

**ESTADO ACTUAL DE LA PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE SUPLEMENTOS Y
ADITIVOS A BASE DE PROBIÓTICOS PARA LA ALIMENTACIÓN ANIMAL EN COLOMBIA**

JINNETH PATRICIA AHUMADA BELTRÁN

**UNIVERSIDAD DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ZOOTECNIA
SEDE FUSAGASUGÁ
2020**

**ESTADO ACTUAL DE LA PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE
SUPLEMENTOS Y ADITIVOS A BASE DE PROBIÓTICOS PARA LA ALIMENTACIÓN ANIMAL
EN COLOMBIA**

JINNETH PATRICIA AHUMADA BELTRÁN

**Trabajo presentado como requisito para
Opción de grado – opción Monografía de Profesional en Zootecnia**

Directora

CAROLINA GUTIERREZ CORTES

Microbióloga

Especialista y Magister en Ciencia y Tecnología de Alimentos. PhD en Biotecnología

**UNIVERSIDAD DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ZOOTECNIA
SEDE FUSAGASUGÁ
2020**



Nota de Aceptación

Directora

Jurado

Jurado

Fusagasugá, noviembre 2020

AGRADECIMIENTOS

Al concluir una etapa especial en mi vida quiero extender un profundo agradecimiento, a quienes hicieron posible este sueño, aquellos que junto a mí caminaron en todo momento y siempre fueron fuente de inspiración, apoyo y fortaleza.

Agradezco a Dios quien me guio por el buen camino, me cuidó y me dio fuerzas para seguir adelante, me dio confianza frente a los problemas que se presentaban, enseñándome a enfrentar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

Agradezco a mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, gracias a ellos por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas, gracias por estar dispuestos acompañarme cada larga y agotadora noche de estudio, gracias por cada consejo, palabra de apoyo que me guiaron durante mi vida.

Agradezco a mi novio por la ayuda que me ha brindado, por el apoyo durante momentos o situaciones dolorosas y por acompañarme en cada paso de mi vida. Gracias a mi hermano, mis suegros y a toda mi familia por haber aportado grandes cosas a mi vida y me han ayudado a crecer como persona desde sus experiencias profesionales.

Agradezco a la Universidad de Cundinamarca por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas de su formación integral y profesional para poder estudiar mi carrera, así como también a los diferentes docentes que hizo parte de este proceso educativo que me brindaron sus conocimientos y apoyo para seguir adelante día a día.

Agradezco también a mi directora de Monografía Doc. Carolina Gutiérrez Cortes por haberme brindado la oportunidad de recurrir a sus capacidades y conocimientos científicos, así como el apoyo y la comprensión incondicional para guiarme durante el desarrollo de este documento.

Y para finalizar, también agradezco a todos mis compañeros que durante los semestres de Universidad me brindaron su amistad, compañerismo y apoyo moral durante diferentes etapas que permitieron mi crecimiento personal y profesional.

RESUMEN

ESTADO ACTUAL DE LA PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE SUPLEMENTOS Y ADITIVOS A BASE DE PROBIÓTICOS PARA LA ALIMENTACIÓN ANIMAL EN COLOMBIA

En la industria pecuaria, la utilización de productos biotecnológicos, como los suplementos alimenticios a base de microorganismos probióticos, se ha vuelto un tema de gran interés por sus efectos positivos en el crecimiento y bienestar de los animales. Estas aplicaciones representan grandes retos para la economía de pequeños y grandes productores ya que conocen los beneficios, pero les resulta costosa su implementación para la alimentación de los animales. Esto principalmente se debe a que esta biomasa probiótica es importada. En este proyecto se desarrolló un estudio sobre la producción biotecnológica de microorganismos probióticos y su comercialización en Colombia como suplementos y aditivos para la alimentación animal. Se buscó establecer cuál es el potencial colombiano para la producción de estos insumos generando mayor calidad, rentabilidad e inocuidad en el producto final mejorando el rendimiento de los animales en la etapa productiva. Del mismo modo se buscó reconocer cuales son los efectos de este tipo de alimentación generando como resultado ganancia de peso y la prevención de enfermedades en el tracto gastrointestinal en las diferentes especies de interés pecuario. Para la elaboración de este proyecto se reunió el material bibliográfico correspondiente a las características principales de los organismos probióticos. A su vez se revisó cuáles son los medios de cultivo y condiciones para la producción de biomasa a nivel industrial, para el desarrollo de suplementos y aditivos como beneficio para la alimentación animal. Así mismo se revisó estudios sobre las aplicaciones en la producción pecuaria para diferentes especies animales. Finalmente se revisó cuál es la oferta de estos productos en Colombia en busca de relacionar esta información con la situación actual del país en este tema. Este trabajo fue redactado de una forma crítica y específica, expresando la postura de diferentes autores con distintos puntos de vista. La presente monografía recopiló información local con el fin de conocer sobre la oferta de suplementos y aditivos a base de microorganismos probióticos a nivel nacional permitiendo evidenciar beneficios en la sustentabilidad y sostenibilidad de la producción animal. Sin embargo, fue evidente que la producción biotecnológica de estos aditivos actualmente no es parte de las actividades económicas del país. Por lo tanto, se puede concluir que teniendo en cuenta las expectativas gubernamentales sobre el desarrollo tecnológico del país, esta es una opción para generar empresas productoras lo que redundará en beneficios también para los productores ya que podrán obtener estos productos a bajo costo y que responda a necesidades particulares de sus negocios.

Palabras claves: Alimentación animal, bacterias ácido-lácticas, biotecnología, probiótico.

SUMMARY

CURRENT STATUS OF THE PRODUCTION AND MARKETING OF SUPPLEMENTS AND ADDITIVES BASED ON PROBIOTICS FOR ANIMAL FEED IN COLOMBIA

In the livestock industry, the use of biotechnological products, such as food supplements based on probiotic microorganisms, has become a topic of great interest due to its positive effects on the growth and welfare of animals. These applications represent great challenges for the economy of small and large producers since they know the benefits, but their implementation for animal feeding is costly. This is mainly because this probiotic biomass is imported. In this project, a study was developed on the biotechnological production of probiotic microorganisms and their commercialization in Colombia as supplements and additives for animal feed. It was sought to establish what is the Colombian potential to produce these inputs, generating greater quality, profitability and safety in the final product, improving the performance of the animals in the productive stage. In the same way, it was sought to recognize the effects of this type of diet, resulting in weight gain and the prevention of diseases in the gastrointestinal tract in the different species of livestock interest. For the elaboration of this project, the bibliographic material corresponding to the main characteristics of probiotic organisms was gathered. In turn, the culture media and conditions to produce biomass at an industrial level were reviewed, for the development of supplements and additives as a benefit for animal feed. Likewise, studies on applications in livestock production for different animal species were reviewed. Finally, the offer of these products in Colombia was reviewed in order to relate this information to the current situation in the country on this issue. This work was written in a critical and specific way, expressing the position of different authors with different points of view. This monograph compiled local information in order to learn about the supply of supplements and additives based on probiotic microorganisms at the national level, allowing evidence of benefits in the sustainability and sustainability of animal production. However, it was evident that the biotechnological production of these additives is not currently part of the economic activities of the country. Therefore, it can be concluded that taking into account the governmental expectations about the technological development of the country, this is an option to generate production companies, which will also result in benefits for producers since they will be able to obtain these products at low cost and that responds to the particular needs of your business.

Keywords: Animal feed, lactic acid bacteria, biotechnology, probiotic.

Índice de contenido

1. INTRODUCCIÓN	10
2. PROBLEMA	10
2.1 Planteamiento del Problema	10
2.2 Formulación del Problema	11
2.3 Justificación del Problema	11
3. OBJETIVOS	12
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
4. REVISIÓN DE LITERATURA	13
4.1 Conceptualización y principios de los microorganismos probióticos	13
4.1.1. Definición de probióticos	13
4.1.2 Características de los organismos probióticos	14
4.1.3 Principales microorganismos probióticos	22
4.2 Probióticos en poligástricos	23
4.2.1 Bacterias ruminales en el recién nacido	25
4.2.2 Digestión microbiana	26
4.2.3 Vigilancia tecnológica	30
4.3 Probióticos en monogástricos	31
4.3.2 Diferencias entre proceso digestivo en las principales especies de interés productivo	33
4.3.3 Efectos en las principales especies de interés comercial	33
4.3.3 Vigilancia tecnológica	35
4.4 Producción biotecnológica de microorganismos probióticos	36
4.4.1 Proceso de producción bacteriana	39
4.4.2 Vigilancia tecnológica	41
4.5 Producción de biomasa de microorganismos probióticos en Colombia	41
4.5.1 Vigilancia tecnológica	45
5. CONCLUSIONES	47
6. IMPACTOS ESPERADOS	48
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	49

Índice de figuras

Figura 1. Cuadro conceptual probióticos	14
Figura 2. Mapa conceptual de mecanismos de acción de los probióticos.	16
Figura 3. Mecanismos de acción de los probióticos en beneficio de la salud de los animales.	17
Figura 4. Modelo que representa la interacción de la nisina con la membrana bacteriana y la formación de poros.....	18
Figura 5. Mecanismos de acción de los probióticos.....	20
Figura 6. Interacción de los probióticos.....	21
Figura 7. Cuadro conceptual bacterias ácido-lácticas.....	22
Figura 8. Proceso digestivo de un rumiante.....	24
Figura 9. Proceso digestivo de un rumiante en sus primeras semanas de vida.....	25
Figura 10. Esquema del metabolismo ruminal.....	29
Figura 11. Proceso digestivo de un monogástrico.....	32
Figura 12. Cuadro conceptual efectividad en la producción de biomasa.....	37
Figura 13. Mapa conceptual de las características de un biorreactor.....	38
Figura 14. Biorreactores de pequeños volúmenes, tipo laboratorio.....	39
Figura 15. Esquema del proceso sistematizado de la producción de un probiótico.....	40
Figura 16. Tipos de biotecnología planteadas en el plan económico en Colombia.....	42

Índice de tablas

Tabla 1. Principales géneros de bacterias probióticas	23
Tabla 2. Principales géneros de levaduras probióticas	23
Tabla 3. Características digestivas de cada especie monogástrica.	33
Tabla 4. Empresas colombianas que comercializan productos con bacterias probióticas para la alimentación animal.	44
Tabla 5. Empresas Colombiana que producen suplementos y aditivos para la alimentación animal.	45

1. INTRODUCCIÓN

Los probióticos son microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas, son benéficos para la inmunidad del huésped y deben tener un efecto positivo para la salud del animal o ser humano (Ramírez *et al.*, 2011). Estas bacterias producen altos niveles de ácido láctico y ácido acético reduciendo el pH intestinal, además gracias a su antagonismo frente a otras bacterias, promueven la disminución de microorganismos patógenos en el sistema digestivo (Barros, 2018). Tienen la capacidad de crecer rápidamente en diferentes medios de cultivos generando productos que al ser consumidos en cantidades aptas pueden ayudar a modificar el equilibrio en el intestino, y regulan la microbiota desde la cavidad oral (Londoño, 2013, Molina, 2019).

Existen numerosos trabajos en los que se ha demostrado que la utilización de probióticos en la alimentación animal promueve su crecimiento de forma más saludable lo que genera beneficios para los animales y para los productores. Estos beneficios se ven reflejados en el incremento de la calidad de los productos obtenidos, por ejemplo, se pueden reducir problemas graves en la industria lechera como las concentraciones residuales de antibióticos. Adicionalmente este beneficio puede evidenciarse en la reducción de costos de producción ya que se optimiza la alimentación y se reduce la necesidad de tratamientos para la salud de los animales.

En este proyecto se desarrolló una revisión literaria acerca de la producción de biomasa probiótica y su aplicación en el mejoramiento de la alimentación animal por medio de suplementos y aditivos a base de microorganismos probióticos. Se presentó información sobre el beneficio de este tipo de suplementación en la alimentación animal, generando ganancia de peso y previniendo enfermedades en el tracto gastrointestinal en las diferentes especies de interés comercial. El objetivo de este proyecto fue presentar un panorama de la producción biotecnológica de microorganismos probióticos en Colombia destinados a la alimentación animal. Adicionalmente, se pretendió generar conocimiento sobre esta producción con el fin de incentivar la oferta local de suplementos y aditivos a base de microorganismos probióticos producidos en el país. Finalmente se pretendió recopilar algunos trabajos con aplicación de estos productos a especies de interés pecuario.

2. PROBLEMA

2.1 Planteamiento del Problema

El objetivo principal de la producción pecuaria es lograr la seguridad alimentaria en las regiones. Sin embargo, estas actividades requieren de grandes esfuerzos económicos destinados al bienestar animal. Es necesario garantizar una buena alimentación que contenga los requerimientos nutricionales apropiados para mejorar el desarrollo adecuado de los animales y la calidad del producto final para el consumo humano. Sin embargo, existen algunos factores que pueden afectar el equilibrio intestinal, entre ellos, estrés, desequilibrios nutricionales y suministro masivo de antibióticos que pueden alterar el pH intestinal y producir enfermedades que afecten los mecanismos de respuesta inmune digestiva en el individuo (Blanch, 2015). El sistema inmune digestivo contiene gran cantidad de células inmunológicas, que permite una óptima salud intestinal permitiendo ganancia de peso y conversión alimenticia esperada para cada especie (Liao & Nyachoti, 2017).

Según Barros, 2018 la implementación de antibióticos como suplemento en las dietas para mejorar el desbalance bacteriano ha generado dos variaciones. La primera es a nivel gastrointestinal provocando afectación en la microbiota disminuyendo el número de bacterias ácido-lácticas alterando la integridad intestinal del animal. La segunda es que restringe el uso de promotores del crecimiento ya que pueden generar residuos en los productos de consumo por el ser humano. Una alternativa para reducir estos efectos es el uso de microorganismos probióticos en las dietas. Los probióticos son microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas, son beneficiosos para la inmunidad del huésped y deben tener un efecto positivo para la salud del animal o ser humano (Ramirez *et al.*, 2011). Con el paso del tiempo, se ha señalado que la utilización de suplementos o aditivos a base de probióticos permite mejorar el rendimiento y el desempeño animal. Se ha demostrado, que estos efectos pueden ser observados en especies poligástricas mediante la disminución del pH ruminal con el consecuente control del crecimiento de bacterias patógenas y el mejoramiento del desarrollo metabólico del rumen (Soliman, El-Shinnawy & El-Morsy, 2016). En el caso de las especies monogástricas, se ha reportado también que la suplementación con microorganismos probióticos ayuda a mantener la barrera de protección intestinal, incrementando la respuesta inmune de las mucosas y mediante el control de las poblaciones microbianas por medio de la producción de ácido láctico y bacteriocinas (Kiczorowska, *et al* 2017). En general se puede decir que la presencia de estas bacterias probióticas estimula la función de la pared intestinal, generando el procesamiento adecuado de los alimentos para la obtención de vitaminas y ácidos grasos volátiles para el beneficio nutricional del individuo. En la actualidad, en Colombia existe una oferta de productos probióticos importados y debido a sus precios altos, no siempre son una opción para la industria agropecuaria y en especial para el pequeño productor. Esto puede ser debido a los altos costos de producción industrial y a la falta de conocimiento en procesos biológicos para optimizar la obtención de biomasa probiótica.

2.2 Formulación del Problema

Ante lo expuesto se formula el planteamiento del problema.

Estudiar la comercialización y producción de probióticos, es una necesidad, en vista de los beneficios que se citan en la investigación ya que son, ¿Alternativas de producción y comercialización de suplementos y aditivos a base de probióticos para la alimentación animal en Colombia?

2.3 Justificación del Problema

De acuerdo con el censo realizado por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE en el año 2018, Colombia contaba con un estimado de 48.258.494 habitantes. Es decir que una gran población demanda productos de la industria agropecuaria nacional. Según la Federación Colombiana de Ganaderos FEDEGAN el consumo per-cápita de productos de origen animal durante el año 2019 fueron distribuidos de la siguiente manera: 74 Kg de productos cárnicos (18,6 Kg de carne de res, 35,8 Kg de carne de pollo, 11,1 Kg de carne de cerdo y 8,7 Kg de carne de pescado), 158 L de leche y 14.383 millones de unidades de huevos. Según estas cifras en gran parte del territorio colombiano se consume proteína animal por ello se debe generar nuevas alternativas de impacto social, económico y ambiental para los pequeños productores que buscan mercados viables y confiables al momento de

invertir en el bienestar de su producción y para el desarrollo en el país tratando de cambiar la perspectiva monetaria del campo agropecuario.

En una producción pecuaria eficiente se considera los siguientes pilares fundamentales: genética, reproducción, sanidad, bienestar, manejo y nutrición. Este último para los profesionales en Zootecnia juega un papel importante, ya que, en todos los sistemas de producción, la alimentación que se les ofrece a los animales es uno de los factores que rige la rentabilidad, que influye directamente en las ganancias que el productor puede obtener a corto plazo. Es así como hoy se utilizan variadas materias primas que cubren los requerimientos nutricionales (Gado, Khusro & Salem, 2017). Este trabajo pretende establecer una revisión literaria acerca de las condiciones para la producción de probióticos y como es la situación actual de la industria biotecnológica relacionada con este aspecto en Colombia. Esto con el fin de conocer sobre los requerimientos a nivel biotecnológico para la producción de biomasa probiótica como insumo para la elaboración de suplementos con alto valor nutricional, que permitan generar ganancia de peso y prevenir enfermedades en el tracto gastrointestinal en las diferentes especies con énfasis en bacterias ácido-lácticas.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

Describir el estado actual de la producción de suplementos y aditivos a base de microorganismos probióticos a nivel nacional, y los beneficios que puedan generar en la producción pecuaria.

Objetivos específicos

- * Establecer las estrategias de producción biotecnológica de microorganismos probióticos con aplicaciones en la alimentación animal.
- * Revisar el estado actual de la producción y comercialización de probióticos para la alimentación animal en Colombia.
- * Identificar los beneficios a nivel de tracto gastrointestinal por el uso de probióticos en la alimentación animal de acuerdo con los diferentes tipos de digestión.
- * Reconocer las alternativas nutricionales disponibles comercialmente utilizadas para mejorar los sistemas de producción pecuarios.

4. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 Conceptualización y principios de los microorganismos probióticos

4.1.1. Definición de probióticos

Según la Organización de las Naciones Unidas Para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) los probióticos son microorganismos vivos que, cuando son administrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del huésped. El término probiótico significa “a favor de la vida” y actualmente se utiliza para designar a los microorganismos que tienen efectos beneficiosos para los seres humanos y los animales que en su mayoría son bacterias (FAO/WHO, 2018). Las bacterias pertenecientes a este grupo conocidas como ácido-lácticas (BAL), producen altos niveles de ácido láctico y ácido acético reduciendo el pH intestinal que genera varios beneficios para el animal (Barros, 2018). Tienen la capacidad de crecer rápidamente en diferentes medios de cultivos lo que facilita la generación de productos que al ser consumidos en cantidades aptas pueden ayudar a modificar el equilibrio en el intestino disminuyendo las poblaciones de bacterias patógenas en los animales con diferentes tipos de digestión. Además, permiten que en la microbiota de la cavidad oral se inhiban algunas poblaciones de bacterias patógenas (Londoño, 2013; Molina, 2019).

Las BAL son utilizadas para la preservación y conservación de alimentos debido a su doble función. La primera de estas funciones se relaciona con su capacidad de fermentar los alimentos, esto permite que tenga diferentes características de sabor. La segunda se debe a que esta fermentación producto del metabolismo microbiano genera la reducción del pH impidiendo el crecimiento de posibles patógenos (Organización Mundial de la Salud, 2012). La producción de ácido láctico por los probióticos bacterianos crea un ambiente ácido perjudicial para dichos patógenos, así como la producción de bacteriocinas por algunas cepas lo que ayuda a mantener el equilibrio microbiano intestinal al inhibir el crecimiento de cepas bacterianas similares o estrechamente relacionadas (Kassa, 2016).

