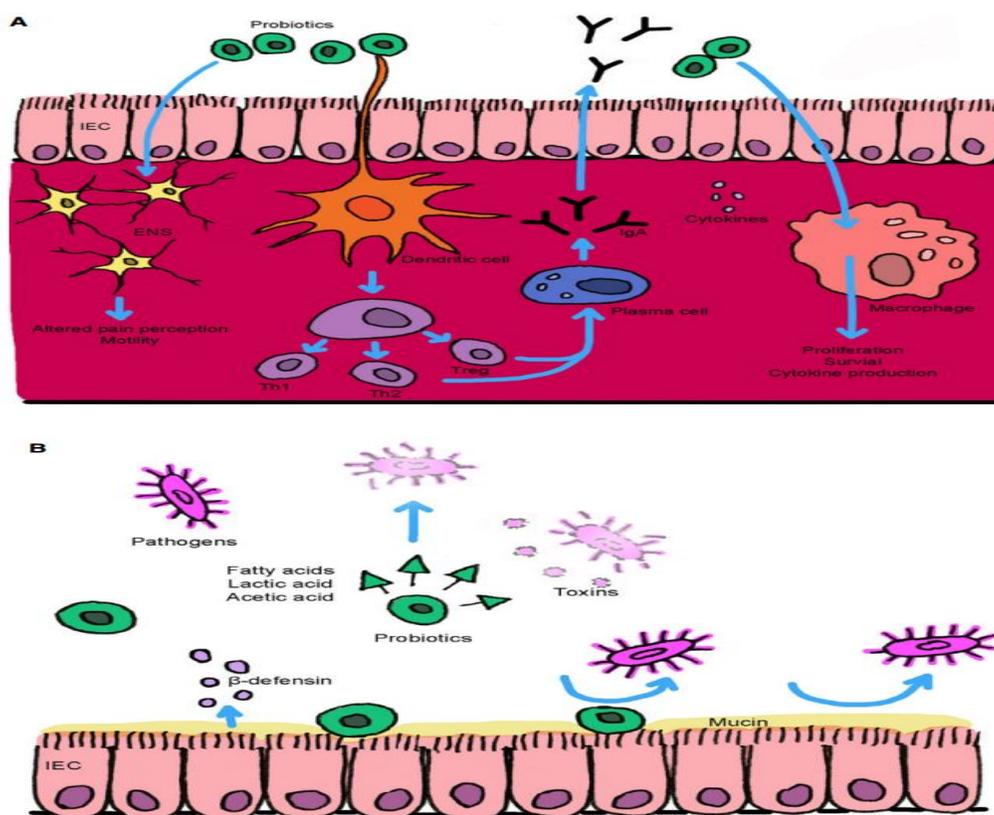


Figura 9. Mecanismo de acción de los probióticos (Schoster, Weese, y Guardabassi 2014); A) Estimulación del sistema inmune, y B) inactivación de sustancias bacterianas.

2.4 Criterios de Selección de Los Probióticos

Las guías de práctica Gastroenterología Organización Mundial de probióticos y Los prebióticos (2008) definidos potenciales bacterias probióticas como microorganismos que son:

- Habitante normal (intrínseca) del tracto gastrointestinal humano o animal
- Resistentes a los antibióticos debido a mutaciones en el ADN genómico.
- Capaz de resistir los jugos ácidos gástricos y pancreáticos, enzimas intestinales, y sales biliares y colonizar el tracto digestivo cuando se administra a una dosis mínima de 10⁷ CFU día⁻¹. Es muy indicativo ya que depende de la tensión y la preparación utilizada.
- Debe ser capaz de adherirse y colonizar las células intestinales: la estructura de la membrana bacteriana está implicada en el mecanismo de la adhesión y el interruptor directo con la mucosa, las proteínas de superficie y posiblemente también las secretadas. A este respecto, se debe informar la posible inducción de apoptosis en líneas celulares neoplásicas, destacado recientemente, lo que abre las posibles implicaciones terapéuticas.
- Capaz de modificar ventajosamente la función metabólica intestinal para mejorar la salud animal y humana y antagonizar la proliferación de patógenos mediante la secreción de sustancias antimicrobianas como bacteriocin y mejorar la secreción de los péptidos defensina.
- Inmunológicamente Caja de seguridad para los animales y los seres humanos.
- Propiedades estables durante el tiempo de almacenamiento.
- Coste-efectiva cuando se administra en dosis adecuada.
- No deben causar reacciones inmunológicas nocivas o de otra manera y luego ser considerado como seguro (GRAS status: generalmente reconocido como seguro) (Osman, 2011).

2.5 Clasificación de los Probióticos

Mencionó que los probióticos son aditivos microbianos, pero en su clasificación incluyó a organismos microbianos viables y no viables, pertenecientes a las especies *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Saccharomyces* y *Bacillus*, productos de la fermentación microbiana, nucleótidos y sus productos metabolizables, metabolitos de las proteínas y sustancias derivadas (Gunther, 1995).

Cuadro 1. Los microorganismos considerados como probióticos (Por Baffoni y Biavati 2008, modificada).

<i>Lactobacillus</i>	Bifidobacterium	Enterococcus	Streptococcus	Lactococcus	Bacillus y otras especies
L. acidophilus	B. adolescentis	E. faecalis	S. thermophilus	L. lactis subsp. cremoris	B. subtilis
L. brevis	B. animalis	E. faecium		L. lactis subsp. actis	B. coagulans
L. casei	B. bifidum				S. cerevisiae
L. curvatus	B. breve				S. boulardii
L. fermentum	B. infantis				Kluyveromyces lactis
L. grasseri	B. longum				P. freudenreichii
L. ohnsonii	B. termophilum				P. freudenreichii subsp. shermanii
L. reuteri					P. jenseni
L. rhamnosus					Leuconostoc mesenteroides
L. salivarius					Pediococcus acidilactici

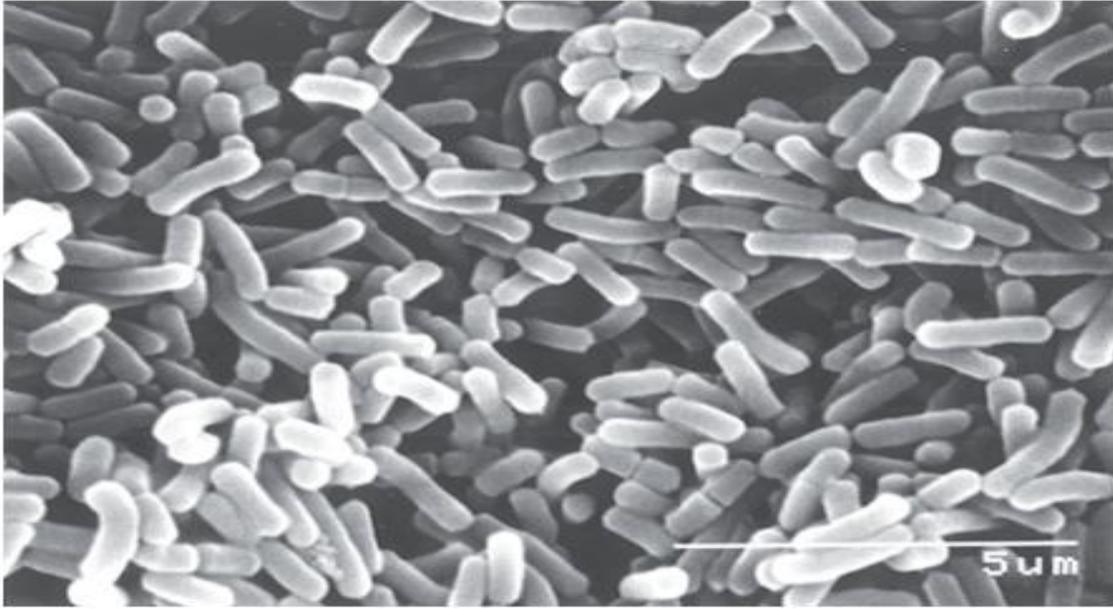


Figura 10. Morfología de *Lactobacillus rhamnosus* al microscopio electrónico de barrido. (Osman 2011).

