

PRODUCCION DE PROBIOTICOS PARA ANIMALES DE ABASTO: IMPORTANCIA DEL USO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL INDIGENA

PROBIOTIC PRODUCTION FOR MEAT ANIMALS: IMPORTANCE OF USING INDIGENOUS INTESTINAL MICROBIOTA

M. R. Rosmini ^{1*}, G. J. Sequeira ¹, I. Guerrero-Legarreta ², L. E. Martí ¹, R. Dalla-Santina ¹, L. Frizzo ¹ y J.C. Bonazza ¹

¹*Departamento de Salud Pública Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral, Kreder 2805, C.P. 3080, Esperanza, Argentina.*

²*Departamento de Biotecnología, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina. C.P. 09340, México, D. F.*

Resumen

Se discute la importancia del uso de probióticos como alternativa al de antibióticos en la producción animal, así como los mecanismos por los cuales la acción de los probióticos resulta favorecedora a la salud del animal, y la importancia en el aislamiento y selección de probióticos del mismo nicho ecológico en el cual se aplicarán. A partir de su nacimiento, el animal entra en contacto con los microorganismos del medio ambiente que colonizan su cuerpo. El aparato digestivo se recubre de microorganismos que se desarrollan naturalmente en ese hábitat. Este se convierte en un sistema afectado por los alimentos que consumen, las condiciones ambientales de crianza y desarrollo y los tratamientos sanitarios. Cada especie animal presenta una composición distinta y específica de microbiota intestinal. El aislamiento y posterior caracterización y selección de microorganismos indígena a partir de los animales sanos, permite disponer de un producto biológico natural que, administrado a ejemplares de la misma especie animal, favorece el equilibrio de su ecosistema gastrointestinal y su sanidad en general. El uso de los microorganismos autóctonos con capacidad probiótica es una alternativa terapéutica para el tratamiento y prevención de algunas patologías animales. En el caso de las afecciones gastrointestinales de los animales jóvenes criados en condiciones artificiales su utilización puede prevenir la colonización del tubo digestivo por patógenos, estimular el desarrollo del sistema inmunológico y contrarrestar el efecto negativo de dichas enfermedades. Finalmente, el uso de probióticos puede contribuir a disminuir la presencia de patógenos y sustancias medicamentosas en las materias primas alimenticias destinadas al consumo humano. La utilización de probióticos, aisladas a partir de distintas regiones anatómicas de los animales o de los alimentos que estos consumen permitirá mejorar las condiciones sanitarias y de producción de las explotaciones intensivas.

Palabras claves: probióticos, microbiota indígena, salud y nutrición animal, seguridad alimentaria, terapias alternativas.

Abstract

The importance of probiotics as an alternative to antibiotic therapy in animal production is discussed; mechanisms of positive effects of probiotics in animal health as well as the importance of isolating and selecting strains from the same ecological niche aimed for their use are also discussed. Soon after its birth, a given animal is in contact with microorganisms from the environment that, eventually, colonize its body. The digestive tract is covered with microorganisms developing in such habitat; it becomes in a system influenced by the feedstuff, production environment and sanitary treatments. Each animal species has a specific microbial composition in the intestine. Isolating, characterizing and selecting indigenous microorganisms from healthy animals provides a natural biological material that, once administrated to animals of the same species, favors their gastrointestinal ecosystem and, in general, their health. The use of indigenous microorganisms with probiotic ability is a therapeutic alternative to treat treating and preventing several animal pathologies. In the case of gastrointestinal diseases in young animal grown under artificial conditions, probiotics can prevent intestine colonization by pathogens, stimulating the immune system and reducing the symptoms of such diseases. Finally, probiotics can reduce the presence of pathogens and pharmaceutical compounds in food materials aimed to human consumption. Use of probiotics isolated from different anatomic region of target animals or from feeds will allow to improve sanitary and production conditions of intensive production systems.

Keywords: probiotics, indigenous microorganisms, animal health and nutrition, food safety, alternative therapy.