Un microorganismo probiótico debe tener las siguientes características:

- **Actividad antagonica:** Producen sustancias antimicrobianas que pueden inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos en el tracto gastrointestinal.
- **Condiciones en ambiente gástrico:** Es capaz de sobrevivir al tránsito gástrico ya que tiene una inducción de un pH ácido tolerante (3,5) para la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y no ser sensible a las enzimas proteolíticas lo que permite la persistencia en el tracto gastrointestinal
- **Adherencia al tracto gastrointestinal:** Tener la capacidad para adherirse a los espacios epiteliales permitiendo que sean estables a los ácidos y la bilis.
- **Seguridad Biológica:** No ser una cepa patógena ya que será aplicada en personas con diversidad de enfermedades del tracto gastrointestinal.
- **Tasa de crecimiento:** Debe tener un crecimiento rápido que les permite permanecer vivas para desempeñar sus funciones.
- **Inmunoestimulación:** Puede sintetizar subproductos metabólicos que tiene alguna acción protectora o con efectos positivos mediante la disminución de la permeabilidad intestinal que

pueden influir y modular las respuestas inmunitarias por el tejido linfoide asociado a mucosa. (Gutierrez, Montoya, & Vélez, 2013).

Mediante la implementación de probióticos en la alimentación animal se generan beneficios en la salud ya que estos microorganismos asociados a vitaminas y prebióticos desarrollan sus poblaciones lo que genera estabilidad en el pH, inhibición del crecimiento de bacterias patógenas y mayor producción de ácido láctico, entre otros (Rondon *et al.*, 2015). Por otro lado, se han identificado los modos de acción de los probióticos centrándose en los beneficios en el tracto gastrointestinal en el huésped. Por lo general se utilizan microorganismos probióticos como las BAL quienes modifican la microbiota intestinal, permiten la adherencia competitiva a la mucosa y epitelio, fortalecen la barrera epitelial intestinal y modulan el sistema inmunológico para transmitir una ventaja al huésped (Bermudez *et al* 2012).

4.1.2 Características de los organismos probióticos

Según el científico ruso Élie Metchnikoff los microorganismos probióticos permiten la modulación de la microbiota intestinal para prevenir y reemplazar la actividad de microorganismos proteolíticos. Entre estos últimos encontramos los del género *Clostridium* sp. que como producto de su metabolismo liberan sustancias tóxicas como fenoles y amoníaco a partir del proceso de hidrolisis de las proteínas. Esto genera cambios fisiológicos en el intestino grueso durante el envejecimiento del animal. En muchas ocasiones se utiliza leche fermentada con ácido láctico para inhibir el crecimiento de las bacterias proteolíticas debido a que contiene baja fermentación de la lactosa permitiendo incubar BAL reduciendo el pH intestinal (Nya, 2013). En la figura 1 se presenta un cuadro conceptual con las principales características de los microorganismos probióticos en relación con el beneficio que representan para la salud del huésped.

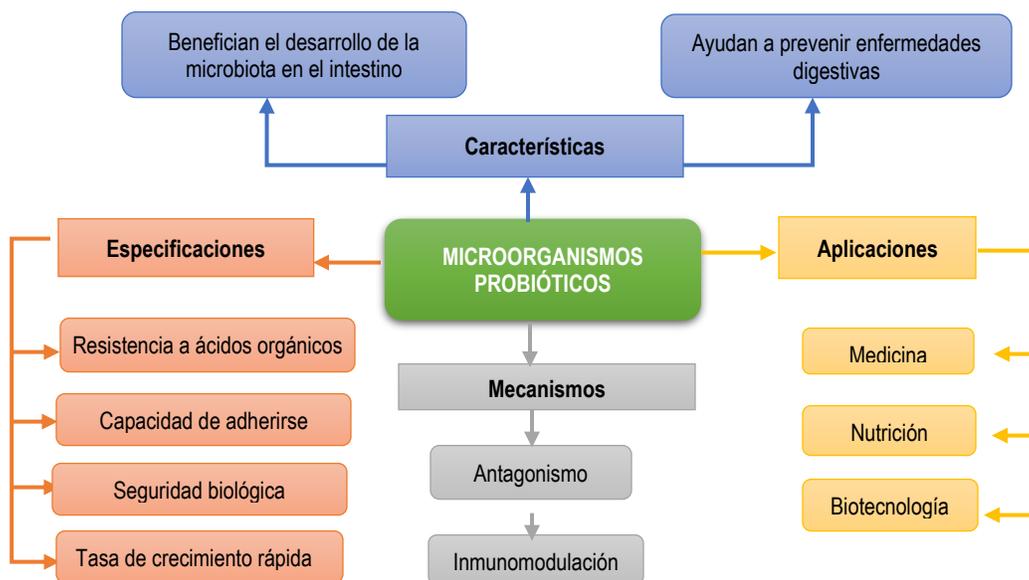


Figura 1. Cuadro conceptual probióticos

La microbiota intestinal sana debe tener microorganismos benéficos que no sean patógenos para el huésped, debe tener la capacidad de colonizar e inhibir el crecimiento, debe adherirse a las paredes

intestinales y por último ser adaptables al ambiente dentro del organismo. Los probióticos permiten la estimulación del crecimiento utilizando potenciales fisiológicos y mecanismo de acción para evitar efectos secundarios en productos de origen animal que sean destinados para consumo humano. Del mismo modo, permite un óptimo crecimiento del animal proporcionando una buena función de la mucosa intestinal, un aumento la digestibilidad, estimulación la motilidad y una resistencia a enfermedades rasgos relevantes para el desarrollo de una producción (Sefer *et al.*, 2015). Además, generan la estimulación de la respuesta inmune específica del animal permitiendo que sea resistente a alergias y enfermedades ya que mejoran los niveles de inmunoglobulina permitiendo un efecto positivo en el rendimiento del crecimiento y la producción (Kassa, 2016).

Los probióticos mejoran la resistencia del huésped contra los organismos patógenos mediante su intervención en los procesos de digestión, fermentación y síntesis de vitaminas. Esto genera eficacia de la alimentación, productividad y bienestar del animal (Molina, 2019). En este sentido, existen varios mecanismos de acción de los probióticos:

- a) Producen sustancias antimicrobianas como ácidos orgánicos principalmente el láctico, bacteriocinas, peróxido de hidrógeno que afectan el crecimiento de cepas patógenas o la producción de sus toxinas.
- b) Generan la competencia para evitar la adhesión de patógenos a las células epiteliales.
- c) Activan los macrófagos para aumentar la producción de inmunoglobulina A (IgA). Promueven la maduración del intestino contribuyendo a la modulación de la inmunidad intestinal y la estimulación de la producción epitelial de mucina. Estimulan el sistema inmune (innata y adquirida) para evitar enfermedades intestinales (Castro, 2006; Rondon *et al.*, 2015).

En la figura 2 se observa los principales mecanismos de acción de un probiótico generando resistencia del microorganismo a las secreciones ácidas que constituye la primera fase de defensa, esto permite que ejerza un efecto competitivo con otras bacterias en el tracto gastrointestinal permitiendo la inhibición del crecimiento de especies patógenas.

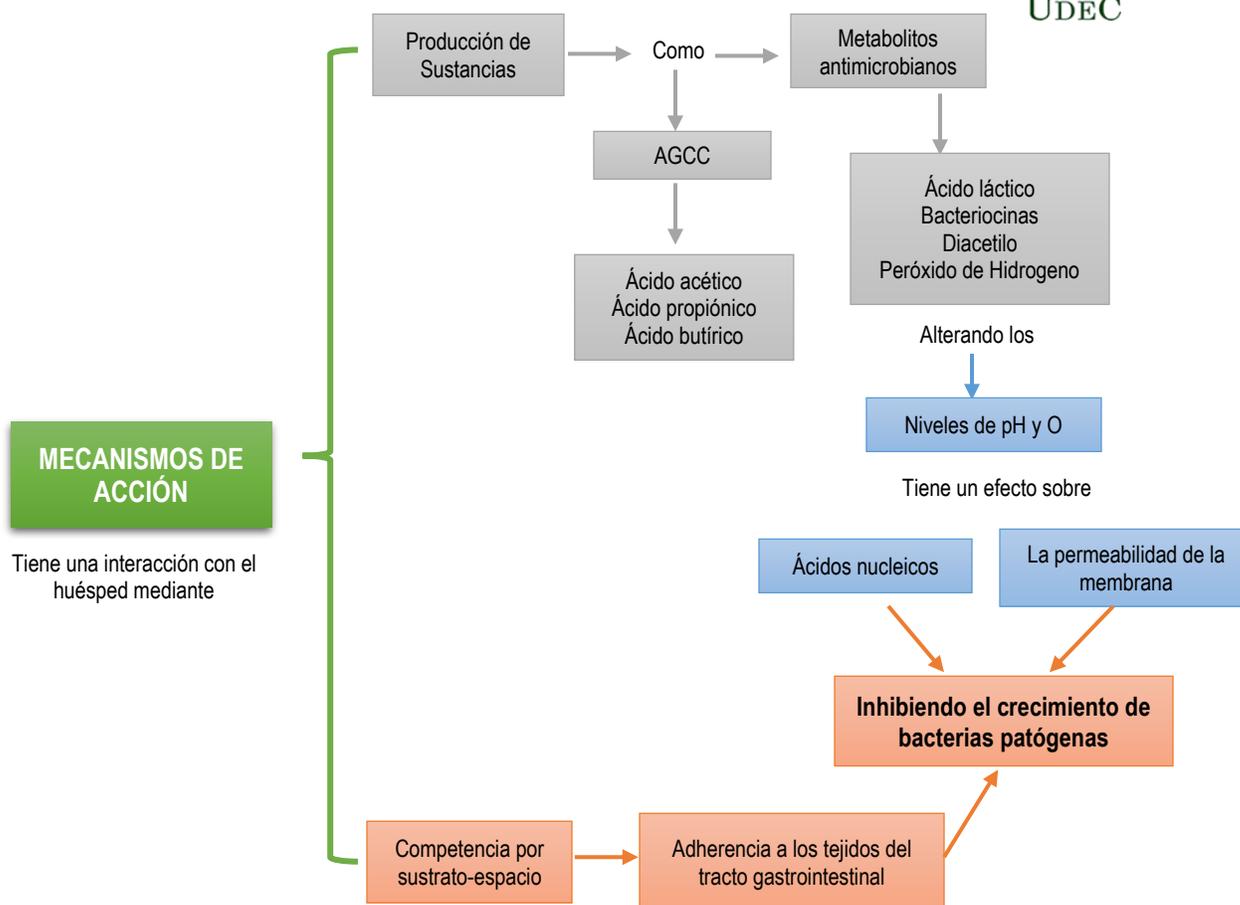


Figura 2. Mapa conceptual de mecanismos de acción de los probióticos.

Algunos mecanismos de acción de los probióticos mencionados anteriormente son:

a) Actividad antimicrobiana

Las bacterias probióticas producen sustancias antimicrobianas como ácidos orgánicos principalmente el láctico, bacteriocinas y peróxido de hidrogeno que afectan el crecimiento de cepas patógenas o la producción de sus toxinas. Estos ácidos son compuestos orgánicos de bajo peso molecular como ácidos mono carboxílicos saturados de cadena lineal e insaturados como ácido sórbico, acético, hidroxílico (cítrico, láctico), fenólico (benzoico, cinámico, salicílico) y multicarboxílico (azelaico, succínico) se denominan comúnmente ácidos grasos de cadena corta o ácidos grasos volátiles que tienen un fuerte efecto inhibitorio contra bacterias Gram negativas y se han considerado el principal compuesto antimicrobiano responsable de la actividad inhibitoria de probióticos contra patógenos mientras que las bacteriocinas incluyen la destrucción de las células diana mediante la formación de poros o la inhibición de la síntesis de la pared celular (Bermúdez *et al.*, 2012). Los ácidos orgánicos lipófilos débiles y sus sales se consideran sustancias consideradas seguras y solo se disocian parcialmente en sus iones en soluciones acuosas, la mayoría de los ácidos orgánicos permanecerán en su forma no disociada (es decir, ácido orgánico libre) siendo utilizados como conservantes en alimentos para mejorar el rendimiento y salud del animal (Keong & Boon, 2016).

La producción de estos ácidos orgánicos, utilizados en la alimentación animal son el ácido propiónico, el ácido fórmico y el ácido láctico ya que disminuye a su vez el pH intestinal restringiendo el crecimiento de microorganismos a los que presentan beneficios y evitan la concentración de patógenos no resistentes en diferentes áreas intestinales (Tao, Suzuki & Le Luo, 2018). El ácido se une a la célula formando un complejo en la membrana celular que reduce su pH intracelular a un nivel tolerante para algunas especies pero para otras puede causar inhibición (FAO, 2016). Los ácidos orgánicos se producen a través de la fermentación microbiana de carbohidratos por varias especies bacterianas bajo diferentes vías y condiciones metabólicas ya que mantiene un eventual descenso el pH intracelular o la acumulación intracelular de la forma ionizada del ácido orgánico puede provocar la muerte del patógeno en tejidos vegetales o animales (Keong & Boon, 2016).

En la figura 3 se puede observar la interacción entre la microbiota intestinal del huésped y los microorganismos probióticos. Se observa como este sistema consta de actividades metabólicas y funciones inmunológica que previenen la colonización de microorganismos patógenos. La simbiosis entre la microbiota y el huésped pueden optimizarse mediante la utilización de productos a base de probióticos.

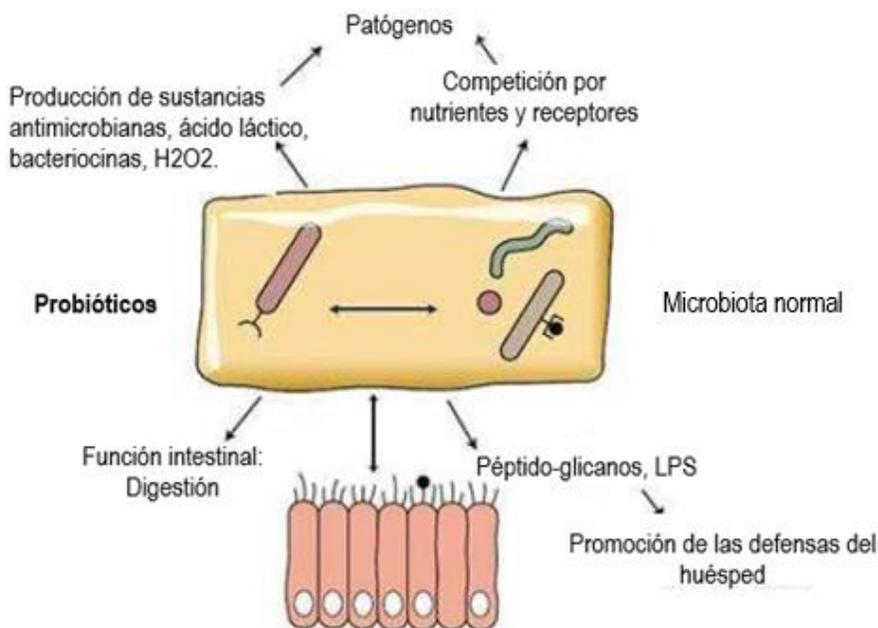


Figura 3. Mecanismos de acción de los probióticos en beneficio de la salud de los animales.
Tomado de (Guarner *et al.*, 2011).

Los microorganismos probióticos también producen sustancias antimicrobianas que pueden inhibir el crecimiento de patógenos mediante la formación de poros en su pared celular que generan la lisis. En el caso de las bacteriocinas, por ejemplo la nisina, forma un complejo con el último precursor de la pared celular, inhibiendo así biosíntesis de ésta en bacilos formadores de esporas. Posteriormente forma un complejo que agrega e incorpora péptidos para formar un poro en la membrana bacteriana lo que genera la muerte celular (Bermudez *et al.*, 2012). Esta bacteriocina es la más estudiada por lo tanto existen algunos modelos que describen su modo de acción. Éste es un péptido que interactúa con los fosfolípidos de la membrana bacteriana y con el lípido-II que es el precursor de la pared

celular. Como consecuencia de esto se presenta el adelgazamiento de la membrana, la desestabilización y la disminución de la densidad de lípidos lo que a su vez depende del grado de oligomerización de la nisina (Tao, Suzuki & Le Luo, 2018). Estudios realizados con *Bacillus subtilis* y *Escherichia coli* muestran su capacidad de recuperación presentando una fase lag prolongada en presencia de bajas concentraciones de nisina. Sin embargo estos estudios demuestran que altas concentraciones de nisina causan una disminución en la viabilidad celular según lo registrado por reducción del potencial de membrana y del área de superficie (Prince *et al.*, 2016). Se ha descrito a su vez que la nisina también prolonga la fase de latencia bacteriana de una manera dependiente de la concentración y que el efecto de la formación de poros de nisina en la membrana de la célula bacteriana puede ocurrir en varias fases del crecimiento de la población (FAO, 2016).

En la figura 4 se describen los cambios morfológicos que ocurren en una población bacteriana tras la exposición a la nisina, los cuales dependen de la cantidad de péptidos que se amontonan en la superficie celular. La alta densidad de moléculas de nisina unidas a la superficie facilita la oligomerización, esto provoca la estabilización de los poros, la disipación del potencial de membrana y desencadena una pérdida excesiva de lípidos de la membrana bacteriana (Prince *et al.*, 2016).

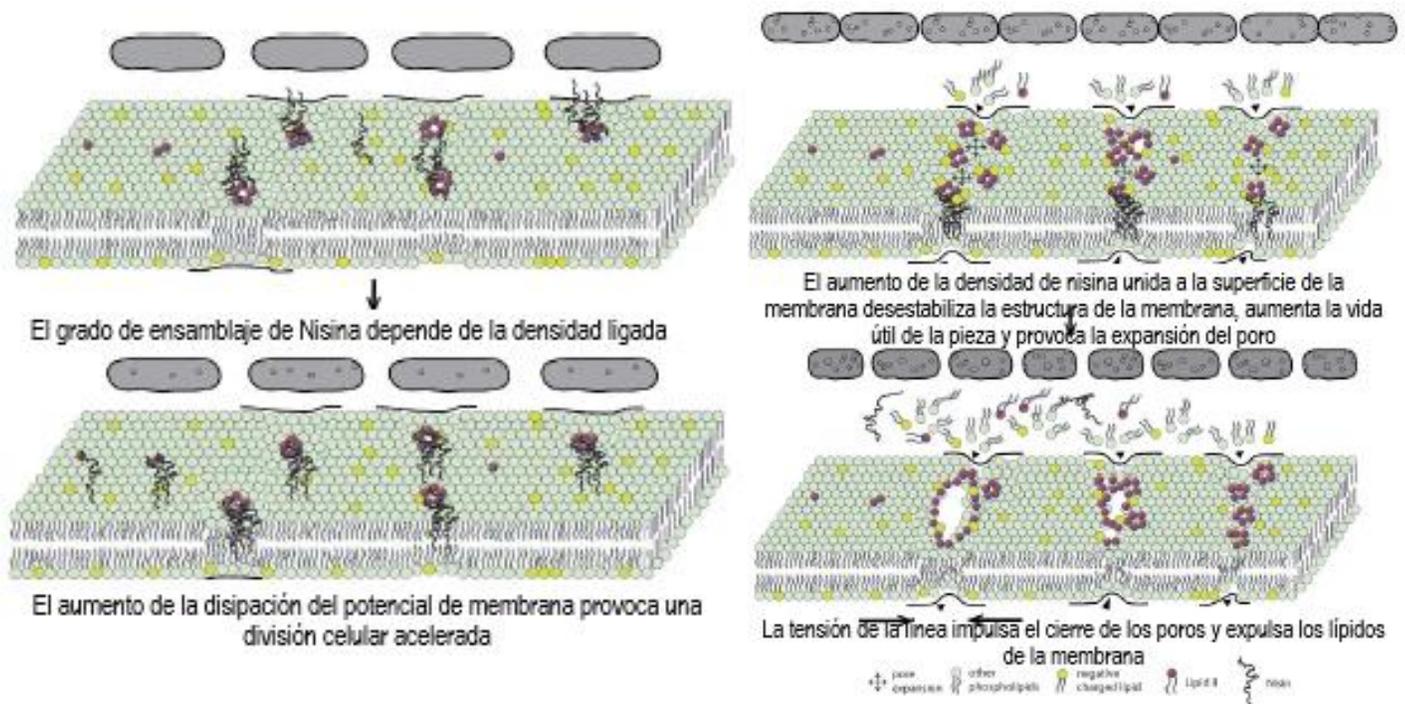


Figura 4. Modelo que representa la interacción de la nisina con la membrana bacteriana y la formación de poros.