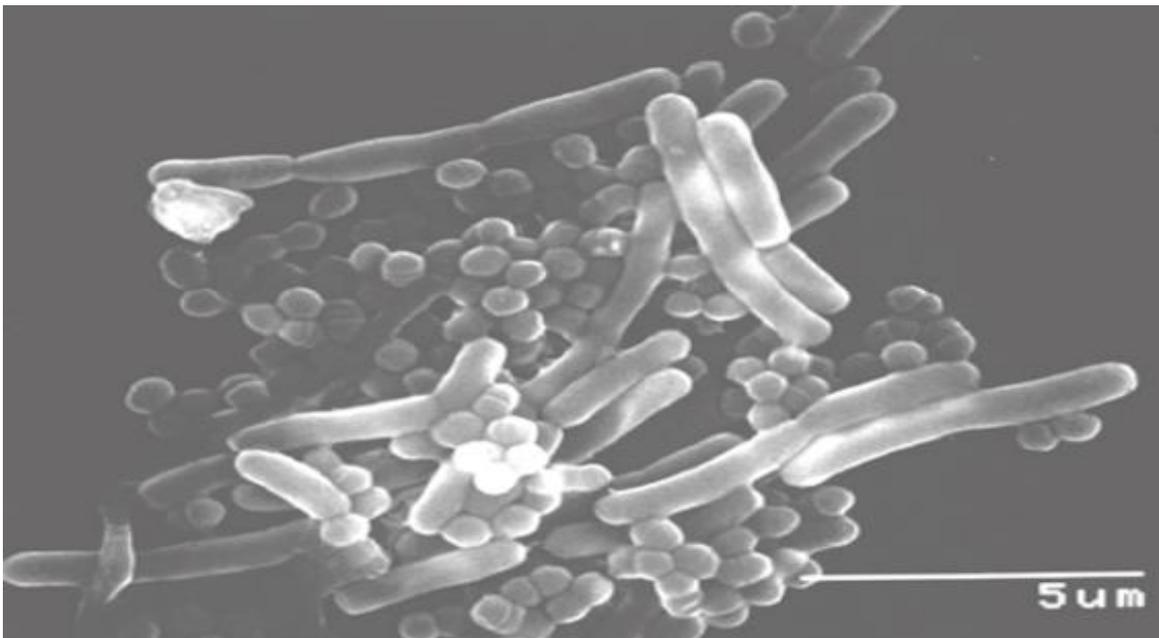


Figura 11. *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* de la matriz yogur en microscopio electrónico de barrido. (Osman 2011).

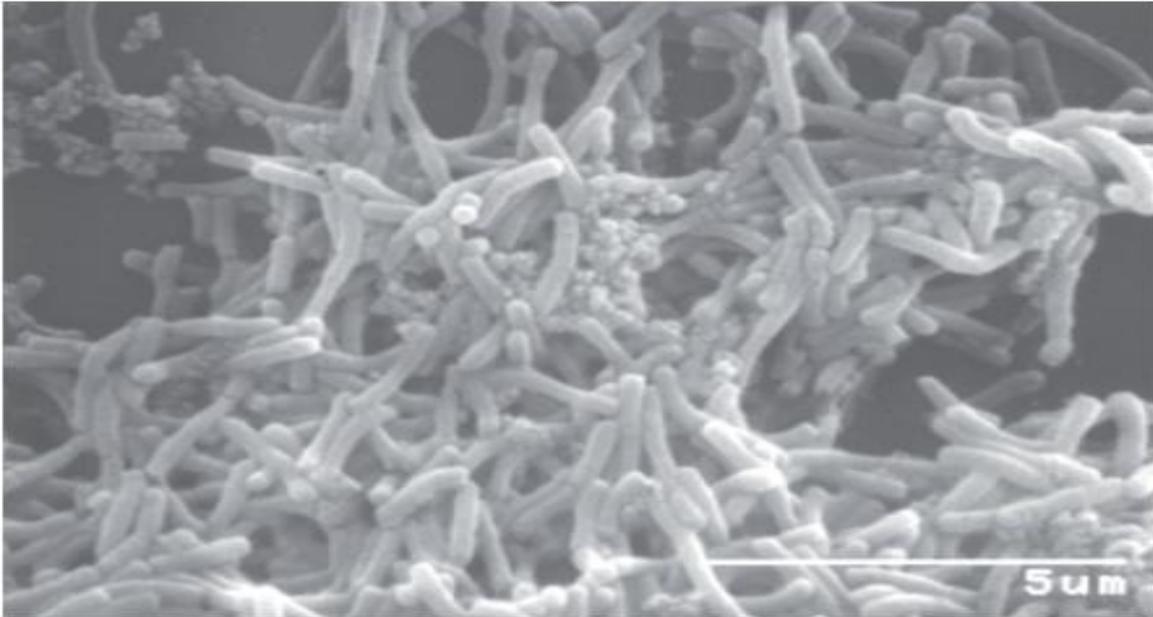


Figura 12. Morfología de *Lactobacillus rhamnosus* de la matriz yogur en microscopio electrónico de barrido (Osman 2011).