*Autor para la correspondencia: E-mail: mrosmini@gigared.com
Tel. (52) 58044600 Ext. 4726

1. Introducción

1.1 Los probióticos en animales de abasto

La utilización de probióticos se ha dirigido a dos áreas: la salud y alimentación humana, y la sanidad y producción animal. En el área de la sanidad humana se han destacado los estudios que explican el papel de la microbiota intestinal en el mantenimiento de la salud basado en el efecto protector de estos microorganismos (Smoragiewicz y col., 1993; Gruzza y col., 1994; Fons, 1994; Bengmarck, 1998). En este ámbito, los lactobacilos son componentes normales de la microbiota intestinal del hombre y de los animales (Raibaud, 1992; Smoragiewicz y col., 1993); fueron identificados como responsables del control de las diarreas infantiles (Isolauri y col., 1991), de la reducción del número de coliformes en el intestino de terneros (Ellinger y col., 1978) y del control de los efectos de los patógenos como *Salmonella* y *E. coli* (Collins y Carter, 1978). La colonización competitiva por parte de los microorganismos benéficos como *Lactobacillus* y *Streptococcus*, para ayudar a proteger al animal de estos dos patógenos ocurre a muy temprana edad (Fox, 1988).

En la producción animal, la importancia de los probióticos en cuanto a su uso en la alimentación de los animales de granja se basa en las propiedades que se les atribuyen para mejorar la eficiencia de conversión alimenticia y como promotores del crecimiento (Dilworth y Day, 1978; Miles y col., 1981; Mordenti, 1986). El resultado del estrés que el animal sufre a temprana edad en los sistemas de crianza es debido a la contaminación ambiental de bacterias patógenas y no patógenas que colonizan el intestino. De esta forma se crea una exclusión competitiva que determina el establecimiento de microorganismos y estos, una vez instalados, generan un ambiente mediante la producción de metabolitos que resultan tóxicos para el organismo

competente (Fox, 1988; Miles, 1993). Esta situación afecta directamente al rendimiento de los animales de granja (Kurzak y col., 1998) y motiva el estudio de nuevas alternativas de control. Ejemplos de ello lo constituyen el control de cepas de *E. coli* administradas a cerdos recién nacidos (Miller y col., 1984) y la protección de pollos mediante la administración de contenido de ciego sin tratamiento (Zirpin y Deloach, 1992).

El concepto de probióticos ha evolucionado a lo largo de los años a partir de su significado original "para la vida" (Fuller, 1992). Los primeros conocimientos con base científica surgieron de los estudios que realizó Mentchikof, a principios del siglo XX sobre los efectos que la microbiota intestinal tenía sobre la salud humana. Sin embargo, como resultado de la masificación en el uso de antibióticos con la consiguiente aparición de resistencia microbiana, fue hasta la década de 1960 cuando se intensifica la búsqueda de conocimientos que fundamentaran el efecto benéfico de determinados gérmenes para la salud del hombre y de los animales y su posible capacidad probiótica.

Lilly y Stillwell (1965) utilizaron el término por primera vez para referirse a los productos de la fermentación gástrica. Posteriormente se los identificó como organismos y sustancias que contribuyen al balance microbiano intestinal (Parker, 1974). Actualmente se describen como suplemento alimenticio microbiano vivo que afecta benéficamente al animal hospedero fomentando su balance microbiano intestinal (Fuller, 1989) si bien el concepto se ha redefinido como cultivos de uno o varios microorganismos vivos que, cuando son suministrados al hombre o a los animales afectan benéficamente al hospedero desarrollando las propiedades de la microbiota indígena (Havenaar y col. 1992). Sin embargo, se ha propuesto que en la acción probiótica también contribuyen dos mecanismos: aquellos no mediados por la

microbiota (Salminen y col. 1998b), y los debidos a la composición química de las células microbianas *per se*. Por tanto los probióticos no necesariamente son células viables (Salminen y col. 1999).

En los últimos años se han realizado trabajos destinados a esclarecer el modo de acción de los probióticos (Fuller, 1997) necesarios para conocer y predecir su respuesta *in vivo*, y enfocados al mejoramiento de cepas microbianas, mediante la aplicación de técnicas de ingeniería genética, capaces de producir compuestos farmacológicos como hormonas, antibióticos e insulina (Goldin y Gorbach, 1992).