Tomado de (Prince *et al.*, 2016).

b) Competencia

El mecanismo de competencia anti patógenos se describe como un proceso en el cuál una especie bacteriana compite rigurosamente por la adhesión a los receptores en el tracto gastrointestinal de un animal. Los mecanismos utilizados por una especie bacteriana para excluir a otra son diversos y

pueden incluir interacciones de microorganismo a microorganismo por medio de la unión a la mucosa del huésped en sitios de unión específicos, la secreción de sustancias antimicrobianas y la competencia por los nutrientes disponibles (Van, Deane & Dicks, 2020).

La adhesión a la mucosa intestinal se considera un requisito previo para la colonización y la modulación del sistema inmunológico ya que es importante para la interacción entre las cepas probióticas y el huésped. Se ha demostrado que las proteínas de *Lactobacillus* promueven adherencia mucosa y las bacterias muestran adhesinas superficiales que median la adhesión a la capa mucosa (Rondon *et al.*, 2015). La adhesión de los probióticos al moco y las células epiteliales no solo proporciona a la cepa una ventaja competitiva, sino que forma una interacción más fuerte con el hospedador que conduce al reconocimiento del probiótico y a la estimulación de la respuesta inmunitaria del hospedador (Van, Deane & Dicks, 2020).

Existe una diversificación intra-especie en el que se detalla una simbiosis entre el huésped y los microorganismos bacterianos que viven en el tracto gastrointestinal, permitiendo el apoyo en funciones fisiológicas que van de lo beneficioso a lo esencial como lo es la digestión de los alimentos y el mantenimiento del sistema inmunológico (Gioia & Biavati, 2018). Las cepas probióticas tienen la capacidad de desplazar eficazmente al patógeno después de que ha ocurrido la colonización patógena del intestino siendo efectivo solo cuando se administra de manera preventiva. Al obtener una ventaja competitiva, los probióticos pueden modificar así el entorno intestinal como se ha descrito previamente (Bermúdez *et al.*, 2012). El desarrollo de esta barrera se caracteriza por su estabilidad incluso cuando es desafiado por diversos factores y estímulos como una dieta cambiante, estrés e incluso algunos trastornos por lo que es efectiva para inhibir la translocación bacteriana en el epitelio aumentando la abundancia de mucina que actúa como barrera física ante un patógeno (Ajuwon, 2015).

Las bacterias compiten por los sitios receptores en el tracto gastrointestinal utilizando elementos para excluir o reducir el crecimiento de otra especie que pueda ser la creación de un microambiente hostil por medio de la producción y secreción de sustancias antimicrobianas y metabolitos selectivos como ya se ha mencionado. Además de esto las bacterias probióticas presentan ventajas sobre otras en la competencia por los sitios de adhesión en las mucosas intestinales por medio de la exclusión competitiva lograda por el agotamiento de nutrientes esenciales (Bermúdez *et al.* 2012). Algunos compuestos bacterianos como la bifidocina B producida por *Bifidobacterium* sp. son activos frente a bacterias Gram negativas ya que tiene una actividad destructora contra patógenos como *Salmonella entérica* por otro lado una proteína de nombre BIF es un compuesto fuerte con un efecto inhibitor de bacterias patógenas Gram negativas como *E. coli* (FAO, 2016).

En la figura 5 se describen los beneficios de la acción competitiva de los probióticos. Uno de ellos es la mejora de la barrera intestinal ya que se mantiene la integridad epitelial. Se ha reportado a su vez, que se potencia la expresión de genes implicados en la señalización que promueve la unión estrecha de microorganismos benéficos. Este mecanismo es útil para reforzar la integridad de la barrera intestinal generando un aumento de la adhesión a la mucosa intestinal permitiendo la inhibición de los patógenos como parte de la exclusión competitiva de los microorganismos (Bermúdez *et al.*, 2012).

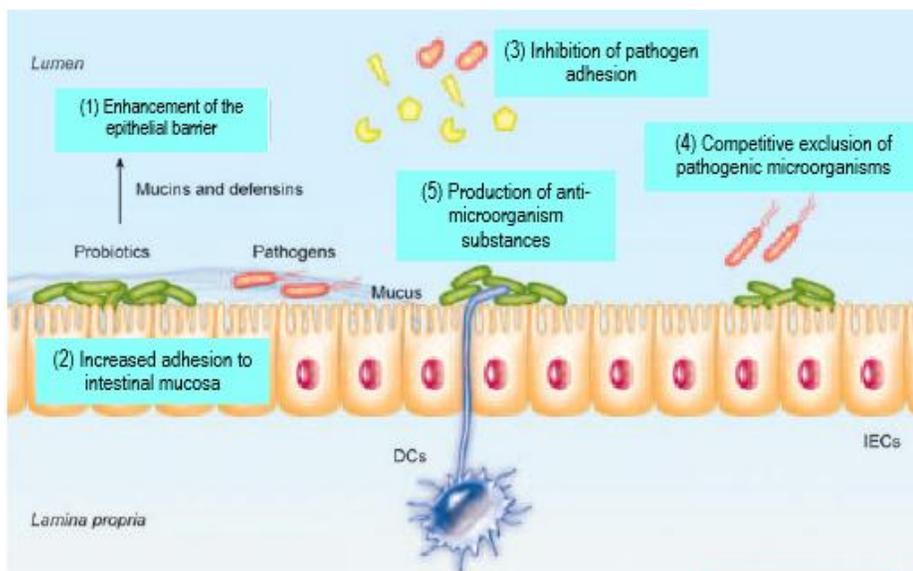


Figura 5. Mecanismos de acción de los probióticos.
Tomado y modificado de (Bermudez *et al.*, 2012).

c) Modulación de la inmunidad intestinal.

Los probióticos además estimulan el sistema inmunológico confiriendo la protección contra enfermedades que afectan el tracto gastrointestinal. La implementación de estrategias para el cuidado de la microbiota ayuda al huésped a mantener una función inmunológica normal a través de la expresión de patrones moleculares asociados a metabolitos derivados de enzimas y antígenos. Por lo tanto, el sistema inmunológico depende en gran medida de la microbiota comensal para la protección contra patógenos invasores (Tao, Suzuki & Le Luo, 2018). A su vez, los probióticos tienen un efecto inmunomodulador que estimula la fagocitosis y la proliferación de células inmunes como macrófagos, monocitos y células especializadas como CD3, CD4 y CD8 T, así como la formación de anticuerpos (IgM y IgG) (Novak, 2009; Ajuwon, 2015). También se ha reportado que promueven la liberación de una respuesta inmunitaria innata que responde a varias estructuras comunes como la lectina tipo C que generan interacción con los denominados patrones moleculares asociados a los patógenos y una respuesta inmune adaptativa que depende de los linfocitos B y T, que son específicos para los antígenos particulares (Rondon *et al.*, 2015).

En la figura 6 se describe el efecto inmunomodulador mediante la interacción de las bacterias probióticas con las células epiteliales, dendríticas (DC), monocitos y linfocitos. El sistema inmunológico se asocia con estructuras comunes llamadas patrones moleculares de patógenos (PAMP) que su respuesta es activar los receptores de reconocimiento de patrones (PPR) en especial al receptor tipo II (TLR) y al tipo C extracelular de lectina (CLR) además se sabe que los receptores similares a (NOD) (NLR) transmiten señales tras la interacción con bacterias (Gómez, Muñoz & Gil, 2010; Lebeer & Vanderleydn, 2010). Los TLR son proteínas transmembrana expresadas en varias células del sistema inmune (células B y asesinas (natural killers) y macrófagos) o ajenas a él (fibroblastos, células epiteliales y endoteliales) que donde responden principalmente a los PAMP. Estos patrones (PAMP) se basan en ácidos nucleicos de virus y bacterias y que unidas al interferón (IFN) activan la señalización y el factor nuclear (NF) creando una respuesta inflamatoria. Los probióticos son eficaces

para controlar la maduración y regulación de los receptores de quimiocinas generando efectos antiinflamatorios (Bermudez *et al.*, 2012). Está establecido que los probióticos pueden inhibir la inflamación a través de la regulación y correspondiente reducción de la expresión de TLR, la secreción de metabolitos que pueden inhibir el receptor de las células mononucleares sanguíneas y la inhibición de la señalización de NF- κ B (factor nuclear que regula la expresión de la respuesta celular frente a antígenos) en enterocitos (Gómez, Muñoz & Gil, 2010). TLR reconoce el peptidoglicano, que es el principal componente de bacterias Gram-positivas, incluido el género *Lactobacillus* ya que interactúan con el epitelio celular aumentando las células inmunes en el intestino (Wells, 2011).

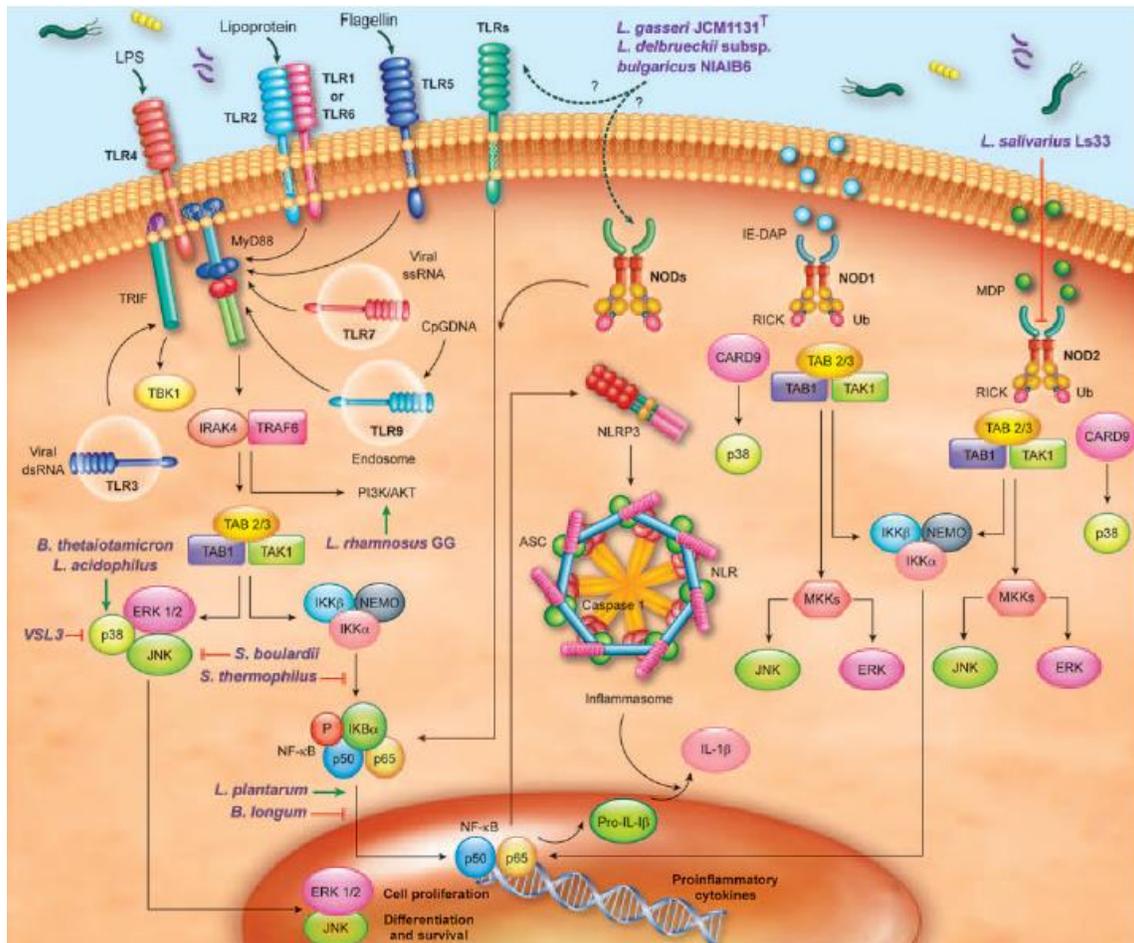


Figura 6. Interacción de los probióticos.
Tomado de (Bermudez *et al.*, 2012).

Mediante la investigación dada por Gado, Khusro y Salem (2017) se documentó el impacto de los probióticos en el rendimiento del crecimiento y los aspectos nutricionales de animales lecheros, aves de corral, conejo, pescado y carne de res. Mediante la revisión literaria se analizó la influencia de la tecnología probiótica anaeróbica en el rendimiento y otros aspectos fisiológicos de los animales poligástricos y monogástricos. Por medio de la implementación de la tecnología probiótica anaeróbica (ZAD) se concluyó que disminuye las aflatoxinas en menos del 11% mediante una tasa de inclusión del 7% de ZAD en 7 horas también permite la reducción de los estándares del colesterol y los triglicéridos en un 21 y un 19% ayudando a los animales a sobrellevar el estrés por calor.

4.1.3 Principales microorganismos probióticos

Las BAL son un grupo con un potencial para el desarrollo de biorefinerías integradas. Son microorganismos con forma de cocos o bacilos Gram positivos, tolerantes a los ácidos orgánicos, no esporulantes, no tiene motilidad y carecen de catalasa. Con respecto a su relación con oxígeno, son anaerobios facultativos tolerantes, es decir que en algunos medios de cultivos se desarrollan en presencia de aire (Yang, Hou, Zeng, & Qiao, 2015). Presentan múltiples beneficios para la regulación de la microbiota intestinal, ya que mejoran la inmunidad de la mucosa intestinal mediante la degradación de sustancias alimenticias que no fueron digeridas de manera correcta por el organismo animal (García *et al.*, 2019). Se caracterizan por la producción de ácido láctico (LA) como el principal producto metabólico final de la fermentación de carbohidratos, además debido a la falta de un sistema respiratorio funcional obtienen energía a través de la fosforilación a nivel del sustrato continuando con sus dos vías metabólicas para la fermentación de hexosa, es decir, homofermentativa y heterofermentativa (Mora *et al.*, 2020). Las homofermentativas son aquellas que como resultado de su metabolismo sintetizan solamente ácido láctico sin necesidad de liberar CO₂. Por otro lado, están las heterofermentativas que generan varios productos como ácido láctico, acetato y adicionalmente compuestos como etanol y CO₂ (Yang *et al.*, 2015). Son utilizadas en la industria alimentaria por su habilidad de acidificar y preservar los olores, sabores y texturas de los alimentos; además se usan como fuente de proteína de suplementos utilizados en procesos de productos sostenibles (García. *et al.*, 2019).

En la figura 7 se describe mediante un mapa conceptual las características de las BAL. Se muestran las dos vías metabólicas para el proceso de fermentación de alimentos (homofermentación y heterofermentación), ejemplos de algunos de los principales géneros utilizados y reconocidos como probióticos y por último su clasificación según la temperatura de crecimiento.

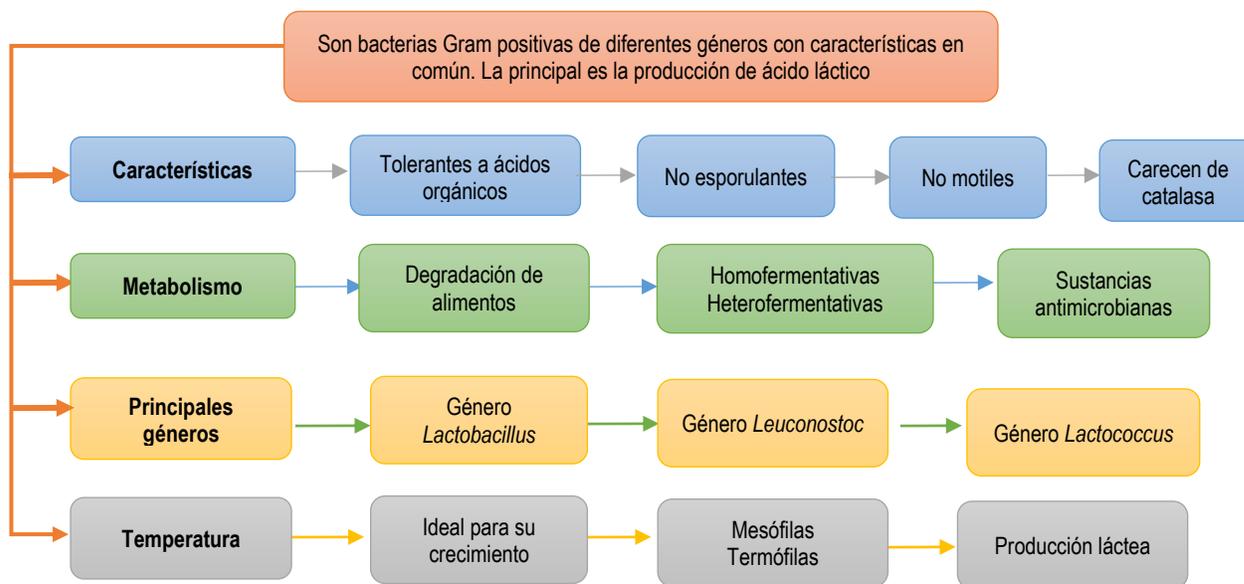


Figura 7. Cuadro conceptual bacterias ácido-lácticas.

En la tabla 1 se evidencia los principales géneros de bacterias probióticas.

Tabla 1. Principales géneros de bacterias probióticas

Género <i>Lactobacillus</i>	Género <i>Leuconostoc</i>	Género <i>Kluyveromyces</i>
<i>Lb. johnsonii</i>	<i>Ln. Lactis</i>	
<i>Lb. acidophilus</i>	<i>Ln. mesenteroides sp.</i>	
<i>Lb. kefirgranum</i>	<i>mesentroides</i>	<i>K. marxianus sp. marxianus</i>
<i>Lb. helveticus</i>	<i>Ln. mesenteroides sp. cremoris</i>	<i>K. marxianus sp. lactis</i>
<i>Lb. delbrueckii sp. bulgaricus</i>	<i>Ln. mesenteroides sp.</i>	
<i>Lb. kefirnofaciens</i>	<i>dextranicum</i>	
<i>Lb. casei</i>	Género <i>Lactococcus</i>	Otras bacterias
<i>Lb. rhamnosus</i>	<i>L. lactis sp. lactis</i>	
<i>Lb. zeae</i>	<i>L. lactis sp. cremoris</i>	
<i>Lb. plantarum</i>	<i>L. lactis sp. lactis biovar</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>Lb. brevis</i>	<i>diacetylactis</i>	
<i>Lb. buchneri</i>		
<i>Lb. fermentum</i>		

Tomada y modificada de: (García, López, & Carcassés, 2012)

Las BAL también se pueden clasificar según la temperatura ideal para el crecimiento. Las mesófilas son las que necesitan una temperatura de 20 – 25 °C y un tiempo de 18 – 20 horas para el proceso de incubación. Algunos ejemplos de este grupo son las utilizadas en la producción de kumis y quesos semi-madurados como *Lactococcus lactis subsp. lactis*, *L. lactis subsp. cremoris*, *L. lactis*, y *Leuconostoc mesenteroides*. El otro grupo es el de las termófilas que necesitan una temperatura de 40 – 45 °C y un tiempo de 2 – 4 horas para su incubación. Algunas de estas son las utilizadas en preparación de yogurt y quesos madurados, entre estas especies están: *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Lb. lactis*, *Lb. helveticus*, *Lb. acidophilus*, *Lb. casei*, *Lb. plantarum* y *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus* (Mora et al., 2020).

Existen otros microorganismos probióticos como algunas levaduras del género *Saccharomyces*, como se muestra en la tabla 2

Tabla 2. Principales géneros de levaduras probióticas

Género <i>Saccharomyces</i>
<i>S. cerevisiae</i>
<i>S. unisporus</i>

Tomada y modificada de: (García, López, & Carcassés, 2012)

4.2 Probióticos en poligástricos

La evolución del ecosistema en la biodiversidad del planeta ha generado que muchos animales cambiaran su alimentación y transformación de las especies. En el caso de los rumiantes se determinó como una especie de hábitos alimenticios compuesta de carbohidratos estructurales como la lignina, celulosa y hemicelulosa. Estos se clasificaron según estas especificaciones en tres grupos. El primero es el de los pastoreadores que consumen todo tipo de pasturas (bovinos, ovinos y bufalinos). El segundo grupo es el de los intermedios que consumen su alimento mediante el ramoneo y pastoreo (caprinos). Por último están los ramoneadores que solo comen arbustos en lo que se encuentran (algunas especies silvestres) (Kumar, Singh & Nandan, 2015).