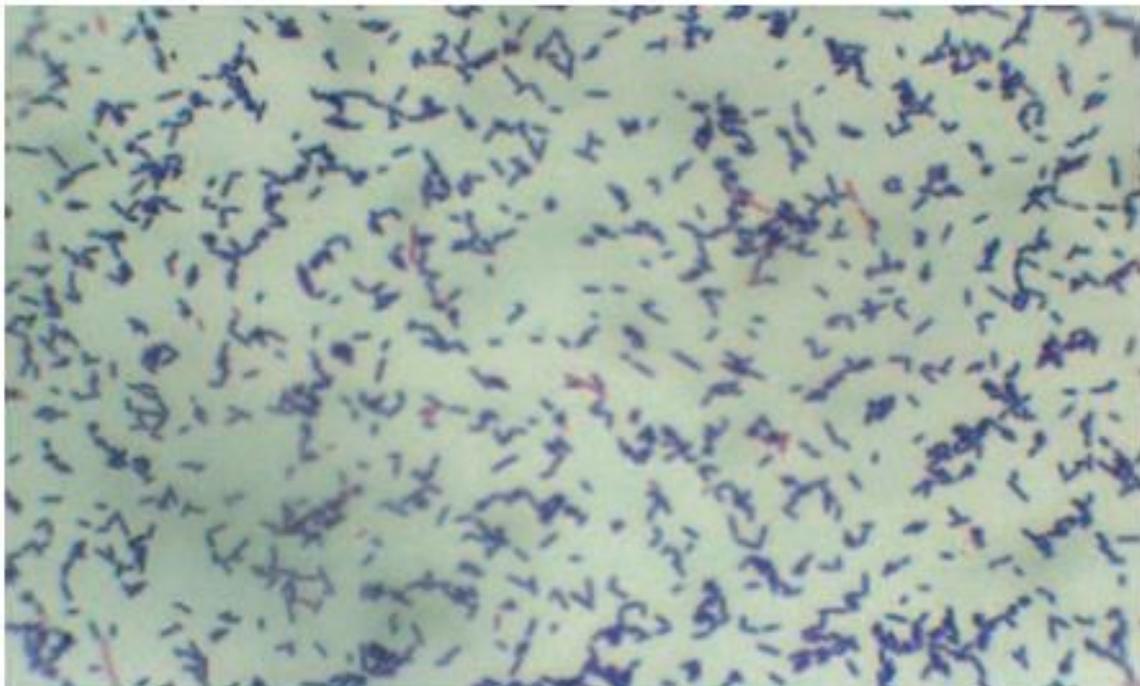


Figura 13. *Lactobacillus casei* Shirota (Malago *et al.*, 2011).

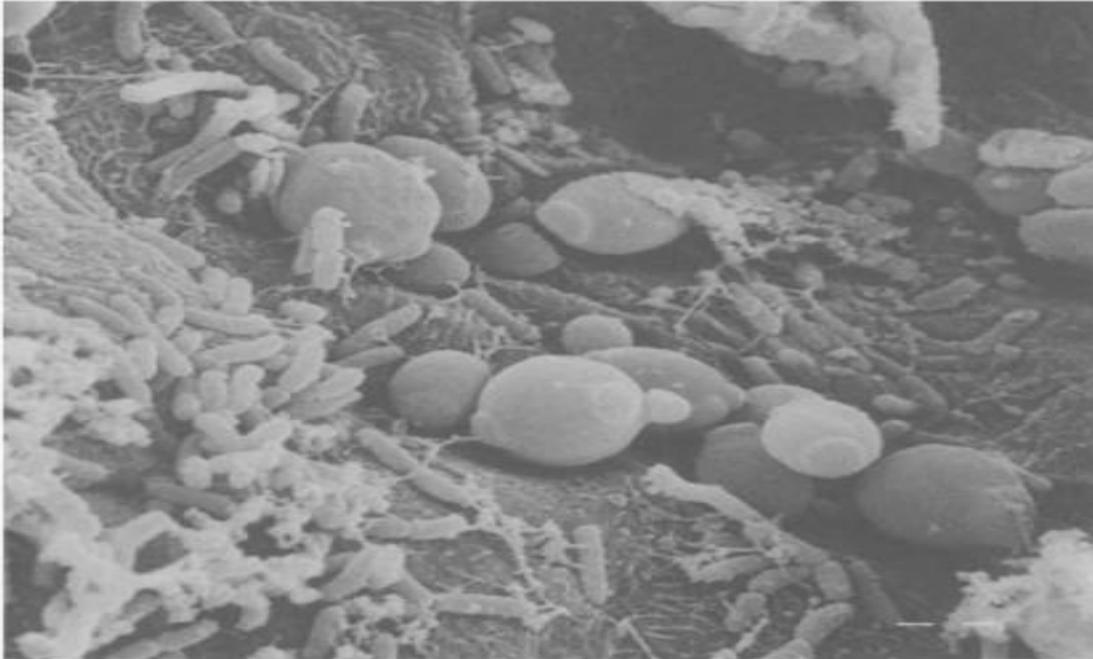


Figura 14. Levaduras y bacterias estrechamente asociadas con el epitelio de cultivos (Sarra, Morelli & V. Bottazzi 1992).

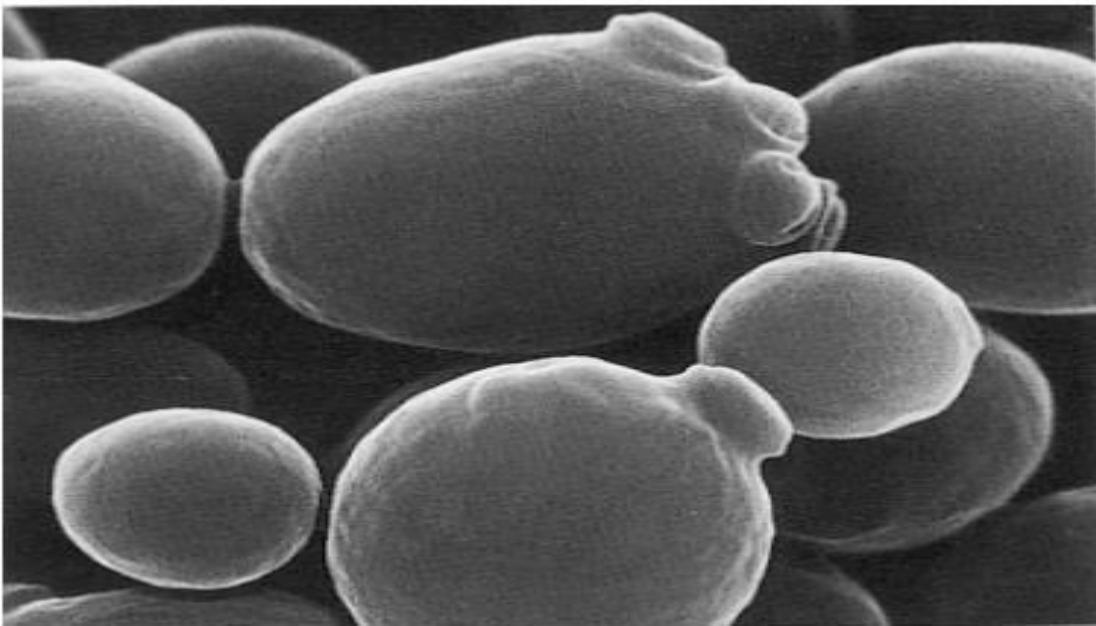


Figura 15. Levaduras de *Saccharomyces cerevisiae* (Barajas2010).

2.6 Otras Características y Aplicaciones de Algunos Microorganismos Probióticos

2.6.1 Las bacterias ácido lácticas como probióticos.

Como se ha relacionado anteriormente las bacterias ácidos lácticas (LAB) han sido una de las especies más utilizadas como probióticos. Aunque el uso de las LAB para la fermentación y preservación de alimentos y otros productos se reporta desde hace 4000 años, las bases científicas de su acción no han estado nunca muy bien esclarecidas. Sin embargo, en el pasado siglo, los avances logrados en el campo de la microbiología permitieron la selección de cepas con características específicas para la confección de productos fermentados y preparados probióticos de mayor calidad, así como, el perfeccionamiento y estandarización de métodos adecuados para el cultivo y producción a gran escala de estos microorganismos (Fil, 1992).

Tienen un metabolismo fermentativo estrictamente sacarolítico y de acuerdo a la producción de ácido se clasifican en homofermentativas y heterofermentativa. Las LAB homofermentativas estrictas producen fundamentalmente ácido láctico como producto principal (entre 70-80%) de su metabolismo, mientras que las heterofermentativas facultativas producen además ácido acético. Las que producen ácido acético, CO₂, y etanol con un 50% de producción de ácido láctico se clasifican como heterolácticas estrictas (Saloff-Coste, 1995).