Desde su descubrimiento, los antibióticos han representado una herramienta importante para el tratamiento de las enfermedades infecciosas en el hombre y los animales. Se han suministrado a los animales de granja como promotores del crecimiento y para prevenir las enfermedades. Si embargo, el uso continuo de estos productos, a veces en forma indiscriminada, produjo la aparición de cepas bacterianas resistentes, proceso que se potencializó por la capacidad de transferir la resistencia entre bacterias, incluso de diferente género y especie (Teuber y col., 1996; Saarela y col., 2000). Las terapias con antibióticos, en especial las administradas por vía oral, si bien controlan los microorganismos patógenos también afectan a muchos microorganismos benéficos produciendo trastornos en el equilibrio de la microbiota gastrointestinal (Salminen y col., 1998a) y modificaciones en el tejido del intestino delgado (Parker, 1990). Muchos de estos antibióticos o sus residuos pueden quedar en los tejidos animales destinados al consumo humano.

A lo largo de los años las condiciones de producción pecuaria han evolucionado modificando la capacidad de resistencia natural de los animales. Los nuevos métodos de alimentación caracterizados por el

suministro de alimentos no naturales, o sustitutos, predominantemente líquidos, la crianza intensiva que limita el contacto materno y utiliza condiciones de hábitat artificiales, la utilización de animales más productivos y el incremento del uso de compuestos antimicrobianos favorecen las condiciones de estrés de los animales, incrementan las deficiencias en la composición de su microbiota intestinal, hacen más frecuentes los desórdenes digestivos y producen una menor resistencia natural a la contaminación o a la colonización por microorganismos patógenos (James, 1984; Fuller, 1992; Mulder y col., 1997).

Estos elementos han estimulado el interés por el uso de aditivos alimentarios naturales y terapias alternativas no medicamentosas en reemplazo de los antibióticos utilizados en producción y sanidad animal, entre los cuales cabe destacar a los probióticos.

El conocimiento de que el uso de probióticos puede sustituir las terapias con antibióticos con métodos menos agresivos ha dado como resultado una nueva visión en la industria farmacéutica al contemplar una tecnología global, desde el aislamiento de probióticos de ecosistemas específicos tales como un hato o región geográfica, seleccionar y caracterizar a las bacterias responsables de la acción probiótica, producirlas a escala industrial, procesarlas y reintroducirlas a la dieta del animal. En muchos casos el uso no selectivo de probióticos (Fuller, 1989) distribuidos por casas comerciales ha dado como resultado muy baja o nula eficiencia en el aumento de la producción. Esto se ha debido a que los probióticos adquiridos proceden de otras regiones geográficas o incluso de otras especies animales. A continuación se discute la importancia de la selección de probióticos dirigidos a la producción de carne, a partir del organismo o alimentos de animales en un ecosistema específico, dirigiéndose en particular a los animales productores de carne.

2. La microbiota indígena y el efecto en el tracto gastrointestinal de los animales de abasto

En el organismo animal sano, las superficies externas e internas están recubiertas por microorganismos que constituyen su microbiota natural. Se considera que el neonato es estéril durante la vida intrauterina (Berg, 1996), comenzando la colonización del tubo digestivo a las pocas horas del nacimiento a partir de la microbiota de la vagina, del intestino y la piel de la madre, así como del ambiente en general (Rotimi y Duerden, 1981; Delbecque, 1991; Salminen *y col.*, 1999).

Un gran número de las bacterias que migran de estas fuentes sobreviven y se desarrollan en el tracto gastrointestinal; sin embargo una gran proporción de esta microbiota colonizadora no sobrevive ya que no resiste la presencia de antimicrobianos naturalmente presentes, ni a los movimientos peristálticos. Con el fin de poder colonizar, las bacterias necesitan adherirse a la pared intestinal o desarrollarse más rápido que la velocidad del peristaltismo (Fuller, 1989).