Los rumiantes inician su proceso digestivo mediante un proceso de masticación permitiéndole la ingesta de los alimentos de manera normal y luego regurgita el bolo alimenticio para hacer un proceso de rumia y posteriormente volver a ingerir con el fin de aprovechar al máximo el valor nutricional del alimento (Roque, 2017; Diao, 2019). Este proceso se da gracias a que poseen un estómago amplio que está compuesto por cuatro compartimientos. Los tres primeros son denominados pre-estómagos ya que cumplen una función de fermentación pre gástrica en la cual realizan la absorción de nutrientes y el último de ellos posee una estructura glandular similar a la de un estómago verdadero permitiendo la utilización del alimento por medio de procesos fermentativos generados por microorganismos que se hospedan en el tracto gastrointestinal, es decir, que genera una simbiosis entre estas bacterias fermentativas y el rumiante. Esta acción fermentativa se da básicamente mediante el proceso que ejecutan las bacterias fermentativas y en ambiente fisicoquímico que las rodea permitiendo la obtención de ácidos grasos volátiles (AGV) para el beneficio del animal (Roque, 2017; Diao, Zhang & Fu 2019). En la figura 8 pueden observar los principales órganos que componen el sistema digestivo.

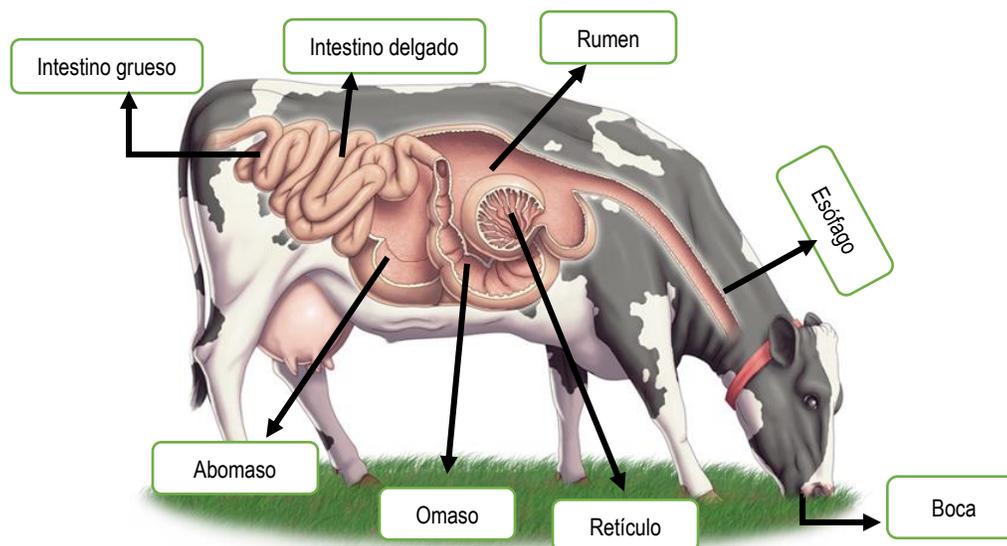


Figura 8. Proceso digestivo de un rumiante.
Tomado de (Diao, Zhang & Fu 2019).

En el animal es importante función inmune normal mediante patrones moleculares asociados a microorganismos, metabolitos derivados de enzimas y antígenos. Al administrar probióticos permite establecer una microbiota intestinal favorable, en el caso de las bacterias productoras de ácido láctico, éste también inhibe la proliferación de muchas bacterias potencialmente patógenas o no deseables en el intestino (Tao, Suzuki & Le Luo, 2018). Los mecanismos de acción de los probióticos que se trabajaban son por “competencia” algunos de ellos son:

- Competición por los receptores que permiten la adhesión y colonización de la mucosa intestinal.
- Competición por determinados nutrientes.
- Producción de sustancias antimicrobianas.
- Estimulación de la inmunidad de la mucosa y sistémica del hospedador.

En los animales jóvenes los mecanismo de acción de los probióticos es similar a los observados en animales monogástricos:

- Estimulan el crecimiento de la flora intestinal beneficiosa.
- Producen sustancias con actividad antimicrobiana.
- Consiguen disminuir el pH intestinal.
- Estimulan la respuesta inmunitaria. (Fernández, 2017).

4.2.1 Bacterias ruminales en el recién nacido

Un rumiante recién nacido puede quedar expuesto a muchas poblaciones microbianas durante el parto y son estas las que posteriormente contribuyen al establecimiento de la población microbiana gastrointestinal. Estas poblaciones tienen su origen en: la vagina, la saliva de la madre, bolo alimenticio, heces fecales, flora ambiental, la ubre y la leche (Azzaz, Moray & Murad, 2016). Durante las primeras semanas la producción de estos microorganismos se da mediante la colonización bacteriana por el reflujo del abomaso en el aparecen *E. coli* y *Clostridium welchii*. Hasta la tercera semana de edad las bacterias que aparecen en el rumen de los terneros son diferentes a las de un animal adulto, entre las semanas 9 y 13 la población bacteriana del rumen es prácticamente igual a la del rumiante adulto. Al igual que en los terneros, en los corderos el cambio hacia las especies predominantes que se descubren en las ovejas adultas tiene lugar a la 6 semana de edad (Blanco, 1999; Lan, 2019).

En la figura 9 se describe el proceso de formación de los pre-estómagos de un ternero recién nacido. En la primera semana el rumen está subdesarrollado y no es funcional debido a que la leche sobrepasa el rumen ya que la gotera esofágica dirige la leche directamente hacia el abomaso (a través del omaso). Durante los siguientes dos o tres meses empieza a consumir alimento seco como el grano que permite estimular el desarrollo del rumen y como promotores del crecimiento mediante el proceso de fermentación se encuentran los ácidos grasos volátiles (AGV) y finalmente, después del destete hasta la madurez desarrolla su proceso de rumia obteniendo la mayor parte de proteína y energía de la fermentación ruminal. El rumen tiene un desarrollo muy rudimentario, por tanto, se debe implantar una población microbiana y la capacidad de absorber nutrientes esto determina el ritmo de los procesos digestivos.

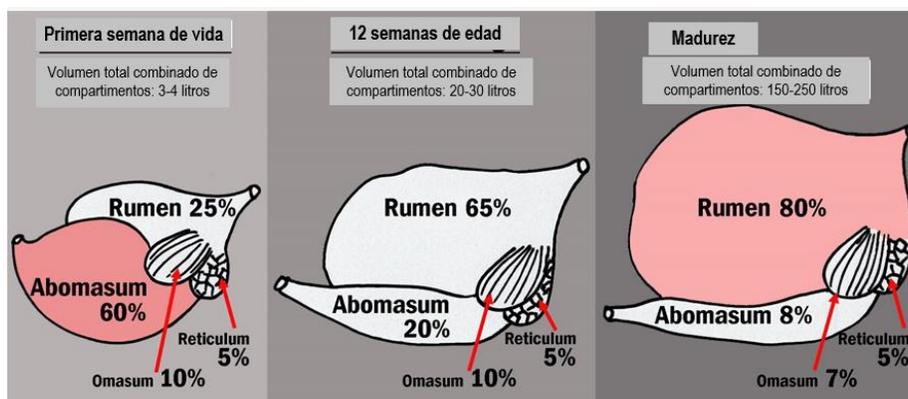


Figura 9. Proceso digestivo de un rumiante en sus primeras semanas de vida.

Tomado de <https://www.thevetgroup.com.au/calf-rumen-development-the-key-ingredients/>

4.2.2 Digestión microbiana

El rumen es un fermentador anaeróbico que contiene diversidad de microorganismos como bacterias, protozoos, hongos y arqueas, los cuales aportan un complemento de enzimas, que mediante reacciones bioquímicas para una conversión máxima de productos alimenticios en células microbianas y productos de la fermentación. Las bacterias del rumen presentan un amplio margen de sensibilidad al pH, potencial redox y osmolaridad. Estas diferencias pueden influir en como las bacterias del rumen compiten entre sí para influir sobre la disponibilidad y concentración de sustratos (Blanco, 1999; Lan, 2019).

Bacterias, hongos y protozoarios (microfauna)

Estos microorganismos tienen enzimas que rompen enlaces de los componentes del alimento, es decir que degradan o disminuyen el tamaño de los alimentos. Algunos de ellos utilizan los nutrientes liberados por la degradación para sintetizar proteínas, polisacáridos, lípidos y vitamina del complejo B. Entre el 60 y el 80 % de la materia seca digestible se digiere en el rumen, de este proceso se obtienen productos finales como ácidos grasos volátiles y gases como el metano (que se elimina por medio del eructo) amoníaco y dióxido de carbono (Soliman, El-Shinnawy & El-Morsy, 2016). Un alimento rico en nutrientes estimula la producción de ácidos volátiles totales (AGV), disminuye el pH y baja la población de protozoarios (Diao, Zhang & Fu 2019).

La importancia nutricional de las bacterias radica en que son responsables de la mayor parte de la actividad celulolítica del rumen, y capaces de sintetizar sus proteínas a partir de los compuestos nitrogenados no proteicos (NNP), especialmente amoníaco (NH_3). Por ello existen los siguientes grupos de bacterias que facilitan la absorción y degradación de los alimentos:

Bacterias celulolíticas:

Las bacterias ruminales pueden hidrolizar la celulosa y metabolizar los azúcares solubles producidos. Algunas de ellas son: *Ruminococcus flavefaciens*, *R. albus*, *Bacteroides succinogenes* y *Butyrivibrio fibrisolvens*. Los productos finales del metabolismo microbiano, así como la síntesis de proteína microbiana son el resultado de varias características propias de este grupo como:

- Capacidad para fermentar carbohidratos estructurales.
- Poseen un crecimiento más lento.
- Utilizan amoníaco como su fuente de nitrógeno.
- Pueden desarrollarse en pH ácido entre 6,0 a 6,9 (Ayala *et al.*, 2019).

Bacterias amilolíticas:

Las bacterias amilolíticas suelen predominar en el rumen cuando se consumen dietas ricas en almidón. Las especies predominantes son: *Bacteroides amylophilus*, *B. ruminicola*, *Streptococcus bovis*, y *Succinivibrio dextrinosolvens*. Al parecer éstas son más prevalentes en animales con dietas pobres realizando la degradación de la amilasa extracelular por medio de la ruptura de la cadena de almidón en sitios al azar, para ello tiene características específicas como:

- Capacidad para fermentar carbohidratos no estructurales.
- Su tasa de crecimiento es más rápida.
- Utilizan el amoníaco, aminoácidos y péptidos como fuente de nitrógeno.
- Son más ácido tolerantes ya que se desarrollan a un pH 5,5 y 6,0 (Ayala *et al.*, 2019).

Bacterias hemicelulolíticas:

La hemicelulosa difiere de la celulosa en que aquella contiene tanto pentosas como hexosas y usualmente contiene ácidos urónicos. La hemicelulosa es un importante constituyente de las plantas. Los organismos que son capaces de hidrolizar celulosa habitualmente también pueden utilizar hemicelulosa. Algunas bacterias hemicelulolíticas son: *Bt. fibrisolvens*, *B. ruminicola* y *Ruminococcus spp* (Ayala *et al.*, 2019).

Bacterias proteolíticas:

En el rumen, las proteínas forrajeras y los polisacáridos estructurales se degradan entre el 50 y el 70% por la acción de los microorganismos. La proteólisis ruminal se lleva a cabo mediante producción enzimática de microorganismos ruminales como: *B. amylophilus*, *B. ruminicola*, *Bt. fibrisolvens* y *Streptococcus bovis* por procesos de hidrólisis, degradación de péptidos y desaminación de aminoácidos (Cotta & Hespell 1986; Castillo, Burrola, Domínguez & Chaves, 2014).

Bacterias lipolíticas:

Los lípidos son metabolizados activamente por las bacterias del rumen como *Butyrivibrio spp*, la lipasa de esta bacteria es extracelular y va unida a la membrana. La hidrogenación de los ácidos grasos insaturados de cadena larga por las bacterias del rumen es responsable de la composición relativamente constante de la grasa de los rumiantes.

Protozoos:

Los protozoos son anaerobios estrictos, ciliados y flagelados, no pueden sintetizar proteínas a partir del nitrógeno no proteico, en compensación están capacitados para almacenar hidratos de carbono en forma de polisacáridos somáticos. Estos microorganismos constituyen el 50% de la biomasa viable del rumen y tienen un papel importante en la digestión de las fibras y la modulación de los perfiles de fermentación. Lo anterior es debido a que generan productos finales similares a los de las bacterias como acetato y butirato. Las bacterias del metano del rumen se adhieren y viven en la superficie de los protozoos para tener acceso al hidrogeno ya que permiten el suministro de proteínas microbianas hasta en un 30% permitiendo reducir la producción de metano hasta en un 11% (Kumar, Singh & Nandan, 2015). Se multiplican muy lentamente en el rumen durante 15 a 24 horas de modo que se eliminan antes de aumentar su población y son responsables de la degradación de la celulosa y hemicelulosa. Adicionalmente, contribuyen al reciclaje de nitrógeno (N) debido a la cantidad de compuestos nitrogenados que producen y a su degradación dentro del rumen. Algunos protozoos como los holotricos cuentan con enzimas como la amilasa, pectina esterasa y poligalacturonasa en cantidades adecuadas para utilizar el almidon, pectina y los azucares como fuente de energía (Diao, Zhang & Fu 2019). Las dietas bajas en fibra pueden tener implicaciones de estos microorganismos ya que disminuyen el número de la población en el rumen. Algunos de estos microorganismos

pertenecen a la familia *Isotrichidae* (géneros *Isotricha* y *Dasytricha*) y a la familia *Ophryoscolecidae* (géneros *Entodinium*, *Diplodinium*, *Epidinium* y *Ophryoscolex*) (Castillo, Burrola, Domínguez & Chaves, 2014).

Hongos:

En el rumen los hongos anaeróbicos obtienen energía por fermentación de carbohidratos. Estos organismos, aunque eucariotas carecen de mitocondrias, pero tienen hidrogenosomas que se acoplan en el metabolismo de la glucosa para la producción de energía celular. Estos organelos generan la conversión de piruvato a compuestos como acetil coenzima A (Acetil-CoA) y (ATP), además su función es la degradación de los componentes lignocelulósicos de las partículas del alimento. Los hongos constituyen el grupo más pequeño y representan sólo alrededor del 20% de la biomasa microbiana del rumen. Contribuyen al metabolismo del huésped con su alta actividad celulolítica ya que se encargan de la degradación de tejidos vegetales lignificados con la ayuda de una amplia gama de enzimas hidrolíticas. Son considerados como degradadores eficiente de fibra (Rezaeian *et al.* 2004; (Kumar, Singh & Nandan, 2015).

Archaeas metanogénicas:

Estos organismos considerados como los más antiguos de planeta utiliza el hidrogeno (H_2) producido como un compuesto intermedio por bacterias celulolíticas durante la degradación de la pared celular vegetal dentro del rumen. Utilizan el dióxido de carbono (CO_2) producido por protozoos, hongos y bacterias mediante el catabolismo de las hexosas para producir metano (CH_4) y generan Adenosin trifosfato (ATP) para reducir la presión parcial del hidrogeno (Kumar, Singh & Nandan, 2015). Estos microorganismos poseen tres coenzimas que intervienen en su metabolismo y se relacionan con su actividad dentro del rumen. La primera es la coenzima F-420 que está involucrada en la transferencia de electrones; la segunda es la coenzima M que permite la transferencia de grupos metilo y por último, la coenzima B que tiene un bajo peso molecular y puede cambiar de manera estable dependiendo del oxígeno y la temperatura y se involucra en la reacción final de la producción de metano (Arafatul *et al.*, 2019). Los metanógenos están asociados de manera simbiótica con las bacterias del rumen mediante el establecimiento y mantenimiento de la población, pero también pueden ser afectados por el tipo de dieta, el nivel y la frecuencia de alimentación (El-Tawwab *et al.*, 2016).

Bacteriófagos:

Los bacteriófagos son considerados patógenos obligatorios para las bacterias y se comportan de manera específica. Debido a que causan la lisis gradual de las células bacterianas dejan disponible dejan fácilmente a disposición de los animales la proteína bacteriana producto de la muerte celular como fuente de aminoácidos. Estos fagos ayudan en el recambio de masa bacteriana en el rumen, lo que puede considerarse no tan útil para los animales en diferentes horarios de alimentación. Sin embargo, la especificidad de los bacteriófagos puede ser aprovechada para realizar el control de microbiota no deseada (Kumar, Singh & Nandan, 2015).

En la figura 10 se describe el metabolismo de los carbohidratos mediante procesos de transformación con la intervención de bacterias, protozoarios y levaduras. El efecto del metabolismo de estos microorganismos genera cambios estructurales de donde se desprenden otros productos que van a

ser utilizados por el animal. Por ejemplo, del 40 al 80 % del ácido butírico puede producir cuerpos cetónicos y el 50% del ácido propionato puede dar lactato y piruvato que están presentes en el jugo ruminal del animal. El alimento entra como bolo alimenticio pasa por el esófago hasta llega al rumen que posee una estructura glandular similar a la de un estómago verdadero permitiendo la utilización del alimento por medio de procesos fermentativos generados por microorganismos que se hospedan en el tracto gastrointestinal, es decir, que genera una simbiosis entre estas bacterias fermentativas y el rumiante. En el rumen se produce la estimulación de las poblaciones bacterianas permitiendo mejorar la degradación de fibras y materia orgánica, por lo tanto, mejora la disponibilidad de energía para el crecimiento microbiano y la degradación de la materia permite una mayor ingesta de materia seca y finalmente pasa al intestino donde se genera una síntesis de proteína, lípidos para luego generar desechos o heces que pasan por el intestino grueso y luego será expulsadas por el animal (El-Tawwab *et al.*, 2016).

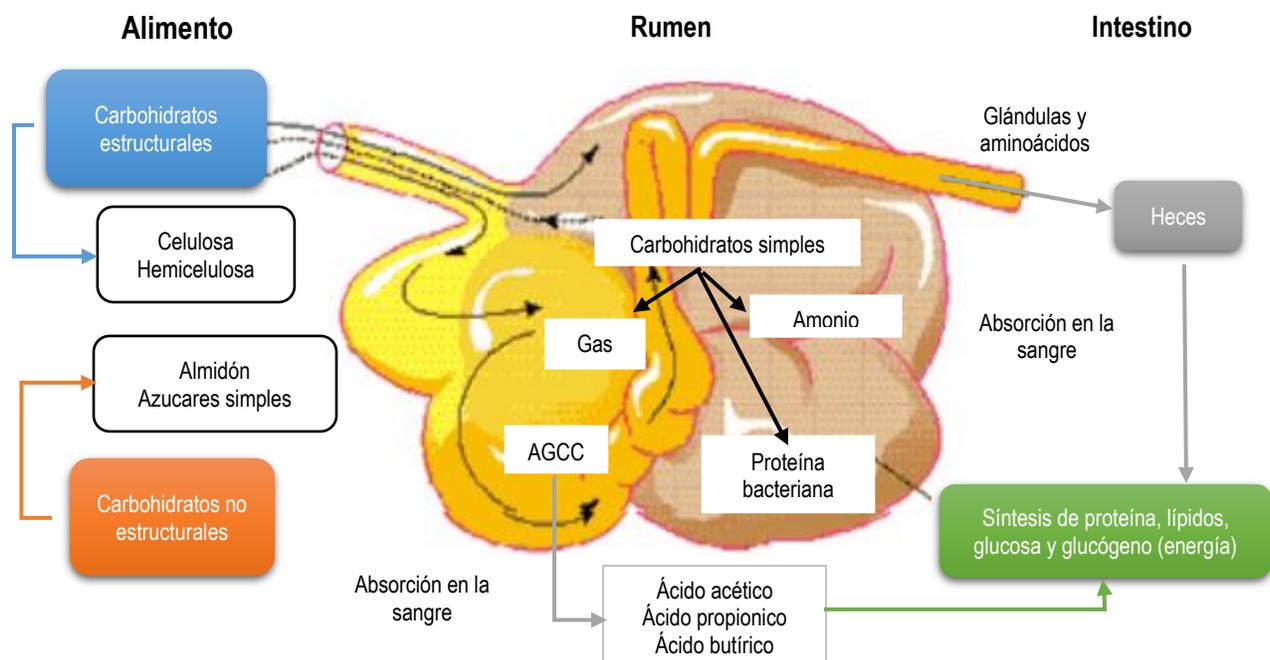


Figura 10. Esquema del metabolismo ruminal.
Tomado y modificado de (El-Tawwab *et al.*, 2016).