Es importante señalar que tanto el tipo de ácido láctico producido como la ruta metabólica empleada son características distintivas de las diferentes especies, aunque las condiciones medio ambientales pueden influir en el balance de los productos finales de la fermentación. Un aspecto que caracteriza a las bacterias ácido láctico es su amplio rango de temperatura óptima de crecimiento, que permite clasificarlas en mesofílicas y termofílicas. Las LAB clasificadas como mesofílicas presentan su mejor crecimiento a temperaturas entre 25-30°C, mientras las termofílicas tienen su mejor crecimiento entre 36-44°C, presentando estas últimas mayores velocidades de crecimiento, estas bacterias toleran moderadas concentraciones de acidez (pH entre 3y 4) por varias semanas, sin sufrir grandes alteraciones en su viabilidad y fisiología (Ongol 2012).

2.6.2 Lactobacillus

La morfología de los lactobacilos es variable, desde bacilos largos, rectos o ligeramente curvados, hasta cocobacilos. Su longitud y curvatura depende de la edad del cultivo, la composición del medio y la tensión de oxígeno. Son capaces de resistir a pH bajos, a concentraciones de bilis, a altas concentraciones salinas y antibióticos y tienen una alta capacidad de recuperación después de la exposición a condiciones drásticas de temperatura y salinidad. Las bacterias ácido lácticas actúan también en el caso de patologías no tan habituales, protegiendo al organismo de los efectos secundarios de infecciones virales, bacterianas, fúngicas, aumentando la acidez por producción de ácido láctico lo cual provoca una disminución del pH intestinal creando condiciones desfavorables para el desarrollo de bacterias patógenas (Meller *et al.*, 2000).

Principales especies:

- Los *Lactobacillus acidophylus*, que fermentan los azúcares hasta ácido láctico, acidificando el medio, siendo capaces de vivir en medios relativamente ácidos. Serían los eficaces guardianes de nuestro intestino delgado.
- Las bífidobacterias, que de modo aún más eficaz que las anteriores producen diversas vitaminas del complejo B siendo una magnífica protectora de nuestro intestino grueso.
- Los *Lactobacillus bulgaricum* suelen ser bacterias viajeras transitorias que ayudan a las anteriores durante su paso por el sistema gastrointestinal.

El *L. acidophylus* es capaz de producir varios tipos de antibióticos metabólicos, particularmente acidofilin, lactolin, y acidolin (Guerrero y Hoyos, 1991).

2.6.2.1 subdivisión de lactobacillus

Los lactobacillus se subdividen en tres grupos según el tipo de fermentación:

- Grupo I: Comprende las especies homofermentativas obligatorias, o sea las que producen mayoritariamente ácido láctico a partir de la glucosa. Son incapaces de fermentar las pentosas y los gluconatos. Este grupo está constituido por alrededor de 25 especies, la mayoría termofílicas (crecimiento a 45 °C). Las especies más representativas dentro de este género son: *Lb. delbrueckii*, *Lb. acidophilus*, *Lb.*

rhamnosus y *Lb. helveticus*. La mayoría de estas especies se encuentran presentes en la leche y los productos lácteos, mientras que un gran número de ellas puede ser aislado del hombre y los animales (tracto digestivo, órganos genitales) y participan en el equilibrio de la microflora del organismo (Saloff-Coste, 1995; y Ongol, 2012).

- Grupo II: Comprende las especies heterofermentativas facultativas, o sea aquellas capaces de utilizar la vía heterofermentativa en ciertas condiciones como puede ser una concentración de glucosa limitante. Está constituidos por una veintena de especies donde las más representativas son *Lb. casei*, *Lb. curvatus*, *Lb. sake* y *Lb. plantarum*, las cuales son mayoritariamente mesófilas. Son aisladas principalmente de los forrajes, los productos lácteos y los cárnicos (Saloff-Coste, 1995; y Ongol 2012).

- Grupo III: Comprende las especies heterofermentativas obligatorias, o sea aquellas que utilizan la vía de las pentosas fosfato para la fermentación de la hexosas y las pentosas. Es un grupo que reúne especies relativamente heterogéneas, sobre todo mesófilas como el *Lb. brevis*, *Lb. kefir* y *Lb. 17 sanfrancisco*. Además de estar presentes en los productos lácteos y cárnicos, ciertas especies se desarrollan en el tubo digestivo del hombre y participan en el equilibrio de la flora intestinal. (Saloff-Coste, 1995; y Ongol 2012).

2.6.3 Las levaduras

Las levaduras son sin duda uno de los probióticos más utilizados en alimentación animal, tanto en monogástricos como en rumiantes, la especie más utilizada es *Saccharomyces spp.* Existe un relativo consenso de que las mejores respuestas en rumiantes se han observado en el caso de vacas lecheras, y los efectos reconocidos en rumiantes se atribuyen al aumento de la celulolisis ruminal y del flujo de proteína microbiana al intestino (Newbold, 2003 y Van Vuuren, 2003).

Otros efectos que se encuentran, cuando se adicionan levaduras en dietas para rumiantes, se explican por la estimulación del crecimiento de *Selenomona ruminantium*. Esta bacteria consume lactato, lo que provoca una estabilización del pH en niveles cercanos a la neutralidad y favorece el crecimiento de las bacterias celulolíticas y por ende de sus acciones fermentativas, lo cual conlleva a un incremento del apetito y el consumo de materia seca. Por otra parte, existen estudios que plantean que la inclusión

de levaduras produce un reordenamiento del funcionamiento del rumen por la estimulación de las poblaciones acetogénicas que compiten con las metanogénicas por la utilización del hidrógeno (Chaucheyras *et al.*, 1995).

La levadura *Saccharomyces cerevisiae* ha demostrado ser muy útil en este tipo de mezclas de microorganismos con propiedades probióticas para reforzar el efecto esperado de tal producto o para obtener los propios beneficios derivados de su uso. Esta mezcla de bacterias ácido lácticas y levadura *S. cerevisiae*, así como otras sustancias como enzimas y ácidos orgánicos se conocen como las “mezclas probióticas” y se utiliza con éxito en sustitutos lecheros para terneros, cerditos, mezclas alimenticias para aves, vacas lecheras y cerdos (Gunther, 1995).

El cultivo de levadura aumenta la proporción y calidad de la leche, así como el crecimiento del animal, mientras que las enzimas convierten los nutrientes indigeribles en nutrientes accesibles mejorando de esta forma la digestibilidad de los alimentos; por último, las bacterias vivas fundamentalmente las ácidas lácticas contribuyen a mantener el equilibrio de la flora intestinal y se favorece de esta forma la salud animal (Adachi, 1992).

2.6.4 Bacillus

Los Bacillus en la actualidad son uno de los microorganismos más utilizados, los mismos son clasificados como transitorios del tracto gastrointestinal, pues no poseen la capacidad de adherirse al epitelio intestinal, su función es la de multiplicarse y favorecer la colonización de los lactobacillus y fortalecer el sistema inmune. Las bacterias de este género se agrupa en la familia *Baillaceae* y las especies tipos son: *Bacillus subtilis*, *licheniformis*, *cereus*, *megaterium*, *macerans*, *polymyxa*, *thuringiensis*, *pasterii*, *fastidiosus*, *sphaericus* y *anthracis*. Algunos estudios reconocen a las siguientes especies del género Bacillus como microorganismos GRAS: (generalmente reconocidos como seguros), *Bacillus coagulans*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus pumilis*, *Bacillus subtilis* (Bortolozo, 2002).

La producción de endosporas es una característica típica de todas las bacterias de los géneros Bacillus y Clostridium. Estas son pequeñas estructuras ovoides o esféricas, en

las que pueden transformarse estas bacterias y constituyen formas celulares muy resistentes al calor y al medio adverso. Su síntesis se produce ante las condiciones de limitación de nutrientes, agua y oxígeno. Constituyen además, un sistema de protección ante condiciones ambientales adversas (Bortolozzo, 2002).

Las esporas de *Bacillus* junto con otras especies de bacterias (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*) contribuyen a disminuir la acidez del intestino favoreciendo los procesos digestivos y el control del crecimiento de *Enterobacteria* spp. El empleo de las bacterias del género *Bacillus* y sus esporas viene dado por su capacidad para la producción de enzimas. Estas además de mejorar la digestión en el hospedero, son capaces de inhibir el crecimiento microbiano de bacterias dañinas y las esporas estimulan el sistema inmune contribuyendo a la resistencia contra el desafío de patógenos ambientales (Anon, 2000).

2.7 Importancia del uso de Probióticos como Alternativa a los Antibióticos como Promotores de Crecimiento

2.7.1 Historia de los antibióticos como promotores de crecimiento

Desde su descubrimiento, los antibióticos han representado una herramienta importante para el tratamiento de las enfermedades infecciosas en el hombre y los animales. Se han suministrado a los animales de granja como promotores del crecimiento y para prevenir las enfermedades. Sin embargo, el uso continuo de estos productos, a veces en forma indiscriminada, produjo la aparición de cepas bacterianas resistentes, proceso que se potencializó por la capacidad de transferir la resistencia entre bacterias, incluso de diferente género y especie (Parker, 1990).

El descubrimiento de los antibióticos como promotores de crecimiento en la producción animal se remonta a finales de 1940, cuando científicos reconocidos adicionaron residuos de clortetraciclina a la alimentación de pollos para facilitar la absorción de vitamina B12, y generaron en ellos resultados importantes: ganancia de peso, alta resistencia a infecciones y una rápida conversión alimentaria entre otras. En muchos países, pavos, pollos, cerdos y terneros reciben alimentación que contiene varios

antibióticos en cantidades bajas. La ganancia depende de la edad del animal y las especies animales (Brezo, Haren y Hanekamp, 1999).

En los años 50, fueron realizados estudios en aves y cerdos con dietas suplementadas con antibióticos en las cuales eran confirmada la respuesta significativa en el crecimiento. Como respuesta a este suceso han sido realizadas gran cantidad de investigaciones en relación a los antibióticos y su nueva aplicación. La promoción del crecimiento de antibióticos en la producción animal agrícola ha sido practicada por alrededor de 50 años en los Estados Unidos y en otros países. Los primeros indicios de un efecto beneficioso sobre la eficiencia de la producción de aves de corral y cerdos fueron reportados en 1950. Uno de los primeros informes de la resistencia en animales destinados al consumo fue hecho un año después y fue sobre la alimentación experimental de la estreptomocina en pavos (Dibner y Richards 2005).

Dentro de los productos antimicrobianos más empleados en la industria animal están los que actúan sobre las bacterias Gram positivas existentes en el tubo digestivo como: Bacitracina, clortetraciclina, oleandomicina, penicilina, estreptomocina, virginiamicina, avoparcina, flavomicina, avilamicina y otros. Algunos de estos aditivos tienen uso exclusivo en la alimentación animal y no se emplean en la terapia humana y veterinaria. Actualmente los antibióticos como promotores de crecimiento han sido prohibidos dentro de los países pertenecientes a la Unión Europea (Colin *et al.*, 1994).

Las terapias con antibióticos, en especial las administradas por vía oral, si bien controlan los microorganismos patógenos también afectan a muchos microorganismos benéficos produciendo trastornos en el equilibrio de la microbiota gastrointestinal y modificaciones en el tejido del intestino delgado. Muchos de estos antibióticos o sus residuos pueden quedar en los tejidos animales destinados al consumo humano (Parker, 1990).

Las infecciones bacterianas secundarias que están asociados con la terapia con antibióticos son causadas principalmente por especies no virulentas, tales como *Pseudomonas* o levadura-como los hongos y de vez en cuando son iniciados por estafilococos virulentos. Debido a que estos microorganismos son habitantes normales del tracto digestivo, su contribución a la infección durante el tratamiento con antibióticos

expresó su preocupación por el papel que la microflora del tracto digestivo desempeña en la prevención de enfermedades (Miller *et al.*, 1957).

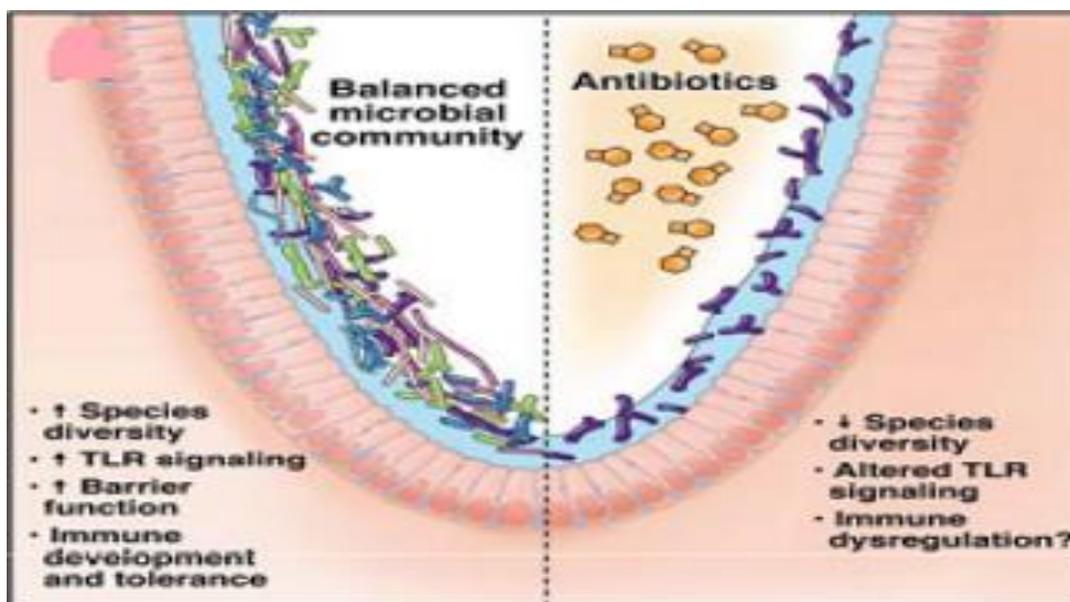


Figura 16. Modificación de la microflora (Osman 2011).

Los probióticos están compuestos para el uso en animales y establecer la salud de la microflora de los intestinos y prevenir el establecimiento de bacterias patógenas, para restablecer la microflora benéfica agotada por antibióticos y prevenir la reinfección por patógenos y reducir los efectos del estrés (Rodríguez *et al.*, 2012).