Algunas fuentes de alimentos que contienen baja digestibilidad y son poco fermentadas producen un desequilibrio y esto conlleva a un paso lento del alimento a través del rumen generando pérdidas en el rendimiento del animal. La producción y comercialización de productos a base probióticos ha aumentado la productividad del animal mediante el desarrollo metabólico del rumen por medio del mejoramiento en las funciones ruminales y actividad fermentativa de la microbiota además estimula las células inmunes previniendo las cargas patógenas en el organismo (Arafatul *et al.*, 2019). Los efectos positivos de las dietas enriquecidas con probióticos se ven reflejados en el rendimiento animal. Generan un mayor consumo de alimento y estimulan el metabolismo de las bacterias celulolíticas lo que conduce a una mejor degradación de la fibra y a la ingesta de materia seca. A su vez también se genera un efecto positivo sobre el pH ruminal previniendo la acidosis ruminal al equilibrar las proporciones de AGV en el rumen. Además, las cepas productoras de bacteriocinas ayudan a

mantener la salud intestinal al inhibir el crecimiento de otras cepas bacterianas similares (Kassa, 2016). En ruminantes adultos se recomienda una ingesta de probióticos cuando exista un desequilibrio microbiano debido a cambio de una dieta alta en forraje por una dieta alta en concentrado. Esto se debe a que dicho cambio genera una acumulación de AGV que disminuyen el pH ruminal en los periodos de amortiguación del rumen y esto ocasiona poca ingesta de alimento, bajo metabolismo microbiano y alta degradación de nutrientes, dándole paso a enfermedades como acidosis, inflamación o laminitis (El-Tawwab *et al.*, 2016).

4.2.3 Vigilancia tecnológica

Diferentes investigadores han realizado estudios con el fin de encontrar estrategias para maximizar la salud del animal mediante la modificación de los parámetros ruminales. Es decir, que proporcionan alimentos suplementados a base de probióticos con el fin de beneficiar el rendimiento del animal y el coeficiente de digestibilidad generando un equilibrio en la microbiota ruminal (Soliman, El-Shinnawy & El-Morsy, 2016). Estos trabajos han determinado que el uso de alternativas alimentarias a base de BAL disminuye el pH ruminal, la producción de metano (CH₄) y la pérdida de energía. Todo esto permite mejorar la eficiencia de la ingesta de materia seca, la utilización de los nutrientes y mejora la degradación de fibras permitiendo que los carbohidratos estructurales estén disponibles como fuente de energía para el animal (Muhammed, Arowolo, Jianhua, 2016).

En un estudio realizado por Ayala-Monter *et al.* (2019) se evaluaron los efectos de la *Agave tequilana* y *Lb. casei* sobre el rendimiento del crecimiento y las variables hematológicas y metabolitos de corderos lactantes. Se analizaron cuatro tratamientos con un total de 45 corderos de raza Katahdin con cruce de raza Dorper para evaluar ganancia de peso, ingesta de materia seca e incidencia de diarreas durante 56 días. Se pudo concluir que la combinación de *Agave tequilana* y *Lactobacillus casei* aumenta la ganancia de peso y mejora la salud intestinal al reducir la incidencia de coliformes y diarreas en corderos durante la etapa del destete.

Por otro lado, Mousa y Marwan (2019) evaluaron el efecto de la suplementación con *Bacillus subtilis* (8,4 x 10⁶ UFC) en la dieta de los terneros de búfalo sobre los criterios de rendimiento del crecimiento, las propiedades de fermentación del rumen y ciertos índices bioquímicos. Durante quince semanas se evaluaron dos grupos de búfalos terneros con edades entre 4 y 6 meses (peso: 125 kg) y se recolectaron muestras del rumen y de sangre evidenciando el aumento en la ingesta de materia seca, coeficientes de digestión, ganancia diaria de peso promedio, ganancia de peso corporal total y tasa de conversión alimenticia para el grupo tratado en comparación con el grupo de control. También se reveló un aumento ruminal en los ácidos grasos volátiles totales, la concentración de amonio y una disminución significativa en el recuento total de protozoos en comparación con el grupo de control. El análisis bioquímico de sangre en el grupo tratado mostró un aumento en los niveles de proteína total, albúmina, triglicéridos y una disminución en los niveles de urea y creatinina en comparación con el grupo de control. Se concluyó que la suplementación con *B. subtilis* en una tasa de 0,3 g/kg de dieta mejoró la ingesta de materia seca, la digestibilidad de los nutrientes, las ganancias de peso diarias, las tasas de conversión alimenticia y los parámetros de fermentación ruminal.

Soliman, El-Shinnawy y El-Morsy (2016) evaluaron la suplementación dietética de probióticos o prebióticos para mejorar la digestibilidad de nutrientes, las características de fermentación ruminal, el rendimiento productivo y la eficiencia económica de los corderos Barki. Se utilizaron nueve machos

de oveja para realizar el seguimiento del metabolismo y se distribuyeron en tres grupos iguales. Se utilizaron tres ovejas canuladas para estudiar el parámetro ruminal, mientras que se llevaron a cabo pruebas de rendimiento de crecimiento con veinticuatro corderos machos en crecimiento para determinar el rendimiento y conversión alimenticia. En este estudio no se encontraron diferencias entre las raciones en los valores de pH ruminal, mientras que la concentración de ácidos grasos volátiles totales (AGV) y la síntesis de proteínas microbianas aumentaron con suplemento probiótico. Por lo anterior en dicho estudio se concluyó que alimentar a los corderos con raciones suplementadas con probióticos o prebióticos tiene efectos benéficos sobre los parámetros ruminales, los coeficientes de digestibilidad, el rendimiento del crecimiento y la eficiencia económica de los corderos en crecimiento.

En otro estudio realizado por Mohamed y colaboradores (2020) se evaluaron los efectos de los probióticos en la ingesta, el rendimiento, la fermentación ruminal y metabolitos sanguíneos de ovejas de raza Barki alimentadas con una dieta a base de heno. Se utilizaron 30 animales en estado de gestación (peso 45,5 kg) se manejaron un tratamiento control, un tratamiento control con una adición de 2 g de *Saccharomyces cerevisiae* (2×10^{10} UFC) por día y un tratamiento control de 2 g de *B. subtilis* (1×10^{11} UFC / kg) y *Lb. casei* (1×10^{10} UFC / kg) por día. Se pudo concluir que la inclusión de probióticos aumentó la materia seca, materia orgánica, proteína cruda y neutra, ingesta de fibra detergente neutra pero no afectó el peso corporal, la producción de leche, la composición de la leche o la eficiencia animal. La dieta bacteriana aumentó la ganancia de peso diaria promedio de los corderos en comparación con la levadura y las dietas de control además en comparación con el control, las dietas probióticas aumentaron amoníaco ruminal y concentración de nitrógeno.

En la investigación realizada por Sandes y colaboradores (2017) se examinó el potencial probiótico de cepas de BAL aisladas de terneros sanos. Se seleccionaron tres cepas: *Lb. fermentum* aislada de la mucosa de las vías respiratorias superiores, *Weissella hellenica* aislada de la mucosa vaginal y *Lb. farciminis* aislada de la mucosa intestinal y se utilizaron con el objetivo de caracterizar sus propiedades inmunomoduladoras. Se concluyó que se presentó la colonización de las cepas, y que como producto de esto se desencadenó una respuesta inmunológica regulando la síntesis de citocinas proinflamatorias, evitando una inflamación excesiva además de la inducción de la maduración de las células B y la síntesis de IgA. Esta respuesta disminuyó las poblaciones de microorganismos patógenos mejorando el rendimiento de la producción animal, promoviendo la salud y reduciendo la gravedad de las infecciones de las mucosas.

4.3 Probióticos en monogástricos

Los animales monogástricos son aquellos que tienen estómago simple ya que tiene diferentes formas de alimentarse y variedad de formas de masticación y digestión. El proceso digestivo empieza mediante la aprehensión que es el modo en que el animal agarra y consume los alimentos para luego hacer una insalivación en la que humedece y remoja el alimento para realizar una masticación mediante el cual la lengua y los carrillos realizan movimientos para la trituración y formación del bolo alimenticio (Broom & Kogut, 2018). En la deglución se permite el paso del bolo entre la boca y el estómago para realizar un proceso de digestión en donde se genera un conjunto de procesos en donde son absorbidos las nutrientes para luego transformarse en energía de ahí sucede en una absorción mediante las microvellosidades del intestino delgado para terminar de digerir los nutrientes necesarios

para el animal y separar mediante la excreción y eliminación de componentes no necesarios mediante la orina y las excretas (Biagi, Vecchiato & Pinna, 2017). En la figura 11 se pueden observar los principales órganos que componen el sistema digestivo de los monogástricos anteriormente descritos se utilizará al cerdo como animal de referencia.

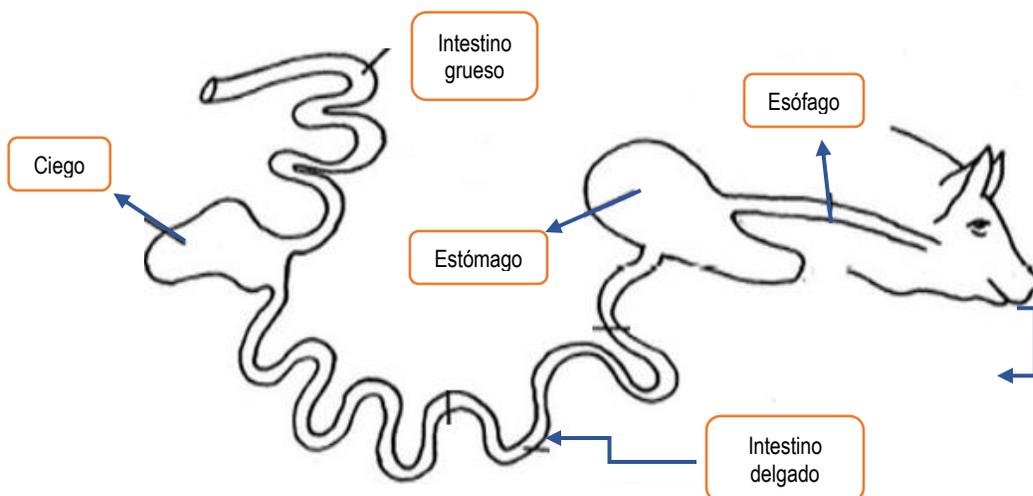


Figura 11. Proceso digestivo de un monogástrico.
Tomado de (Biagi, Vecchiato & Pinna, 2017).

Los monogástricos que pertenecen a los sistemas intensivos están expuestos a una variedad de infecciones que reducen su rendimiento productivo. La mucosa gastrointestinal es la primera barrera de defensa contra los patógenos ambientales ya que aproximadamente el 80% de las inmunoglobulinas y el 50% de los linfocitos se producen en el intestino. Posteriormente se genera la producción de anticuerpos IgA que se secretan en las superficies mucosas y cuya función es la captura de los antígenos (Katarzyna, Agnieszka & Nowak, 2020). El perfecto funcionamiento del sistema inmunológico está asociado a las mucosas y que depende de la producción de bacteriocinas por la microbiota intestinal disminuyendo el crecimiento de bacterias patógenas y permitiendo que prevalezca una perfecta homeostasis de manera específica en el tracto gastrointestinal (Elghandour, *et al.*, 2019).

Los efectos benéficos de los probióticos se deben a la utilización de bacterias no patógenas que puedan resistir a la acidez gástrica y a las sales biliares que se encuentran en el sistema digestivo de los monogástricos esto facilita la digestión, absorción de nutrientes, la producción de sustancias antimicrobianas (Dumitru *et al.*, 2019). El efecto de estos microorganismos se ve reflejado en el metabolismo mediante la desintoxicación de algunas sustancias tóxicas adicionadas en la dieta y en la capacidad de mejorar el “efecto barrera” en el tracto gastro intestinal disminuyendo la presencia de patógenos y evitando trastornos que puedan debilitar el sistema inmune del animal (Biagi, Vecchiato & Pinna, 2017). Además, permiten mejorar la digestibilidad de los piensos y aumentan los microorganismos beneficiosos en el intestino proporcionando una alta actividad enzimática y la tolerancia a la acidez, además, permite la producción de cantidades de ácido láctico y acético en el íleon y en el colon, generando un efecto indirecto sobre la concentración de ácidos propiónico y

butíricos evitando la aparición de diarrea. También presentan gran capacidad de adhesión a las células intestinales lo que genera el restablecimiento de la morfología intestinal (Elghandour, *et al.*, 2019).

4.3.2 Diferencias entre proceso digestivo en las principales especies de interés productivo

Estas especies tienen distintas formas de alimentarse, manejan variedad de clases de alimento y su forma de digestión también tiene particularidades para permitir las funciones vitales y la absorción de los nutrientes sea la adecuada. En la tabla 3 se observa algunas características que diferencian el tipo de digestión para cada especie.

Tabla 3. Características digestivas de cada especie monogástrica.

Aves	Porcinos	Conejos	Equinos
<p>Presencia de pico, buche proventrículo y molleja.</p> <p>No existe proceso de insalivación ni masticación.</p> <p>La digestión de las aves es rápida requiere de 2 horas y 30 minutos en gallina ponedora y de 8 a 12 horas en pollos de engorde.</p>	<p>Presencia de ciego.</p> <p>El estómago no tiene un vacío completamente entre comidas permite movimientos lentos para activar la fermentación microbiana.</p> <p>No digieren carbohidratos estructurales por ello el consumo de fibra de ser controlado en exceso puede producir enfermedades digestivas.</p>	<p>Animal coprófago.</p> <p>La cecotrofia satisface las necesidades de vitaminas de complejo B para obtener proteína digestible con aminoácidos esenciales y poder aprovechar la energía de los ácidos grasos de cadena corta.</p>	<p>Presencia de saco ciego, estómago reducido, carecen de vesícula biliar.</p> <p>Depende de la fermentación microbiana efectuada en el ciego y colon próxima para la absorción de nutrientes.</p> <p>Puede realizar las digestiones enzimáticas y fermentativas de manera simultáneas.</p>

Tomado de (McDonalds, 1999; Biagi, Vecchiato & Pinna, 2017)

4.3.3 Efectos en las principales especies de interés comercial

En las diferentes especies monogástricas que son alimentadas a base de productos con probióticos se pueden observar diferentes beneficios como aumento en la altura de las vellosidades del intestino delgado disminuyendo las inflamaciones, reduce el pH ruminal e inhiben la proliferación de bacterias

patógenas (Dimitru *et al.*, 2019). Los microorganismos beneficiosos que se encuentran en el intestino grueso presentan algunos mecanismos como:

- Desintoxicar algunas sustancias que vienen introducidas en la dieta y que son formadas por procesos metabólicos del cuerpo y de la microbiota intestinal.
- Genera un “efecto barrera” contra la proliferación de bacterias patógenas y su adhesión a la mucosa intestinal.
- Permite la captación de amoníaco y aminas utilizadas como fuente de nitrógeno para apoyar la síntesis de proteínas microbianas.
- Reduce la absorción intestinal de sustancias indeseables en interacción con el sistema inmunológico del huésped (Biagi, Vecchiato & Pinna, 2017).

Aves

La administración de cepas probióticas puede resultar en protección contra patógenos intestinales, ya que mejora de la digestión y absorción mediante la producción de enzimas exógenas, además mejora de la morfología intestinal, aumenta la inmunomodulación y permite reducción de compuestos tóxicos como amoníaco y aflatoxinas (Ramlucken *et al.*, 2020). Esto genera un mejoramiento en el rendimiento del crecimiento y producción de huevos, y mejora del sistema inmunológico, permite una mejor ingesta del alimento, ganancia de peso, inhibe los organismos patógenos y reduce los niveles de colesterol sérico (Kiczorowska, *et al.*, 2017). Los probióticos más utilizados en pollos de engorde son *Lactobacillus spp.* debido a sus beneficios para la salud. La implementación de estos microorganismos en la industria avícola sigue siendo un desafío debido a su inestabilidad en la fabricación de piensos, vida útil deficiente, supervivencia limitada en el tracto gastrointestinal y baja proporción de costo-beneficio para adquirir las cepas de probióticos debido a los procesos de producción eficientes para que puedan ser comercializadas (Ramlucken *et al.*, 2020).

Cerdos

Los microorganismos probióticos como las LAB, se pueden utilizar como posibles alternativas a los antibióticos ya que pueden inhibir el crecimiento de bacterias patogénicas, previenen la acumulación de sustancias tóxicas, estimula el sistema inmunológico, mejora la respuesta inmunitaria celular específica, reduce el amoníaco y emisión en las excretas del animal y genera una reducción de la contaminación en el medio ambiente (Yang, Park & Kim, 2020). La implementación de LAB como ingrediente de piensos para cerdos puede ser un enfoque de mitigación práctico y eficaz para prevenir o reducir la incidencia de patógenos en la producción, con beneficios adicionales de mejorar la seguridad alimentaria (Rybarczyk, Boguslawska-Was & Lupkowska 2020). El uso de suplementos a base de probióticos tiene efecto positivo en el rendimiento del crecimiento animal, como resultado de una mejor digestión y absorción de nutrientes. El uso de BAL para contrarrestar los efectos negativos de patógenos en el tracto gastrointestinal es el resultado de sus muchas funciones fisiológicas, como la capacidad de producir ácidos orgánicos, hidrógeno, peróxido, lactoferrina y bacteriocina, que pueden exhibir propiedades bacteriostáticas (Dimitru *et al.*, 2019).

Conejos

Ayudan a aumentar el peso, el crecimiento y reduce la tasa de mortalidad. En los equinos incrementa la asimilación y la digestibilidad del alimento mejorando su rendimiento animal. Finalmente, impulsa el desarrollo y la función intestinal generando inmunidad de las mucosas previniendo la diarrea posdestete (Elghandour *et al.*, 2019).

4.3.3 Vigilancia tecnológica

En la investigación de Rehman y sus colaboradores (2020) se evaluaron los efectos de la adición dietética de veintidós probióticos y prebióticos sobre el crecimiento, rendimiento de canales y título de anticuerpos en pollos de engorde. Se utilizaron 25 pollos de engorde de raza Ross en nueve grupos al azar por un tiempo de 360 días mediante la implementación de nueve dietas de inicio (0 – 21 d) y finalizador (21 – 35 d) de pollos de engorde se formularon utilizando tres niveles de probióticos (0, 1 y 2 g/kg de alimento) y tres niveles de prebióticos mananoligosacáridos (MOS) (0,1 y 1,5 g/kg de alimento). Como resultados se observó que los probióticos promovieron el aumento de peso y la suplementación con MOS mejoró la ganancia de peso y el índice de conversión alimenticia durante el período general. Durante los períodos inicial y final, el aumento de peso no se vio afectado por prebióticos. Se puede concluir que la ingesta de alimento no se vio afectada por la interacción de tratamientos durante todas las fases, se observó un efecto individual de los probióticos y prebióticos en la canal, la mama, el muslo, el corazón, peso del hígado y la molleja. Se mejoró el título de anticuerpos para la bursitis infecciosa efecto como resultado de la interacción entre probióticos y prebióticos, en comparación con un grupo de control.

En un estudio realizado por Yang, Park y Kim (2020) se comparó el efecto de una cepa de *Lactobacillus* con la clortetraciclina (CTC) sobre el rendimiento del crecimiento, la digestibilidad de los nutrientes, la microbiota fecal, la puntuación fecal y emisión de gases nocivos en lechones destetados. Con una población de 35 lechones destetados (peso 6,61 kg) y se utilizaron en una prueba de alimentación de 6 semanas. Se utilizaron tres tratamientos que fueron un grupo de control alimentado con dieta basal, una dieta control con probiótico al 0,06% ($1,2 \times 10^9$ UFC/kg de *Lb. planetarium* viable) y una dieta control con antibiótico 0,01% clortetraciclina. Como resultado de la suplementación dietética con probióticos o CTC aumentó la ganancia diaria promedio (ADG) y ganancia: alimento (G: F) en comparación con la dieta basal durante 3 – 6 semanas. La suplementación dietética con el probiótico disminuyó los recuentos de *E. coli*. No hubo diferencia significativa en el gas, la puntuación de emisión y diarrea en todos los tratamientos. Los probióticos a base de *Lactobacillus* a una concentración de 600 mg/kg pueden sugeridos como una alternativa para promotores del crecimiento.

En un estudio realizado por Slizewska, Chlebicz-Wojcik y Nowak (2020) se evaluaron la seguridad y las propiedades probióticas de cinco cepas seleccionadas de *Lactobacillus*, como suplemento para animales monogástricos. Se concluyó que las cepas analizadas mostraron actividad antagonista moderada o fuerte contra *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni* y *C. coli*. Además, las cepas mostraron una alta capacidad de supervivencia en un ambiente ácido y la presencia de sales biliares también se observó resistividad o susceptibilidad moderada a los antibióticos, como resultado del método de difusión en disco. Las cepas analizadas exhiben propiedades probióticas, como alta capacidad de supervivencia y adherencia a las células epiteliales, por lo tanto, son adecuados para su administración a animales monogástricos.

En un estudio realizado por Khan y Chousalkar (2020) se evaluó la microbiota luminal cecal de pollitas ponedoras en pollos a los que se les ofreció suplementación con probióticos, simbióticos con adición de *Salmonella typhimurium*. Se realizó una incubación artificial de huevos fértiles raza Isa Brown. Después del nacimiento, los pollitos fueron separados en diez grupos alimentados con agua y alimento *ad libitum* con el fin de administrar un 1 Kg de pienso suplementado con probióticos y simbióticos. Se concluyó que la suplementación con probióticos y simbióticos aumentó la tasa de crecimiento y la proliferación de *Ruminococcus*, *Bifidobacterium* y *Oscillospira*, lo que indica su papel es mantener la salud intestinal mediante la reducción del pH luminal y la digestión de polisacáridos complejos. Se disminuyó la presencia de *S. typhimurium*, *Oscillospira*, *Holdemania*, *Coprococcus*, en el tejido cecal y la invasión de órganos vitales como el hígado y el bazo. La colonización temprana de bacterias en los ciegos de las pollitas ponedoras mediante la suplementación de probióticos y simbióticos puede tener un potencial para influir positivamente en la microbiota luminal.

4.4 Producción biotecnológica de microorganismos probióticos

Cada día es más grande el interés de producir alternativas a base de probióticos para enriquecer la parte nutricional y fisiológica de los animales de consumo. La efectividad en la producción de estos microorganismos depende de la obtención de la biomasa cuando se mantienen óptimos factores como composición del medio, las condiciones del inóculo, el pH y la temperatura durante el proceso de fermentación (Hussain, 2020) como se puede observar en la figura 12. Es importante tener en cuenta las condiciones de oxígeno ya que algunos de estos microorganismos son anaerobios permitiéndoles tener una óptima incubación y crecimiento en el medio. Por otro lado, los microorganismos aerobios cuando se activa la respiración aumentan los subproductos metabólicos generando la homeostasis por variaciones en el pH y a su vez una disminución en la producción de ácido láctico (Donnarumma *et al.*, 2018). Las bacterias ácido-lácticas pueden ser propuestas como alternativas de inclusión en productos que incluyan esta biomasa proporcionando beneficios y valor agregado en la industria (Ezkauriatza *et al.*, 2010; Onu-Okpara, Oranusi, & Okagbue, 2019).

Con respecto al medio de cultivo, las BAL presentan exigencias nutricionales para su crecimiento debido a su necesidad de aminoácidos, vitamina B y minerales (Khan, Flint & Yu, 2013). En 1960 Rogosa, Man y Sharpe desarrollaron el medio de cultivo MRS. Este medio permite recuperar gran cantidad y variedad de BAL y es el más utilizado para el aislamiento, crecimiento y obtención de biomasa y metabolitos a partir de BAL. Se ha observado que además de los componentes del medio de cultivo, los factores ya mencionados que gobiernan la producción de metabolitos de interés (pH y temperatura) difieren del óptimo para el crecimiento de biomasa (Metsoviti *et al.*, 2011; Cheigh *et al.*, 2002). Por lo anterior es posible plantear que para la obtención de biomasa es factible la optimización del proceso a nivel industrial estandarizando las condiciones de producción. Varios estudios han centrado su atención en aumentar la producción de *Lactobacillus* ssp. mediante una vía de fermentación de biomasa, en particular aprovechando la eliminación de nuevos productos *in situ* biorreactores que evitan la acumulación de ácido láctico y, por tanto, la inhibición del crecimiento. La fermentación del ácido láctico es un proceso debido al gran potencial de aplicación de láctico ácido en alimentos, químicos e industrias farmacéuticas (Alfano *et al.*, 2015).

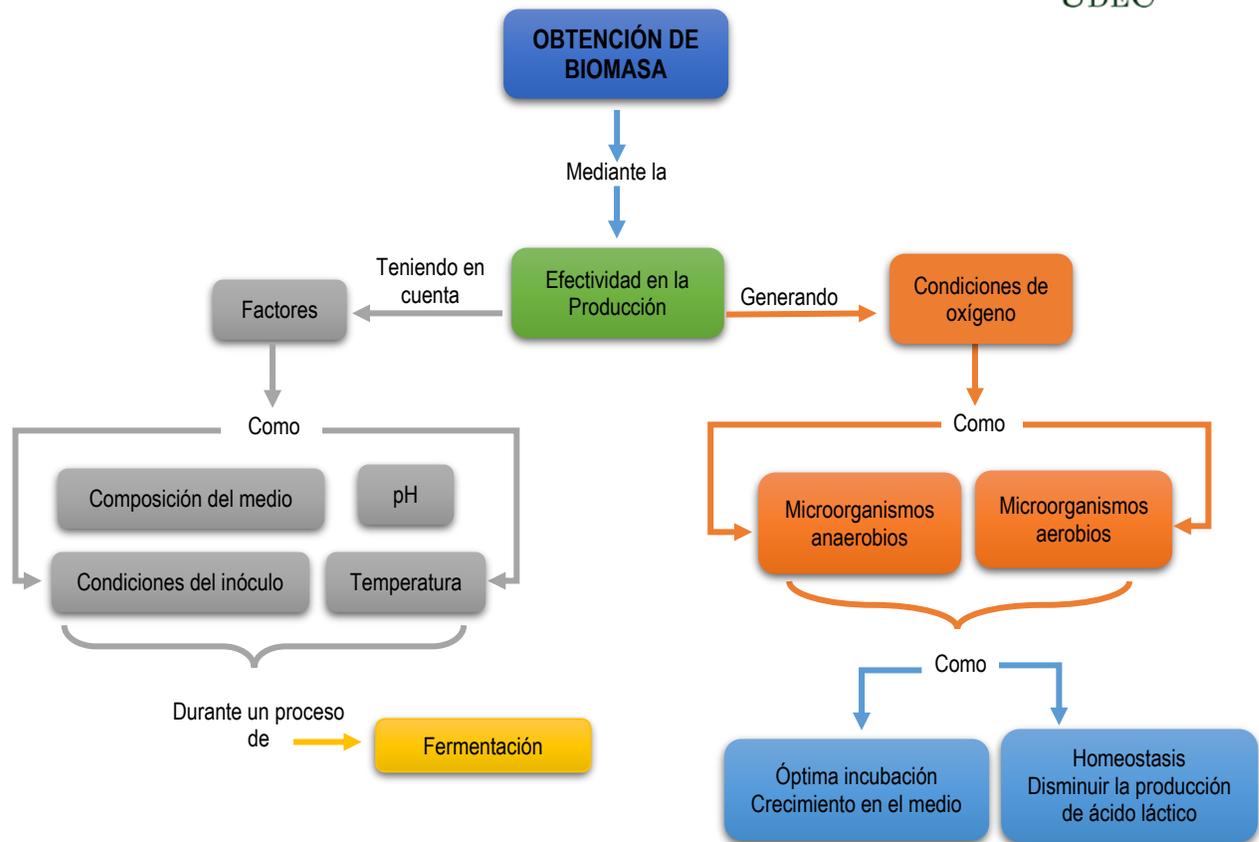


Figura 12. Cuadro conceptual efectividad en la producción de biomasa.

Debido a los altos costos de los medios de cultivo grado reactivo, como es el caso del medio MRS, diferentes estudios han explorado el aprovechamiento de residuos agroindustriales, como una alternativa para el crecimiento de BAL. Uno de los residuos con gran potencial para la producción de bacteriocinas es el lactosuero. Este producto se ha utilizado como alternativa para la elaboración de medios de cultivo más económicos para el crecimiento de BAL (González-Toledo *et al.*, 2010; Srivastava *et al.*, 2014; Chauhan, Trivedi & Patel, 2007; Abbasiliasi *et al.*, 2017; Da Silva *et al.*, 2017). Existen otros posibles sustratos como la melaza que han sido probados con resultados positivos para su crecimiento (Ossa, Vanegas & Badillo, 2016). Es importante el desarrollo de estos medios de cultivo como una oportunidad para la impulsar el desarrollo de esta industria en Colombia.

Las propiedades intrínsecas de las bacterias dependen la viabilidad de la cepa, a menudo se genera un alto valor en la calidad del proceso de producción, en la formulación y, finalmente las condiciones de almacenamiento ya que requiere de experiencia y estrictos controles de calidad durante todo el proceso. Solo algunas empresas del mundo cuentan con el conocimiento, la capacidad para procesar y producir probióticos de una manera segura y confiable para el rendimiento de una producción pecuaria (Castex & Panes, 2012). Este proceso de producción se lleva a cabo por medio del uso de un biorreactor que es recipiente o sistema automatizado que mantiene un ambiente biológicamente activo. En algunos casos lleva a cabo un proceso químico que involucra organismos o sustancias bioquímicas activas. Sus condiciones de operación pueden ser con oxígeno, es decir, una producción aeróbica que se obtiene a través de la agitación para mezclar los nutrientes y mantener la fermentación

homogénea. La otra condición es la anaeróbica, la cual es más sencilla de manejar ya que se mezclan con nutrientes simples y no requiere de la integración de oxígeno al sistema el crecimiento (Castex & Panes, 2012).

En la figura 13 se describe las características de un biorreactor con capacidad para mantener un ambiente biológicamente activo.

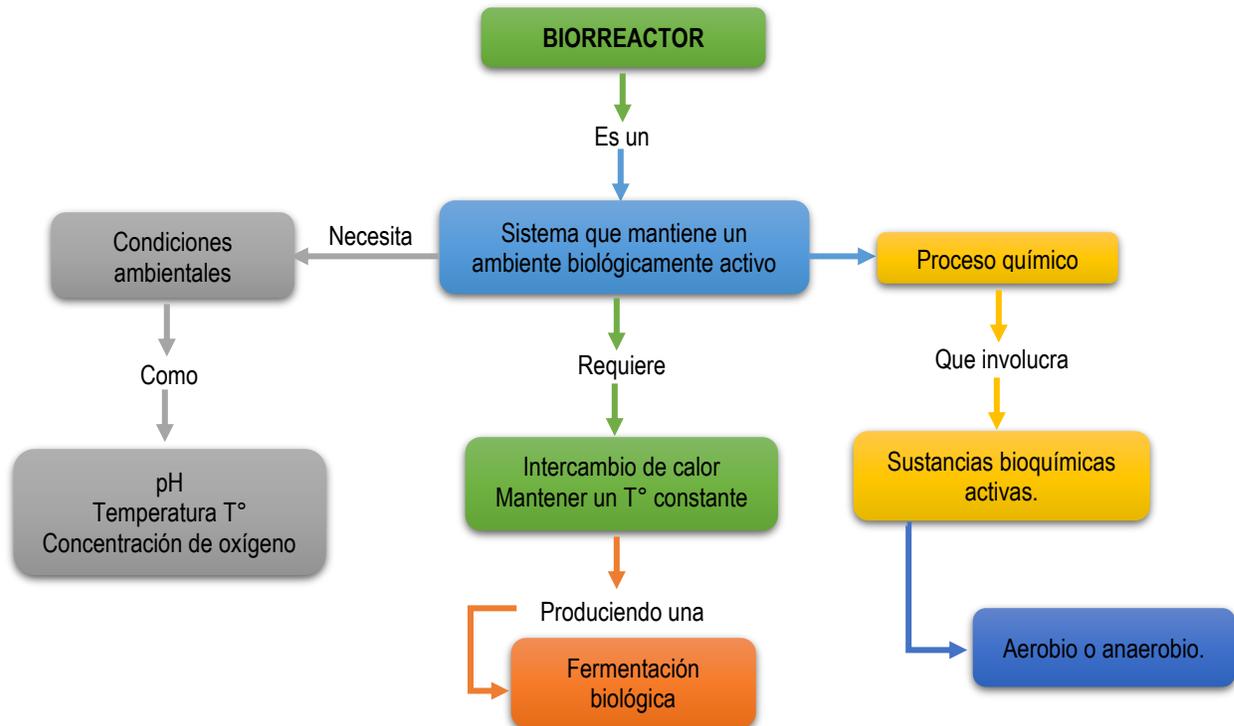


Figura 13. Mapa conceptual de las características de un biorreactor.

Un biorreactor es un sistema en donde se efectúa una conversión biológica, es decir el crecimiento de biomasa de cualquier tipo (microorganismos, células animales o vegetales) incluso de conversión de sustratos en productos por acción enzimática (Trujillo-Roldán & Valdez-Cruz, 2009). Es un sistema que mantiene las condiciones necesarias para mantener el crecimiento del microorganismo. Por lo general su forma es cilíndrica pero su tamaño varía según su medida pueden ser mililitros o metros cúbicos y son fábricas en acero inoxidable es monitoreado mediante sensores y controles que le permiten un buen funcionamiento en el sistema de biorreacción como se puede evidenciar en la figura 14 (Ruiz *et al.*, 2007). Se requiere de un intercambio de calor para mantener los bioprocesos a temperatura constante para la fermentación biológica, por lo tanto, se genera un dispositivo biotecnológico que debe proveer un ambiente controlado que garantice y maximice la producción y el crecimiento de cultivo donde se encuentra el microorganismo (Lopez & Vega, 2020). En la figura 14 se observan biorreactores de pequeños tamaños (a escala de laboratorio). En la industria, estos son de volúmenes mucho mayores, por lo que se requieren procesos de escalado y la aplicación de materias primas económicas.



Figura 14. Biorreactores de pequeños volúmenes, tipo laboratorio

<https://www.indiamart.com/proddetail/benchtop-glass-bioreactor-16274785048.html>

Un biorreactor debe cumplir objetivos en el modo de operar el proceso de crecimiento del cultivo algunos de ellos son:

- ✓ Mantener las células uniformemente distribuidas en todo el volumen de cultivo.
- ✓ Mantener constante y homogénea la temperatura.
- ✓ Minimizar los gradientes de concentración de nutrientes.
- ✓ Prevenir la sedimentación y la floculación.
- ✓ Permitir la difusión de gases nutrientes a la velocidad requerida por el cultivo.
- ✓ Mantener el cultivo puro.
- ✓ Mantener un ambiente aséptico.
- ✓ Maximizar el rendimiento y la producción.
- ✓ Minimizar el gasto y los costos de producción.
- ✓ Reducir al máximo el tiempo (Ruiz *et al.*, 2007).

Teniendo esto en cuenta, es fácil comprender la importancia de estrictos controles de calidad a lo largo del proceso. Cualquier contaminante o cambios en las condiciones de crecimiento que afectarán el comportamiento de las bacterias o la fisiología podría conducir a microorganismos no deseados y afectar el final pureza, actividad y eficacia del producto. El mantenimiento de un ambiente estéril a lo largo del proceso y estrictos controles de calidad después de cada paso del proceso es esencial para asegurarse de que no haya contaminación y que las bacterias permanezcan puras, vivas y en su estado fisiológico óptimo (Castex & Panes, 2012).

4.4.1 Proceso de producción bacteriana

Para desarrollar un cultivo de microorganismos es necesario tener en cuenta las etapas de este proceso ya que esto permite la calidad e inocuidad del producto a continuación se dará a conocer cada fase:

- a) **Amplificación o escalado:** En esta fase se realiza el cultivo desde un matraz del laboratorio hasta el fermentador industrial de ahí los microorganismos son llevados a un cultivo adaptado en condiciones estériles en donde las bacterias se activarán y comenzarán a multiplicarse.

- b) **Fermentación:** Una vez comprobada la calidad y pureza del inóculo, se transfiere en condiciones estériles a un pre-fermentador donde las condiciones de crecimiento se controlan y hace un análisis del patrón de crecimiento de cada cepa y el tiempo en que se demora su evolución ya que el objetivo es detener la fermentación sin exceder el rendimiento bacteriano para aumentar la calidad y la actividad del cultivo.
- c) **Cosecha:** En esta etapa los microorganismos son separados del cultivo mediante el proceso de centrifugación, alrededor del 75% del agua es eliminada permitiendo el aumento de la concentración bacteriana.
- d) **Secado:** Para generar una buena conservación se utiliza el congelamiento ya que permite estabilidad y la eliminación de resto del agua mediante el método de sublimación optimizando la sensibilidad y resistencia de la cepa bacteriana producida.
- e) **Procesado:** Mediante el proceso como molienda se genera un polvo fino y consistente en que se verifica la humedad y temperatura con el fin de obtener la formulación deseada luego se mezcla con portadores y diluyentes para obtener la concentración de bacterias deseada, finalmente, es envasado y almacenado cuidadoso ya que los microorganismos bacterianos son sensibles a las condiciones del ambiente y esto es importante para la supervivencia de los probióticos (Castex & Panes, 2012).

En la figura 15 se describe el proceso sistematizado de la producción de un probiótico desde el ámbito biotecnológico en el que se demuestra la formación de un producto fino y delicado para ser suplementando en mejorar el rendimiento de una producción pecuaria.

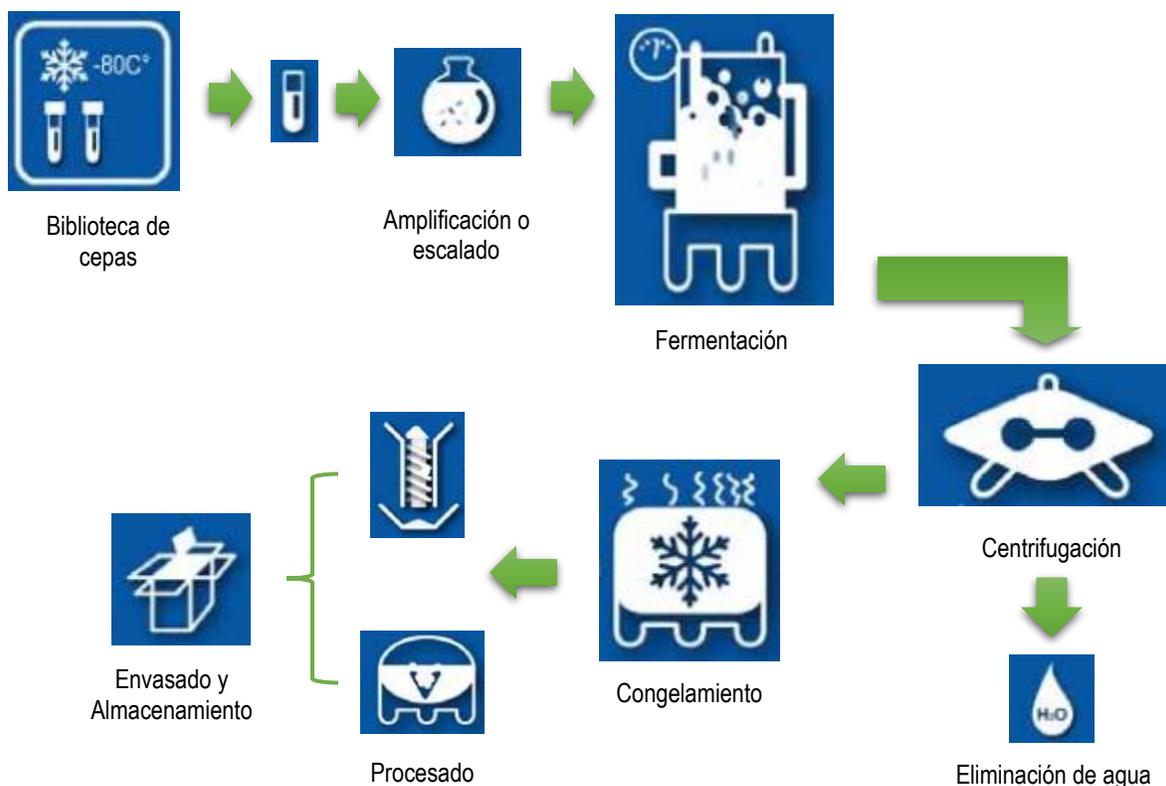


Figura 15. Esquema del proceso sistematizado de la producción de un probiótico.
Tomado de (Castex & Panes, 2012).