Los probióticos a diferencia de antibióticos son productos naturales que utilizados como promotores del crecimiento en los animales permiten obtener mayores rendimientos, más elevada resistencia inmunológica y reducida cantidad de patógenos en el tracto gastrointestinal (TGI), son la primera línea de defensa del cuerpo contra los microorganismos potencialmente dañinos que se inhalan o se ingieren (Milián *et al.*, 2008).

El papel más importante de las bacterias probióticas es actuar en resistencia en contra de la colonización de agentes exógenos patógenos potenciales. *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* son bacterias Gram positivas productoras de ácido láctico, constituyentes de una gran parte de la micro flora intestinal en animales (Milián *et al.*, 2008).

2.7.2 Principales usos de los antibióticos en la industria animal

Los antibióticos deberían utilizarse exclusivamente con dos fines perfectamente definidos:

- Profilácticos, solamente en aquellos casos en que esté demostrado su importancia para prevenir una infección al realizar un procedimiento determinado y mientras dure éste; por ejemplo, en los ciclos iniciales de crecimiento de animales, especialmente sensibles a agentes infecciosos muy particulares. En estos casos no deberían emplearse antibióticos de adquisición reciente ya que en general son menos eficaces como preventivos de infección que los ya existentes y podrían favorecer además la aparición de resistencias (Cancho *et al.*, 2000).
- Terapéuticos, como tratamiento de una infección documentada. Esta es la forma ideal de tratamiento antimicrobiano, conociendo el germen causal. Es preferible además recurrir siempre a antibióticos de espectro reducido para poder aumentar la eficacia del tratamiento y reducir el eventual trastorno que el antibiótico ejercerá sobre la flora comensal. Únicamente se recomienda la asociación de antibióticos cuando éstos presentan efectos aditivos o sinérgicos (Cancho *et al.*, 2000).

Los probióticos producen un ácido láctico y un ácido acético los cuales crean una alteración del pH que funcionan como un antiséptico del sistema digestivo y al mismo tiempo minimiza la proliferación de microorganismos patógenos, al competir por nutrientes y alojamiento en las paredes intestinales (Lastras, 2009).

2.7.3 Prohibición del uso de antibióticos como promotores de crecimiento

En la actualidad la industria se enfrenta a un futuro sin AGP. La prohibición en la Unión Europea, y el retiro voluntario gradual de los AGP en piensos en otras partes del mundo, ha supuesto una presión adicional a favor de mejorar la salud intestinal y el bienestar de los animales. Actualmente, hay un aumento sustancial de las líneas de investigación dirigidas a evaluar productos alternativos para mantener la flora intestinal beneficiosa y

la salud digestiva, donde se incluyen diferentes clases de productos como enzimas, probióticos, prebióticos, fitógenos y ácidos orgánicos. Durante los últimos 10 años, estos productos han sido ampliamente probados y su evaluación continuara en el futuro. Para ser aceptados por la industria, los efectos de estos productos deben ser demostrados para una mejora de los rendimientos productivos de los animales similar a la alcanzada por los AGP (Ravindran, 2010).

No solo son debido al temor de la posible relación entre la utilización de antibióticos promotores del crecimiento y la aparición de ciertos microorganismos resistentes a antibióticos empleados en terapéutica humana, posiblemente ha sido basado sobre un principio de precaución o del manejo del riesgo. La comunidad europea, ha tomado acciones que prohíben la inclusión de los antibióticos promotores de crecimiento (APC) en los alimentos para pollos de engorda y otras especies de origen animal. obligando a los nutriólogos a buscar nuevas fuentes de aditivos que por una sean inofensivos para el animal y para el ser humano y por el otro lado, que tenga efectos similares a los antibióticos promotores de crecimiento (Cassewell *et al.*, 2003).

Cuadro 2. Evolución de la situación de los APC en Europa (Cepero, 2003 modificada).

1945 1960	Advertencias del riesgo de desarrollo de resistencias bacterianas, y demostración de su transmisión vertical y horizontal
1960	Comienza el uso de antibióticos en piensos (penicilina, estreptomicina, tetraciclinas, etc)
1969	El Comité Swann recomienda imponer restricciones al uso de antimicrobianos en pienso, para permitir sólo aquellos no usados como terapéuticos en medicina humana y veterinaria
1975	Se permite el uso como APC de espiramicina y tilosina, a pesar de tener análogos en medicina humana.
1984	Los granjeros suecos solicitan a su gobierno la prohibición de los APC a causa de las preocupaciones de los consumidores
1993	Primeros estudios que indican una relación entre uso de avoparcina y el aumento y transmisión de enterococos resistentes a vancomicina, antibiótico del mismo grupo (glucopéptidos)
1995	Suecia y Finlandia entran en UE, con permiso para mantener su prohibición de los APC. Prohibición de la avoparcina en Dinamarca
1998	La UE prohíbe la ardamicina como APC y de otros 4 antibióticos (virginiamicina, bacitracina Zn, fosfato de tilosina, espiramicina). Dinamarca prohíbe todos los APC
1999	El Comité científico CE recomienda el abandono de los APC que puedan ser usados en medicina. Se prohíbe el uso de inhibidores (olaquinox, carbadox) por motivos de salud laboral.
2001 2004	Retirada de 6 sustancias anticoccidiósicas (amprolio, ídem + etopab ato, metilclorpidol, ídem + metilbenzocato, arprinocida, nicarbacina) Retirada de antihistomoniásicos (dimetridazol, ipronidazol, ronidazol, nifursol)
2006	Prohibición del uso de los restantes APC (avilamicina, flavofosfolipol, salinomicina, monensina,). Los 2 últimos podrán seguir siendo empleados en pollos como coccidiostatos.

2.8 Tendencias Futuras en Nutrición Animal

El futuro de la producción bovina, porcina, avícola, ovina, caprina, etc. Se verá impulsado por los cambios en la agricultura mundial y por temas sociales. Los sistemas de producción animal estarán sometidos cada vez más a restricciones gubernamentales, y al escrutinio público. La influencia de los consumidores, la protección medio ambiental y la salud pública ira siendo mayor. En el futuro, es posible que la formulación de piensos se tenga que modificar para dar cabida no solo a las necesidades basadas en resultados científicos sino también a las necesidades de la sociedad. El impacto de los aspectos sociales (antibióticos en los piensos, el medio ambiente, el bienestar, la trazabilidad las harinas de origen animal, los organismos genéticamente modificados, etc) influirá en la toma de decisiones desde el nivel de la granja hasta la distribución de productos de origen animal (Ravindran, 2010).

2.8.1 Sostenibilidad

Con el aumento del interés público por el medio ambiente, la reducción de la excreción de nutrientes a los afluentes se ha convertido en un problema importante en la ganadería intensiva. No hace mucho se formulaban las dietas con el objetivo principal de suministrar todos los nutrientes (input nutricional). Hoy en día la preocupación se centra en los residuos (output nutricional). La ganadería libera nitrógeno, fosforo y traza de minerales al medio ambiente y debe asumir el impacto que tiene sobre este, especialmente en la calidad del agua. Desde el punto de vista nutricional, la estrategia más obvia para cumplir con la sostenibilidad a largo plazo es diseñar raciones que cumplan el requisito medio ambiental y mejoren su eficiencia de utilización de nutrientes, reduciendo así la carga de nutrientes en el estiércol (Ravindran, 2010).