4.4.2 Vigilancia tecnológica

En un estudio realizado por Costas y colaboradores (2019) se evaluó la producción de una preparación probiótica altamente concentrada de *Lactococcus lactis* en proceso de fermentación de lotes alimentados y alcalizados en medios de suero diluido con nutrientes de caldo MRS en concentraciones estándar (25, 50, 75, 100 y 125%). En los resultados demostraron que la concentración estándar (100) tiene una alta producción de biomasa y bacteriocina mediante la adición de nutrientes además hubo cambios en el pH del cultivo lo que aumento la síntesis de la nisina y el aumento de ácido láctico en cada cultivo. Se concluyó que el cultivo fed-batch con medio con concentración estándar (100) proporcionó una producción más alta de biomasa probiótica (5,98 g/L) y nisina (258,47 UB / mL) y los cultivos por lotes redujeron la demanda química inicial de oxígeno de los medios entre un 29,1 y un 41,7% y 31,2 – 54,2%.

Según la investigación de Eyahmalay y colaboradores (2020) se realizó un estudio la optimización del medio *Lb. casei* en la respuesta metodológica a nivel de matraz de agitación se utilizó un medio simple con cuatro componentes: lactosa, harina de soja, extracto de levadura y sulfato de magnesio ya que produce una mayor masa celular que los medios genéricos utilizados para el cultivo de probióticos, como el medio MRS. Se puede concluir que después del proceso de optimización, la producción de biomasa de *Lactobacillus casei* aumentó en aproximadamente un 164,6% registrando 6,51g/L en comparación con la biomasa celular obtenida con medio inicial no optimizado (2,46 g/L).

En un estudio realizado por Huang y colaboradores (2020) se evaluó el proceso de crecimiento de los probióticos hasta el secado mediante la utilización de un medio a base de suero de leche dulce, su contenido total de sólidos (TS) se incrementó para lograr un paso secado de cultivos bacterianos con mayor contenido de materia seca. Se utilizaron dos cepas probióticas, *Lb. casei* y *Propionibacterium freudenreichii*. Se concluyó que después de aumentar la TS del suero dulce de 5 a 20 o 30%, la población final de ambas cepas probióticas fue mayor, en lugar de ser inhibida por la alta osmolalidad. La población final de *Lb. casei* fue menos dependiente de la suplementación con caseína peptona. La supervivencia de los probióticos después del secado por aspersión también mejoró cuando se cultivó en medios de cultivo con 20 y 30% de TS.

Speranza y colaboradores (2020) se estudiaron el efecto de algunas condiciones ambientales en la formación de biopelículas por levaduras potencialmente probióticas mediante la implementación de cuatro cepas silvestres de *Saccharomyces cerevisiae* y una cepa de colección *S. cerevisiae* var. *boulardii*. Se analizó la formación de biopelículas en cuatro medios, pH y temperaturas diferentes mediante un diseño de mezcla para evaluar el peso de la interacción de las variables. Se determinó un efecto del pH dependiendo de la cepa. Con respecto a la temperatura, la formación de biopelícula más alta se encontró entre 25 – 30 ° C para ambas cepas. Se puede concluir que las condiciones en la formación de biopelículas por cepas potencialmente probióticas de *S. cerevisiae*, podría ser una herramienta de cribado importante en la selección de nuevas levaduras multifuncionales.

4.5 Producción de biomasa de microorganismos probióticos en Colombia

Según el Centro de Investigación de Agricultura y Biotecnología (CIAB), Colombia tiene como objetivo para el año 2025 ser un líder en el sector biotecnológico de América Latina mediante el desarrollo de actividades que garanticen la armonía entre la seguridad alimentaria y el entorno ambiental. La producción de biotecnología en el país se encuentra en un índice bajo en comparación a los demás

países que conforman América Latina, aproximadamente cuenta con 20 centros de bioprospección en los que se manejan diversas investigaciones entre ellas la producción de alimentos con altas concentraciones y nutrientes que proporcionen beneficios ambientales y nutricionales. Estas nuevas oportunidades para el sector agropecuario permitirán dar una evolución en las estrategias tradicionales que buscan generar calidad, rendimiento y una reducción en la contaminación al medio ambiente. La tendencia en el mercado global permitirá una inclinación al desarrollo de aditivos para la alimentación animal permitiendo adelantar diversas investigaciones biotecnológicas en universidades para el progreso de productos innovadores con gran éxito comercial en la economía nacional e internacional (Montenegro & Hernández, 2015).

La biotecnología ofrece la posibilidad de solución a algunos de los problemas planteados, dando lugar a una “bioeconomía” son desafíos ambientales, económicos y sociales para los próximos años que pueden generar demanda de productos agrícolas, pecuarios y forestales en la que la biotecnología contribuye en gran medida a la producción económica. La biotecnología ofrece la posibilidad de solución a algunos de los problemas planteados, dando lugar a una “bioeconomía” emergente en la que la biotecnología contribuye en gran medida a la producción económica (Tinjacá, 2013). Para ello en Colombia se maneja por colores la biotecnología (figura 16) y para este estudio se explicará la biotecnología verde.

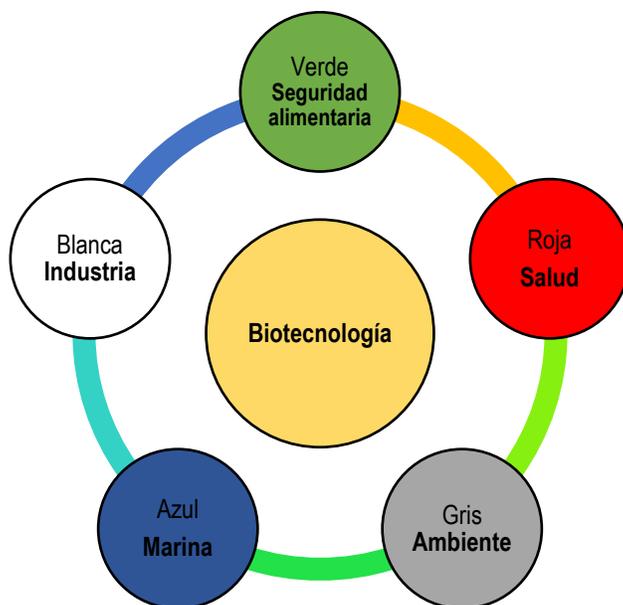


Figura 16. Tipos de biotecnología planteadas en el plan económico en Colombia

Biotecnología verde:

Actualmente se está aplicando la llamada “biotecnología verde” permitiendo obtener productos más balanceados y con grandes beneficios para los animales. Esto ha generado que la alimentación con la que cuenta las producciones pecuarias, tenga altas concentraciones de aminoácidos, probióticos y nutrientes que permiten tener resultados positivos desde el punto de vista productivo, sanitario y ambiental. El objetivo de implementar estos productos es incrementar su producción y mejorar la calidad de los alimentos, generando efectos beneficiosos y disminuyendo los efectos nocivos (Sefer, *et al.*, 2015). En este sentido, Colombia busca obtener el desarrollo, producción y comercialización de

productos con un valor agregado derivados de la biodiversidad de una manera sostenible (Montenegro & Hernández, 2015) que permitan suplir las necesidades de nutrientes del animal.

La biotecnología es una herramienta muy conveniente para el desarrollo del sector pecuario ya que ha permitido disminuir el uso de antibióticos y ha concedido la implementación de dietas que generen ganancias de peso y rendimiento de canal. Lo anterior le permite al pecuarista obtener un producto con altos estándares de calidad que le otorguen rentabilidad y comercialización en mercados nacionales. Si bien es cierto que en la actualidad en Colombia se utilizan microorganismos probióticos para suplementar el alimento para animales involucrados en la cadena pecuaria, se sabe que en su mayoría estos productos son importados. La creciente demanda en productos que permitan mejorar la utilización de alimentos, mayor sostenibilidad y una fácil manipulación ha generado el objetivo de incrementar la producción y mejorar la calidad nutricional de los alimentos para el animal. La producción y comercialización de estos productos ha aumentado la creación de suplementos y aditivos divididos en los siguientes aspectos:

- ✓ Medios que incentivan la producción (estimulantes de crecimiento).
- ✓ Suplementos preventivos y medicinales.
- ✓ Agentes utilizados para una conservación más prolongada de los alimentos (conservantes, estabilizadores, antioxidantes, aglutinantes).
- ✓ Medios para el rendimiento de los alimentos (enzimas, emulsionantes, reguladores de la acidez).
- ✓ Agentes que mejoran el color del producto animal (pigmentos).
- ✓ Agentes que generan medios de desnaturalización en los alimentos (Sefer *et al*, 2015).

Para el año 2050 Colombia buscará técnicas modernas en investigación y contribución de biofortificación de alimentos mediante la producción de mayor biomasa para la producción de biocombustible reduciendo impactos negativos en el ambiente, además genera biomasa en plantas para la producción de energía dado a su potencial de crecimiento y baja producción de dióxido de carbono (Tinjacá, 2013). Existen varias entidades que han creado biotecnología para el sector pecuario como CorpoGet que desarrolló sistemas de diagnóstico para la tuberculosis bovina a través de marcadores moleculares. Corpoica mantiene bancos de germoplasma de animales para la transferencia de embriones para mejoramiento genético en razas criollas. Laverlam S.A se dedica a la producción de vacunas contra la fiebre aftosa y algunas enfermedades avícolas (Peña *et al.*, 2015).

En la Tabla 4 podemos encontrar algunas empresas que comercializan bacterias probióticas en diferentes tipos de suplementos para la alimentación animal. Sin embargo, no existe la constancia de que su producción sea a nivel nacional. Por lo que uno de los objetivos de esta revisión es establecer el grado de desarrollo de este tipo de producción en el país.

Tabla 4. Empresas colombianas que comercializan productos con bacterias probióticas para la alimentación animal.

Nombre de Empresas	Producto	Página web	Ciudad
NUTRECO	Suplementos alimenticios para aves, conejos, caballos, cerdos, rumiantes, peces y mascotas	https://nutreco-colombia.com/avicultura/	Bogotá
BIALTEC	Alimentos para animales	https://www.bialtec.co/es/inicio/	San Pedro de los Milagros- Antioquia
ALURA ANIMAL HEALTH & NUTRITION S.A.S	Productor e importador de promotores de crecimiento y probióticos	No registra	Bogotá D.C
COLOMBIANA DE ENZIMAS LTDA "COLENZIMAS"	Insumos pecuarios - Probióticos	No registra	Bogotá D.C
COMPAÑÍA NACIONAL DE LEVADURA – LEVAPAN S.A.S	Productos de insumos pecuarios - Probióticos	No registra	Bogotá D.C
PROGAL BT S.A.S	Aditivos biotecnológicos para alimentos	No registra	Medellín- Antioquia
SANCHEZ LONDOÑO GABRIEL	Insumos pecuarios Aditivos Nutricionales	No registra	Buga-Valle del Cauca

Con respecto a estos productos importados se encuentra información sobre la empresa NUTRESA mencionada en la tabla 3. Se puede observar que cuentan con varios productos ya que son distribuidores de empresas internacionales como Biomin (multinacional austriaca - www.biomin.net), J. Rettenmaier & Söhne (multinacional alemana - www.jrs.de), Natural Remedies (empresa India - www.naturalremedy.com), Framelco (compañía holandesa - www.framelco.com), Sanphar (empresa del grupo Erber - www.sanphar.net). Algunos de sus productos son:

POULTRYSTAR® SOL Y ME: producto simbiótico, es decir que combina microorganismos probióticos (5 cepas aisladas del tracto gastrointestinal de aves) y fructooligosacáridos que son elementos que promueven el crecimiento de estas poblaciones. Este es un producto para utilización en la alimentación de aves

LEVABON® RUMEN: es un producto a base de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) secada por pulverización. Promueve el crecimiento de bacterias digestoras de fibra. Es utilizado en vacas en periodo de lactancia, terneras y ganado de carne.

AquaStar®: línea de productos probióticos utilizados en la industria de producción de peces, que consta de 4 diferentes alternativas:

AquaStar® PondZyme	AquaStar® Pond	AquaStar® Hatchery	AquaStar® Growout
--------------------	----------------	--------------------	-------------------

Solución para biorremediación que contiene <i>Bacillus</i> sp., <i>Enterococcus</i> sp., <i>Pediococcus</i> sp., <i>Thiobacillus</i> sp., <i>Paracoccus</i> sp.) y una mezcla de enzimas puras (proteasas, amilasas, celulasas y xilanasas). Mejorar la producción de peces y camarones y las condiciones de los estanques	Solución de probióticos que permite mejorar la calidad del agua, inhibir el crecimiento de bacterias patógenas, aumentar la formación del floc bacteriano, reducir los desechos orgánicos, producir enzimas que ayudan a la digestión y absorción de nutrientes y aumentar el crecimiento y la sobrevivencia.	Producto multi-cepa diseñado para mejorar la comunidad microbiana del tracto de la postlarva y el medio acuático en laboratorios de peces y camarones.	Aditivo probiótico multicepa para ser utilizado en la elaboración de alimento balanceado para peces y camarones con el fin de incrementar los índices de producción.
--	---	--	--

En la tabla 5 podemos encontrar algunas empresas que producen diferentes suplementos y aditivos para la alimentación animal, pero no especifica qué tipo de componentes utiliza para la generación de sus productos. Así mismo teniendo en cuenta que no cuentan con páginas web, no existe información sobre la vigencia actual de estas empresas.

Tabla 5. Empresas Colombiana que producen suplementos y aditivos para la alimentación animal.

Nombre de Empresas	Producto	Página web	Ciudad
BIOTECNOLOGÍA Y NUTRICIÓN ANIMAL LTDA	Alimentos para animales	No registra	Chía-Cundinamarca
ADITIVOS Y QUÍMICOS S.A "ADIQUIM" S.A.S	Insumos pecuarios - Aditivos para alimentos para animales	No registra	Sabaneta-Antioquia
AGROPECUARIA LA RIVERA GAITÁN S.A.S	Alimentos para animales - suplementos alimenticios para bovinos	No registra	Meta-Villavicencio
ANDINA DE SALES S.A.S	Sales mineralizadas para consumo animal; bloques nutricionales y suplementos alimenticios, vitamínicos y minerales	No registra	Bogotá D.C

Actualmente se encuentra diferentes probióticos disponibles en el mercado para consumo en diferentes presentaciones y para cada especie, los más usados en animales se encuentran:

4.5.1 Vigilancia tecnológica

En un estudio realizado por Revoll & Cardona (2016) se evaluaron las características probióticas *in vitro* de microorganismos nativos aislados de muestras de heces de terneros Romosinuano. Se colectaron heces bovinas de animales en edades entre los 6 a 12 meses en pastoreo y sin ser tratadas con antibióticos por lo menos 3 meses antes. En esta investigación se aislaron 3 cepas con potencial probiótico, correspondiente a una cepa de BAL y dos cepas de *Bacillus* sp. Estas cepas mostraron la mayor tolerancia a las condiciones del tracto gastrointestinal simuladas en este estudio; destacándose la cepa 12MB1 identificada mediante biología molecular como *Enterococcus faecium* quien tolero

todas las pruebas probióticas *in vitro*, con diferencias a sales biliares 0,3% y crecimiento a 40 °C. La cepa nativa con potencial probiótico *in vitro* *Enterococcus faecium* aislada de terneros Romosinuano en este estudio, constituye una alternativa biotecnológica para la producción futura de un biopreparado o aditivo probiótico para la alimentación bovina del departamento de Sucre.

Según las investigaciones de Argumedo y colaboradores (2014) se evaluó el potencial probiótico de BAL y levaduras (de la familia *Candidiaceae*) aisladas a partir de heces fecales de 9 terneros en levante provenientes con edades promedio de 8 a 12 meses, alimentados a base de forraje, sin tratamiento con antibiótico y antiparasitarios. Las cepas aisladas demostraron su potencial como probióticos en condiciones *in vitro* con una adecuada formación de biomasa para la producción de un inoculo, por la cual estas bacterias obtenidas podrían ser utilizadas como aditivos en alimentos para animales.

5. CONCLUSIONES

La presente monografía recopiló información local con el fin de conocer sobre la oferta de suplementos y aditivos a base de microorganismos probióticos a nivel nacional permitiendo evidenciar beneficios en la sustentabilidad y sostenibilidad de la producción animal. Sin embargo, fue evidente que la producción biotecnológica de estos aditivos actualmente no es parte de las actividades económicas del país. Por lo tanto, se puede concluir que teniendo en cuenta las expectativas gubernamentales sobre el desarrollo tecnológico del país, esta es una opción para generar empresas productoras lo que redundará en beneficios también para los productores ya que podrán obtener estos productos a bajo costo y que responda a necesidades particulares de sus negocios.

Se establecieron las estrategias de producción biotecnológica de microorganismos probióticos con aplicaciones en la alimentación animal. Se observaron diferentes estudios actualizados con varias estrategias para la producción biotecnológica de microorganismos probióticos con el fin de generar aplicaciones en la alimentación animal teniendo en cuenta las características y mecanismos de acción para generar beneficios a nivel tracto gastrointestinal mediante la clasificación según sus diferentes tipos de digestión.

Se revisó el estado actual de la producción y comercialización de probióticos para la alimentación animal en Colombia mediante alternativas nutricionales disponibles comercialmente a través del estudio del avance en biotecnología del país permitiendo incentivar a realizar más estudios sobre la producción de suplementos y aditivos a base de probióticos comerciales teniendo en cuenta las necesidades nutricionales de cada especie. Lo anterior con el fin de que exista un aprovechamiento de la dieta, destacando las dosificaciones adecuadas y la estabilidad del producto en el tracto gastrointestinal, y disminuyendo los costos para adquirir los productos.

Se identificó los beneficios a nivel de tracto gastrointestinal por el uso de probióticos en la alimentación animal de acuerdo con los diferentes tipos de digestión. Mediante el estudio de las diferentes investigaciones en que se ha utilizado los probióticos como alternativa nutricional es posible evidenciar el beneficio en las producciones en la parte fisiológica de los animales y en la disminución de patologías a nivel gastrointestinal permitiendo la absorción de nutrientes de la dieta suministrada.

Se reconoció las alternativas nutricionales disponibles comercialmente utilizadas para mejorar los sistemas de producción pecuarios. Esta revisión bibliográfica respalda la idea de que los probióticos podrían reemplazar a los antibióticos como promotores de crecimiento de los animales permitiendo el aumento del consumo por parte del ser humano. Es necesario evaluar el impacto del impulso de estos procesos biotecnológicos en el sector pecuario del país, permitiendo mejorar las estrategias del mercado y comercialización de productos inocuos sin afectar de manera considerable la economía del productor. Así mismo, tener en cuenta la reducción de la contaminación en el ambiente y el bienestar del animal durante el ciclo productivo.

6. IMPACTOS ESPERADOS

Impacto social: Generar conocimiento sobre las alternativas que los productores pueden tener utilizando microorganismos probióticos. Se busca recopilar información que permita entender los beneficios que se obtienen por medio de la innovación en la obtención de productos pecuarios por medio del perfeccionamiento de la alimentación animal.

Impacto económico: Exponer el potencial que tiene la generación de productos alimenticios valorizados con cultivos probióticos producidos en Colombia. Esta producción nacional permitirá reducir los altos costos que se generan cuando los productores pecuarios utilicen estas alternativas en busca de calidad y rentabilidad.