3. CONCLUSIONES

Podemos decir que el uso de los antibióticos como promotores de crecimiento ejerce un efecto positivo en animales pero de igual forma pueden llegar a causar efectos dañinos intoxicación y resistencia a los patógenos. De esta forma en esta investigación llegamos a la conclusión de que el uso de los probióticos como promotores de crecimiento en reemplazo de los antibióticos tiene un futuro prometedor, los probióticos han llegado a tener buenos resultados mejor calidad en producción y conversión alimenticia y mayor cuidado en la salud animal esto dependiendo de la frecuencia de uso y dosis del producto a utilizar. Y por último evitar en el humano una posible resistencia microbiana e intoxicación al consumir productos alimenticios de origen animal tratados con antibióticos.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adachi S. (1992). In: The Lactic Acid Bacteria. Vol.1. The Lactic Acid Bacteria in Health and Disease. (Wood, B. J. B. ed) pp: 233-262. Elsevier.
2. Anon, 2000. Antibióticos y otros promotores del crecimiento. Industria Avícola. Julio: 14-18.
3. Baffoni L.; Biavati B., *Probiotici e prebiotici per il mantenimento dello stato di salute dell'ospite*, in: BIAVATI B. SORLINI C., Microbiología agroambientale, MILANO, Casa editrice Ambrosiana, 2008, pp. 147 – 162.
4. Barajas M. AL. 2010. Tesis efecto de la suplementación con levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) Sobre los días a la primera inseminación en novillas Hostein. Uaaan. UL. (Fig. Citado de College 2004).
5. Bortolozzo, F; Kira, K. K. 2002. Probióticos. Uso de los probióticos en la alimentación de pollos de ceba. File://A:/ probióticos 10. Htm.pp:1-.
6. Brezo, A.; Van Haren, W. y Hanekamp, J.C. (1999). Emergence of a debate. AGP and public Health. Human health and antibiotic promoters (AGP): Reassessing the risk. Heidelberg Appeal Nederland Foundation 131 p.
7. Cancho Grande, B.; García Falcón, M. S.; Simal Gándara, J. (2000). El uso de los antibióticos en la alimentación animal: perspectiva actual Ciencia y Tecnología Alimentaria Vol. 3, No. 1, pp. 39-47, 2000.
8. Casewell, M. F. C., Marco, E., McMullin, P y Phillips, I. 2003 The European ban on growth – promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. Journal and antimicrobial chemotherapy, 52: 159-161.

9. Castagliuolo I, Riegler MF, Valenick L, 1999. *Saccharomyces boulardii* protease inhibits the effects of *Clostridium difficile* toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect Immun*; 67:302–307.
10. Cepero R. Briz. 2003. Retirada de los antibióticos promotores de crecimiento en la unión Europea: causas y consecuencias. Dpto. de Producción Animal y Ciencia de los Alimentos. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza.
11. Chaucheyras, F.; Fonty, G.; Bertin, G.; Gouet, P. 1995 In vitro H₂ utilization by a ruminal acetogenic bacterium cultivated alone or in association with an Archaea methanogen is stimulated by a probiotic strain of *S. cerevisiae*. *Applied and Env Microb*, sept, p 3466-3467.
12. Chen X, Kokkotou EG, Mustafa N, 2006. *Saccharomyces boulardii* inhibits ERK1/2 mitogen-activated protein kinase activation both in vitro and in vivo and protects against *Clostridium difficile* toxin A-induced enteritis. *J Biol Chem* 2006; 281: 24449– 24454.
13. Coconnier MH, Bernet MF, Chauviere G, Servin AL. 1993. Adhering heat-killed human *Lactobacillus acidophilus*, strain LB. Inhibits the process of pathogenicity of diarrhoeagenic bacteria in cultured human intestinal cells. *J. Diarrhoeal Dis. Res.* 11:235–242.
14. Colin Álvarez Leonardo, Eduardo Morales Barrera, Ernesto Ávila González. Evaluación de promotores de crecimiento para pollos de engorda. *Vet. Mex*, 25 (2) 1994. p 141-143.
15. Collado M. C., Meriluoto J., y Salminen S. 2007. Role of commercial probiotic strains against human pathogen adhesion to intestinal mucus. *Letters in Appl microbial.* 45, 454-460.

16. Collado MC, Grzeskowiak L, Salminen S. Probiotic strains and their combination inhibit in vitro adhesion of pathogens to pig intestinal mucosa. *Curr Microbiol* 2007; 55: 260–265.
17. Cotter PD, Ross RP, Hill C. 2013. Bacteriocins—a viable alternative to antibiotics? *Nat. Rev. Microbiol.* 11:95–105. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro2937>
18. Dibner, J.J y Richards, J, D. 2005. Antibiotic growth promoters in agriculture: History and mode of action. *Poultry science* 84: 634-643.
19. Doug Korver y Mojtaba Yegani. 2010. Manipulación de la flora intestinal en aves. <http://www.wattagnet.com/articles/5407-manipulacion-de-la-microflora-intestinal-de-las-aves>.
20. Evaristo S. J. 2015. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutr Hosp.* 2015; 31(Supl. 1):3-9 ISSN 0212-1611 • CODEN NUH0EQ S.V.R. 318.
21. FAO/WHO (2001). Probióticos y prebióticos. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos.
22. Fil, L. 1992. “New Technologies for fermented milks”. *Bulint Dairy Fed*, 277, 40p.
23. FULLER R. AFRC Institute of Food Research, Reading Laboratory, Shinjeld, Reading RG2 9AT. UK. Probiotics in man and animals. *Journal of Applied Bacteriology* 1989, 66, 365-378.
24. FULLER R. The effect of probiotic on the Gut Micro-ecology of farm animals 1989. Fig 1. (M. Benevelli-Dpto. "Scien zedegli alimenti", Universidad de Bolonia, Italia).

25. Gratz S, Taubel M, Juvonen RO. 2006. *Lactobacillus rhamnosus* strain GG modulates intestinal absorption, fecal excretion, and toxicity of aflatoxin B (1) in rats. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72: 7398–7400.
26. GUARNER, F., MALAGELADA, J.R. Gut flora in health and disease. *Lancet*, v. 361, p. 512-519, 2003.
27. Guarner F. Aamir G. Khan, James Garisch, Rami Eliakim, Alfred Gangl, Alan Thomson, Justus Krabshuis, Ton Lemair. *Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos*. Octubre de 2011.
28. Guerrero, R; Hoyos, G. 1991. Utilización de los probióticos en pollos alimentados con dietas contaminadas con aflatoxinas. *Bacteriología en la industria de la alimentación animal*. Vol 2. P: 108.
29. Gunther, K. 1995. The role of probiotics feed additives in animal nutrition. Department of animal physiology and animal nutrition. Gottingem, Germany.
30. Han KS, Kim Y, Kim SH, Oh S. 2007. Characterization and purification of acidocin 1B, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* GP1B. *J. Microbiol. Biotechnol.* 17:774 –783.
31. Henry A. Jurado-Gómez Zoot, PhD, Sara I. Romo-Pazmiño, Viviana C. Benavides-Delgado. evaluación del efecto probiótico de *Lactobacillus plantarum* en la alimentación de lechones en fase de precebo como una alternativa del uso de antibióticos: una revisión. *Revista Investigación Pecuaria investig .pecu.*, 2013, 2(1): 55-62.
32. KAPER, J.B.; SPERANDIO, V. Bacterial cell-to-cell signaling in the gastrointestinal tract. *Infect. Immunol*, v. 73, p. 3197-3209, 2005.