Impacto ambiental: Disminuir aspectos negativos que a nivel del tracto gastrointestinal puedan afectar el bienestar animal y el medio ambiente. Al promover el uso de microorganismos probióticos en la alimentación animal se pretenderá reducir las emisiones de metano y a su vez se optimizará el alimento que se da a los animales para su crecimiento.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Abbasiliasi S. FERMENTATION FACTORS INFLUENCING THE PRODUCTION OF BACTERIOCINS BY LACTIC ACID BACTERIA: A REVIEW. RSC Advances (2017). 7(47): p. 29395-29420.

Ajuwon K. TOWARD A BETTER UNDERSTANDING OF MECHANISMS OF PROBIOTICS AN PREBIOTICS ACTION IN POULTRY SPECIES (2015).

Alawneh J., Barreto M., Moore R., Soust M., Al-harbi H., James A., Krishman D., Olchoway T. SYSTEMATIC REVIEW OF AN INTERVENTION: THE USE OF PROBIOTICS TO IMPROVE HEALTH AND PRODUCTIVITY OF CALVES (2020).

Alfano A., Donnarumma G., Cimini D., Fusco A., Marzaioli I., Rosa M., Schiraldi C. *LACTOBACILLUS PLANTARUM*: MICROFILTRATION EXPERIMENTS FOR THE PRODUCTION OF PROBIOTICS BIOMASS TO BE USED IN FOOD AND NUTRACEUTICAL PREPARATIONS (2015).

Arafatul U., Mahfud A., Jihad A., Muhamad A. DIFUSI PRODUK BIOTEKNOLOGI "PROBIOTIK" UNTUK MENINGKATKAN PRODUKSI TERNAK RUMINANSIA DI DESA LELEDE KECAMATAN KEDIRI, LOMBOK BARAT (2019).

Argumedo M., Betancur C., Gomezcáceres L. EVALUACIÓN DEL POTENCIAL PROBIÓTICO DE CEPAS DE BACTERIAS Y LEVADURAS AISLADAS EN ESTIERCOL DE TERNEROS DE LEVANTE DE RAZA BRAHMAN EN EL DEPARTAMENTO DE SUCRE (2014)

Ayala M., Hernandez D., González S., Pinto R., Martinez J., Torres N., Herrera J., Trujillo A. GROWTH PERFORMANCE AND HEALTH OF NURSING LAMBS SUPPLEMENTED WITH INULIN AND *LACTOBACILLUS CASEI* (2019).

Azzaz H., Moray T., Murad H. MICROBIAL FEED SUPPLEMENTS FOR RUMINANT'S PERFORMANCE ENHANCEMENT (2016).

Biagi G., Vecchiato G., Pinna C. THE UTILIZATION OF PREBIOTICS, PROBIOTICS, ORGANIC ACIDS AND ANTIBIOTICS IN MONOGASTRIC ANIMALS (2017).

Blanch A. PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y SIMBIÓTICOS EN LA NUTRICIÓN Y SALUD ANIMAL (2015).

Barros M. USO DE PROBIOTICOS EN LA ALIMENTACIÓN DE POLLOS BROILER (2018).

Bermudez M., Plaza J., Muñoz S., Gómez C., Gil A. PROBIOTIC MECHANISMS OF ACTION (2012).

Broom L., Kogut M. GUT IMMUNITY: ITS DEVELOPMENT AND REASONS AND OPPORTUNITIES FOR MODULATION IN MONOGASTRIC PRODUCTION ANIMALS (2018).

Carrillo L. MANUAL DE MICROBIOLOGÍA AGRÍCOLA (2013).

Castro L., Rovetto C. PROBIÓTICOS: UTILIDAD CLINICA (2006).

Castex M., Panes J. PRODUCING QUALITY PROBIOTICS IS AN ART AND SCIENCE (2012).

Chauhan, K., Trivedi U., Patel K. STATISTICAL SCREENING OF MEDIUM COMPONENTS BY PLACKETT-BURMAN DESIGN FOR LACTIC ACID PRODUCTION BY *LACTOBACILLUS* SP. KCP01 USING DATE JUICE. *Bioresource Technology* (2007). 98(1): p. 98-103.

Cheigh, C.I. INFLUENCE OF GROWTH CONDITIONS ON THE PRODUCTION OF A NISIN-LIKE BACTERIOCIN BY *LACTOCOCCUS LACTIS* SUBSP. *LACTIS* A164 ISOLATED FROM KIMCHI. *Journal of Biotechnology* (2002). 95(3): p. 225-235.

Costas M., Alonso E., Bazan D., Bendaña R., Perez N. BATCH AND FED-BATCH PRODUCTION OF PROBIOTIC BIOMASS AND NISIN IN NUTRIENT-SUPPLEMENTED WHAY MEDIA (2019).

Da Silva S. INHIBITORY SUBSTANCES PRODUCTION BY *LACTOBACILLUS PLANTARUM* ST16PA CULTURED IN HYDROLYZED CHEESE WHEY SUPPLEMENTED WITH SOYBEAN FLOUR AND THEIR ANTIMICROBIAL EFFICIENCY AS BIOPRESERVATIVES ON FRESH CHICKEN MEAT. *Food Research International*, 2017. 99: p. 762-769.

De Man, J.C., Rogosa M., Sharpe M. A MEDIUM FOR THE CULTIVATION OF *LACTOBACILLI*. *Journal of Applied Bacteriology* (1960). 23(1): p. 130-135

Diao Q., Zhang R., Fu T. REVIEW OF STRATEGIES TO PROMOTE RUMEN DEVELOPMENT IN CALVES (2019).

Donnarumma G., Fusco A., Cimini D., Schiraldi C. *LACTOBACILLUS PLANTARUM*: MICROFILTRATION EXPERIMENTS FOR THE PRODUCTION OF PROBIOTIC BIOMASS TO BE USED IN FOOD AND NUTRACEUTICAL PREPARATIONS: *BIOTECHNOL. PROG* (2018).

Dumitru M., Habeanu M., Tabuc C., Jurcoane S. PRELIMINARY CHARACTERIZATION OF THE PROBIOTIC PROPERTIES OF A BACTERIAL STRAIN FOR USED IN MONOGASTRIC NUTRITION (2019).

Elghandour M., Tan Z., Abu Hafsa S., Adegbeye M., Greiner R., Ugbogu E., Cedillo J., Salem A. *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* AS A PROBIOTIC FEED ADDITIVE TO NON AND PSEUDO-RUMINANT FEEDING: A REVIEW (2019).

El-Tawwab M., Youssel I., Bakr H., Fthenakis G., Giadinis N. ROLE OF PROBIOTICS IN NUTRITION AND HEALTH OF SMALL RUMINANTS (2016).

Eyahmalay J., Elsayd E., Dailin D., Ramli S., Sayyed R., El-Enshasy H. STATISTICAL OPTIMIZATION APPROACHES FOR HIGH CELL BIOMASS PRODUCTION OF *LACTOBACILLUS CASEI* (2020).

Ezkauriatza A., Aguilar J., Ramirez A, Alvarez M. PRODUCTION OF PROBIOTIC BIOMASS (*LACTOBACILLUS CASEI*) IN GOAT MILK WHEY: COMPARISON OF BATCH, CONTINUOUS AND FED-BATCH CULTURES (2010).

FAO. PROBIOTICS IN ANIMAL NUTRITION. PRODUCTION, IMPACT AND REGULATION (2016).

FAO. GLOSARIO DE TÉRMINOS (2016).

FAO/OMS. DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE LAS DIRECTRICES ARMONIZADAS SOBRE EL USO DE PROBIÓTICOS EN ALIMENTOS Y COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS (2018).

Federación Nacional de Ganaderos FEDEGAN <https://www.fedegan.org.co/estadisticas/consumo-0>

(2019).

Fernández A. PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS. “UNA ALTERNATIVA BIOLÓGICA EN BUSCA DE LA MAXIMA PRODUCTIVIDAD” (2017).

Fondo Social Europeo. GLOSARIO DE TÉRMINOS PROFESIONAL QUESERIA (2015).

Gado H., Khusro A., Salem A., ROLE OF PROBIOTICS IN ANIMAL NUTRITION (2017).

García G., Agosto M., Cavaglieri L., Dogi C EFFECT OF FERMENTED WHEY WITH A PROBIOTIC BACTERIUM ON GUT IMMUNE SYSTEM (2019).

García M., López Y., Carcassés A. EMPLEO DE PROBIÓTICOS EN LOS ANIMALES (2012).

Gioia D., Biavati B. PROBIOTICS AND PREBIOTICS IN ANIMAL HEALTH AND FOOD SAFETY (2018).

Gómez C., Muñoz S., Gil A. ROLE OF TOLL-LIKE RECEPTORS IN THE DEVELOPMENT OF IMMUNOTOLERANCE MEDIATED BY PROBIOTICS (2010).

González-Toledo S. OPTIMIZATION OF NISIN PRODUCTION BY LACTOCOCCUS LACTIS UQ2 USING SUPPLEMENTED WHEY AS ALTERNATIVE CULTURE MEDIUM. Journal Of Food Science (2010). 75(6): p. M347-M353.

Guarner F., Khan A., Garisch J., Eliakin R., Gangl A., Thomson A., Krabshuis J., Lemair T. PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS (2011).

Gutiérrez L., Montoya O., Vélez J. PROBIÓTICOS UNA ALTERNATIVA DE PRODUCCIÓN LIMPIA Y DE REEMPLAZO A LOS ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DEL CRECIMIENTO EN LA ALIMENTACIÓN ANIMAL (2013).

Huang S., Cauty C., Dolivet A., Le Loir Y., Dong X., Schuck P., Jan G., Jeantet R. DOUBLE USE OF HIGHLY CONCENTRATED SWEET WHEY TO IMPROVE THE BIOMASS PRODUCTION AND VIABILITY OF SPRAY-DRIED PROBIOTIC BACTERIA (2016)

Hussain S. BIOPROCESS DEVELOPMENT FOR ENHANCED PRODUCTION OF PROBIOTIC BIFIDOBACTERIUM BIFIDU (2020).

Kassa R. ROLE OF PROBIOTICS IN RUMEN FERMENTATION AND ANIMAL PERFORMANCE: A REVIEW (2016).

Katarzyna S., Agnieszka C., Nowak A. PROBIOTIC PROPERTIES OF NEW *LACTOBACILLUS* STRAINS INTENDED TO BE USED AS FEED ADDITIVES FOR MONOGASTRIC ANIMALS (2020).

Khan, H., Flint S., Yu P. DEVELOPMENT OF A CHEMICALLY DEFINED MEDIUM FOR THE PRODUCTION OF ENTEROLYSIN A FROM *ENTEROCOCCUS FAECALIS* B9510. Journal of Applied Microbiology (2013). 114(4): p. 1092-1102.

Keong Ng W., Boon Koh C. THE UTILIZATION AND MODE OF ACTION OF ORGANIC ACIDS IN THE FEEDS OF CULTURED AQUATIC ANIMALS (2016).

Kiczorowska B., Samolinska W., Ridha A., Al-Yasiry M., Kiczorowski P., Winiarska-Mieczan A. THE

NATURAL FEED ADDITIVES AS IMMUNOSTIMULANTS IN MONOGASTRIC ANIMAL NUTRITION – A REVIEW (2017).

Kumar A., Singh R., Nandan D. RUMEN MICROBIOLOGY: FROM EVOLUTION TO REVOLUTION (2015).

Lan W., Yang C. RUMINAL METHANE PRODUCTION: ASSOCIATED MICROORGANISMS AND THE POTENTIAL OF APPLYING HYDROGEN-UTILIZING BACTERIA FOR MITIGATION (2019).

Lebeer S., Vanderleyden J., De CJ. HOST INTERACTION OF PROBIOTIC BACTERIAL SURFACE MOLECULES: COMPARISON WITH COMENSALS AND PATHOGENS (2010).

Liao S., Nyachoti M. USING PROBIOTICS TO IMPROVE SWINE GUT HEALTH AND NUTRIENT UTILIZATION (2017).

Londoño M. USO DE PROBIÓTICOS EN LA NUTRICIÓN DE MONOGÁSTRICOS COMO ALTERNATIVA PARA MEJORAR UN SISTEMA DE PRODUCCIÓN (2013).

López S., Vega D. DISEÑO CONCEPTUAL DE UN BIORREACTOR PARA LA PRODUCCIÓN DE BIOMASA DE *AZOTOBACTER CHROOCOCCUM* A ESCALA BANCO (2020).

McDonald's E. NUTRICIÓN ANIMAL (1999).

Metsoviti, M. BIOTECHNOLOGICAL VALORIZATION OF LOW-COST SUGAR-BASED MEDIA FOR BACTERIOCIN PRODUCTION BY *LEUCONOSTOC MESENTEROIDES E131*. New Biotechnology (2011). **28**(6): p. 600-609.

Molina A. PROBIÓTICOS Y SU MECANISMO DE ACCIÓN EN ALIMENTACIÓN ANIMAL (2019).

Montenegro S., Hernández Y. BIOTECNOLOGÍA APLICADA AL DESARROLLO AGROPECUARIO COLOMBIANO (2015).

Mora J., Montero J., Barboza N., Rojas C., Usaga J., Redondo M., Schoroedter L., Olszwska A., López J. MULTI-PRODUCT LACTIC ACID BACTERIA FERMENTATIONS A REVIEW (2020).

Mousa S., Marwan A. GROWTH PERFORMANCE, RUMEN FERMENTATION AND SELECTED BIOCHEMICAL INDICES IN BUFFALO CALVES FED ON *BASILLIS SUBTILUS* SUPPLEMENTED DIET (2019).

Mohamed I., Abdel-Wahed A., Salah A., Anele U., El-Keredy A., Zaher M. EFFECT OF DIETARY PROBIOTICS SUPPLEMENTATION ON INTAKE AND PRODUCTION PERFORMANCE OF EWES FED *ATRIPLEX* HAY-BASED DIET (2020).

Muhammed A., Arowolo., Jianhua H. USE OF PROBIOTICS AND BOTANICAL EXTRACTS TO IMPROVE RUMIANT PRODUCTION IN THE TROPICS (2018).

Nya E. DEVELOPMENT OF PROBIOTICS AS BIOTECHNOLOGY DRIVEN PRODUCT FOR REDUCING THE INCIDENCE OF GASTROINTESTINAL RELATED DISEASE (2013).

Onu-Okpara I., Oranisi S., Okagbue H. PRODUCTION OF PROBIOTIC-FORTIFIED COMPOSITE POULTRY FEED FROM FOOD AND AGRICULTURAL WASTE MATERIAL (2019).

Ossa J., Vanegas M., Badillo A. EVALUACIÓN DE LA MELAZA DE CAÑA COMO SUSTRATO PARA EL CRECIMIENTO DE *LACTOBACILLUS PLANTARUM*. Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica 13 (2016) (1): 97-104.

Parra R. BACTERIAS ÁCIDO LÁCTICAS: PAPEL FUNCIONAL EN LOS ALIMENTOS (2010).

Peña M., Castellanos O., Carrizosa M., Jiménez C., Clavijo A., Portillo P. LA BIOTECNOLOGÍA MOTOR DE DESARROLLO PARA LA COLOMBIA (2015).

Pérez M., Mota M. MORFOLOGÍA Y ESTRUCTURA BACTERIANA (2006).

Prince A., Sandhu P., Ror P., Dash E., Sharma S., Arakha M., Jha S., Akhter Y., Saleem M. LIPID-II INDEPENDENT ANTIMICROBIAL MECHANISM OF NISIN DEPENDS ON ITS CROWDING AND DEGREE OF OLIGOMERIZATION (2016).

Ramírez J., Ulloa P., Velázquez M., Ulloa J., Romero F. BACTERIAS LÁCTICAS: IMPORTANCIA EN ALIMENTOS Y SUS EFECTOS DE SALUD (2011).

Ramlucken U., Lallo R., Roets Y., Moonsamy G., Jansen van Rensburg C., Thantsha M. ADVANTAGES OF *BACILLUS*-BASED PROBIOTICS IN POULTRY PRODUCTION (2020).

Rehman A., Anif M., Sajjad N., Al-Ghadi M., Alagawany M., Abd El-Hack M., Al-Himadi A., Elnesr S., Almutairi B., Amran R., Swelum A. DIETARY EFFECT OF PROBIOTIC AND PREBIOTIC ON BROILER PERFORMANCE, CARCASS AND INMUNITY (2020).

Revollo A., Cardona J. EVALUACIÓN *IN VITRO* DEL POTENCIAL PROBIÓTICO DE BACTERIAS NATIVAS EN TERNEROS ROMOSINUANO (2016).

Rondon L., Añez M., Salvatierra A., Meneses R., Heredia M. PROBIÓTICOS: GENERALIDADES (2015).

Rybarczyk A., Boguslawska-Was E., Lupkowska A. EFFECT OF EM PROBIOTIC ON GUT MICROBIOTA, GROWTH PERFORMANCE, CARCASS AND MEAT QUALITY OF PIGS (2020).

Ruiz H., Rodriguez R., Rodriguez R., Contreras J., Aguilar C. DISEÑO DE BIORREACTORES PARA FERMENTACIÓN EN MEDIO SÓLIDO (2007).

Sandes S., Alvim L., Silva B., Acurcio L., Santos C., Campos M., Santos C., Nicoli J., Neumann E., Nunes A. SELECTION OF NEW LACTIC ACID BACTERIA STRAINS BEARING PROBIOTIC FEATURES FROM MUCOSAL MICROBIOTA OF HEALTHY CALVES: LOOKING FOR IMMUNOBIOLOGICAL THROUGH *IN VITRO* AND *IN VIVO* APPROACHES FOR IMMUNOPROPHYLAXIS APPLICATIONS (2017).

Speranza B., Corbo M., Campaniello D., Altieri C., Sinigaglia M., Bevilacqua A. BIOFILM FORMATION BY POTENTIALLY PROBIOTIC *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* STRAINS (2020)

Srivastava A. OPTIMIZATION OF NUTRITIONAL SUPPLEMENTS FOR ENHANCED LACTIC ACID PRODUCTION UTILIZING SUGAR REFINERY BY-PRODUCTS. *Annals of Microbiology* (2014). 64(3): p. 1211-1221.

Sefer D., Markovic R., Nedeljkovic-Trailovic J., Petrujkic B., Radulovic S., Grdovic S. THE APPLICATION OF BIOTECHNOLOGY IN ANIMAL NUTRITION (2015).

Shimada A. NUTRICIÓN ANIMAL (2007).

Slizewska K., Chlebicz-Wojcik A., Nowak A. PROBIOTIC PROPERTIES OF NEW *LACTOBACILLUS* STRAINS INTENDED TO BE USED AS FEED ADDITIVES FOR MONOGASTRIC ANIMALS (2020)

Soliman., El-Shinnawy., El-Morsy. EFFECT OF PROBIOTIC OR PREBIOTIC SUPPLEMENTATION ON THE PRODUCTIVE PERFORMANCE OF BARKI LAMBS (2016).

Tao M., Yutaka S., Le Luo G. DISSECT THE MODE OF ACTION OF PROBIOTICS IN AFFECTING HOST-MICROBIAL INTERACTIONS AND IMMUNITY IN FOOD PRODUCING ANIMALS (2018)

Trujillo-Roldán, M. & Valdez-Cruz, N. EL USO DE BIORREACTORES DESECHABLES EN LA INDUSTRIA BIOFARMACÉUTICA Y SUS IMPLICACIONES EN LA INGENIERÍA. Dyna, Vol. 76, Núm. 158, junio, 2009, pp. 275-283

Van W., Deane S., Dicks L. MOLECULAR INSIGHTS INTO PROBIOTIC MECHANISMS OF ACTION EMPLOYED AGAINST INTESTINAL PATHOGENIC BACTERIA (2020).

Wells J. INMUNOMODULATORY MECHANISMS OF *LACTOBACILLUS* MICROB CELLS FACT (2011).

Willer J., Sherwood L., Woolverton C. PRESCOTT'S MICROBIOLOGY (2017).

Yang F., Hou C., Zeng X., Qiao S. THE USE OF LACTIC ACID BACTERIA AS A PROBIOTIC IN SWINE DIETS (2015).

Yang Y., Park J., Kim L. EFFECTS OF PROBIOTICS CONTAINING (*LACTOBACILLUS PLANETARIUM*) AND CHLORTETRACYCLINE ON GROWTH PERFORMANCE, NUTRIENT DIGESTIBILITY, FECAL MICROFLORA, DIARRHEA SCORE AND FECAL GAS EMISSION IN WEANLING PIGS (2020).