33. LASTRAS, P. 2009. Probioticos, lactobacillus acidophilus y bifidobacterium bifidum suplementos nutricionales, salud BIO, 12 p. consultado el 15-12-2009.
34. Korecka A., Arulampalam V. (2012). The gut microbiome: scourge, sentinel or spectator? J. Oral. Microbiol. 4, 9367
35. León R. 1991. Biotecnología. MV Rev. Cien. Vet. Vol.7 No2 Marz-Abr. Lima-Perú. 12-13p.
36. Lievin-Le Moal V, Amsellem R, Servin AL, Coconnier MH. 2002. Lactobacillus acidophilus (strain LB) from the resident adult human gastrointestinal microflora exerts activity against brush border damage promoted by a diarrhoeagenic Escherichia coli in human enterocyte-like cells. Gut 50:803–811. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.50.6.803>
37. Liévin-Le Moal V., Y Alain L. Servin. 2014. Anti-Infective Activities of Lactobacillus Strains in the Human Intestinal Microbiota: from Probiotics to Gastrointestinal Anti Infectious Biotherapeutic Agents. April 2014 Volume 27 Number 2 Clinical Microbiology Reviews p. 167–199. (Fig. 2,3,4 y 5 Lievin-Le Moal V, Amsellem R, Servin AL, Coconnier MH. 2002; Coconnier MH, Lievin V, Hemery E, Servin AL. 1998; Coconnier MH, Lievin V, Lorrot M, Servin AL. 2000); (fig 4 de Lievin-Le Moal et al., 2002, con permiso de BMJ Publishing Group, Ltd. Modificada).
38. Malago, J. J., Jos. F.J.G. Koninkx, y R. Marinsek-Logar. 2011. Probiotic bacteria and enteric infections: Cytoprotection by probiotic bacteria. Springer Dordrecht Heidelberg. Doi 10.1007/978-94-007-0386-5.

39. Miller, C.P., M. Bohnhoff, and D. Fifkind. 1957. The effect of an antibiotic on the susceptibility of mouse's intestinal tract to Salmonella infection. *Trans Am. Clin. Climatol. Assoc.* 68:51-58.
40. Milián, Grethel; Pérez, M.; Bocourt, R. 2008. Empleo de probióticos basado en Bacillus y de sus endosporas en la producción avícola *Revista Cubana de Ciencia Agrícola*, vol. 42, núm. 2, 2008, pp. 117-122 Instituto de Ciencia Animal La Habana, Cuba.
41. Newbold, C.J. 2003 En: *International One-Day Seminar: Role of Probiotics in Animal Nutrition and their Link to the Demands of European Consumers.* Lelystad.
42. NCCLS. 1999. Methods for determining bactericidal activity of antimicrobial agents. Approved guideline. NCCLS document M26-A, p 1-29. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, PA.
43. Oelschlaeger TA. Mechanisms of probiotic actions – A review. *Int J Med Microbiol* 2010; 300: 57–62.
44. Ongol Martin Patrick, PhD. 2012. *Lactic Acid Bacteria in Health and Disease.* Department of Food Science and Technology, Kigali Institute of Science and Technology. *Rwanda Journal of Health Sciences* (2012), Vol.1, Issue 1.
45. O'Shea EF, Cotter PD, Stanton C, Ross RP, Hill C. 2012. Production of bioactive substances by intestinal bacteria as a basis for explaining probiotic mechanisms: bacteriocins and conjugated linoleic acid. *Int. J. Food Microbiol.* 152:189 –205. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro .2011.05.025>

46. Osman, Mohamed Abdulraheem, "Modification of the animal immune system by feeding probiotics" (2011). Graduate Theses and Dissertations. Paper 12424. (Fig. Adoptado del Preidis y Versalovic, 2009; con permiso de Elsevier en 06/09/11; (Adaptado de M. Benevelli-Dpto. "Deglialimenti Scienze", Universidad de Bolonia, Italia). Con número de permiso de Springer 2754390218981 en 9/22/2011.
47. Park JH, Um JI, Lee BJ. Encapsulated *Bifidobacterium bifidum* potentiates intestinal IgA production. *Cell Immunol.* 2002; 219:22–27.
48. Parker, D.S. (1990). Manipulation of the functional activity of gut by dietary and other means (antibiotics/probiotics). *Journal of Nutrition* 120, 639-648.
49. Parvez, S., 2006. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J App microbiol.* 100, 1171-1185.
50. Pascual, M.; Garriga, M.; Monfort, J. M. 1996. Los probióticos en la alimentación animal. *Eurocarne.* 44, 91 – 96.
51. Patel, R.M. and P.W. Lin. 2010. Developmental biology of gut-probiotic interaction. *Gut Microbes* 1:186-195.
52. Ravindran V. ADITIVOS EN LA ALIMENTACIÓN ANIMAL: PRESENTE Y FUTURO 2010. Institute of food, Nutrition and Human health, Massey University Palmerston North 4442, New Zealand.
53. Rodríguez I. Haro, Marco Salazar Castillo y Eduard Villalobos Infante. *Lactobacillus* spp. del tracto intestinal de *Gallus gallus* con potencial probiótico.

- REBIOL 2012; 32(2):62-72 (julio-diciembre 2012) Revista Científica de la Facultad de Ciencias Biológicas Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. Perú.
54. Rosmini M. R. 1*, G. J. Sequeira 1, I. Guerrero-Legarreta 2, L. E. Martí 1, R. Dalla-Santina 1, L. Frizzo 1 y J.C. Bonazza 1. Producción de probióticos para animales de abasto: importancia del uso de la microbiota intestinal indígena., Revista mexicana de ingeniería química vol. 3 (2004) 181-191.
55. Saloff-Coste C. 1995. Fermented milks: effects on the immune system. Danone World Newsletter, 9:2-8.
56. Sarra P.G., I Morelli & v. Bottazzi: the lactic microflora of fowl. 1992 elsevier science publishers ltd. London and New York.
57. Schoster. A, J.S. Weese, and L. Guardabassi. 2014. Probiotic Use in Horses – What is the Evidence for Their Clinical Efficacy? J Vet Intern Med 2014; 28: 1640–1652. (fig. Modificado de: Thomas y Versalovic 2010).
58. Sekirov I., Russell S.L., Antunes L.C., Finlay B.B. (2010). Gut Microbiota in Health and Disease. Physiological Reviews. 90, 859-904.
59. Tartar, G; Vargas, I. M 1997. La biotecnología en la ganadería. RV. Normando colombiano 25, 7-9.
60. Ulrich Sonnenborn & Jürgen Schulze., The non-pathogenic Escherichia coli strain Nissle 1917 – features of a versatile probiotic. Microbial Ecology in Health and Disease. 2009; 21: 122–158.

61. Van Vuuren, A.M. 2003 En: International One-Day Seminar: Role of Probiotics in Animal Nutrition and their Link to the Demands of European Consumers. Lelystad.
62. Watanabe T, Nishio H, Tanigawa T, et al. Probiotic *Lactobacillus casei* strain Shirota prevents indomethacin-induced small intestinal injury: Involvement of lactic acid. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009;297:G506–513.
63. Zamfir M, Callewaert R, Cornea PC, Savu L, Vatafu I, De Vuyst L. 1999. Purification and characterization of a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* IBB 801.J. *Appl. Microbiol.* 87:923–931. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00950.x>.