Una vez establecida, la microbiota gastrointestinal normal está compuesta por dos grupos: la microbiota indígena y la microbiota transitoria. La microbiota indígena de una determinada especie animal está constituida por microorganismos que habitan en todos los integrantes de esa comunidad. En el caso de animales de abasto, es la microbiota presente en los animales de un hato, o región geográfica. Esta microbiota está siempre presente en los individuos adultos, crece en anaerobiosis en el tracto gastrointestinal colonizando nichos determinados, está asociada íntimamente al epitelio de la mucosa y es capaz de mantener estable al ecosistema gastrointestinal. La microbiota indígena es la que mayor impacto tiene cuando se caracteriza a su ecosistema.

La microbiota transitoria está formada por microorganismos no siempre presentes

en todos los individuos de la comunidad. En general proviene del agua, los alimentos y de otras partes del cuerpo, pero utilizan el tracto gastrointestinal solo en forma temporal (Berg, 1996; Tannock, 1995).

Al colonizarse el tracto gastrointestinal de los animales, este se protege en forma natural por la microbiota indígena que lo coloniza a partir del momento de su nacimiento, se adapta al ambiente y dificulta la colonización del lumen por otros microorganismos, en especial por patógenos (Ziemer y Gibson, 1998). Este mecanismo ha sido probado por numerosos trabajos de investigación que demuestran la susceptibilidad de los animales libres de microorganismos a las infecciones intestinales como consecuencia de la acción de bacterias patógenas. Se ha demostrado también la susceptibilidad a las infecciones en animales a los que se ha suministrado previamente antibióticos. En resumen, estos trabajos han puesto en evidencia el efecto protector de la microbiota intestinal.

Al colonizarse, el tracto gastrointestinal se transforma en un ecosistema complejo formado por elementos bióticos tales como microorganismos indígenas y transitorios, y células del epitelio intestinal; constituyentes de la dieta o componentes abióticos; y elementos endógenos como la saliva, las secreciones o excreciones de los diferentes órganos del tubo digestivo, las enzimas y las hormonas, entre otros. El equilibrio de este ecosistema depende en gran medida de la microbiota intestinal indígena, muy estable en individuos adultos sanos y esencial para el mantenimiento de la salud del hospedero (Raibaud, 1992; Berg, 1996; Vaughan *y col.*, 1999).

Cuando los animales se desarrollan en sistemas de producción tanto extensivos como en forma silvestre, la colonización del aparato digestivo ocurre en forma espontánea adquiriendo la microbiota del entorno que lo rodea. En un animal sano cada porción del intestino es colonizada por una microbiota

típica, la cual se adapta y desarrolla en una simbiosis benéfica con el hospedero (Kurzak y col., 1998). Por el contrario, en las crianzas artificiales, en especial cuando las crías son separadas de sus madres y alojadas en sistemas intensivos, la posibilidad de adquirir la microbiota autóctona natural es fuertemente disminuida, dando como resultado que el intestino sea fácilmente colonizado por patógenos.

Desde el punto de vista de su relación con el hospedero, la microbiota intestinal se puede agrupar en microorganismos benéficos, neutrales o peligrosos teniendo un efecto importante sobre la estructura, función y el metabolismo del intestino (Nouusiainen y Suoni, 1991; Gibson y Roberfroid, 1995). Los patógenos ocasionan condiciones nocivas mientras que las especies neutrales inducen daños menores, como diarreas, cuando están presentes en un elevado número y son dominantes. Los microorganismos benéficos promueven síntesis de vitaminas (Kontula, 1999; Vaughan y col., 1999), degradación de componentes alimenticios y producción de ácidos grasos de cadena corta y sus derivados tales como acetatos, propionatos y butiratos (Fooks y col., 1999; Vaughan y col., 1999) además de tener un efecto de barrera que aumenta la resistencia a la colonización por bacterias exógenas y por consiguiente prevenir enfermedades intestinales, además de desarrollar el sistema inmunológico del hospedero (Berg, 1996; Salminen y col., 1998b; Vaughan y col., 1999).

3. Especies microbianas predominantes

Los microorganismos que predominan en el contenido intestinal son anaerobios obligados o facultativos, como bacterias, eubacterias, peptococos, lactobacilos y bifidobacterias. En segundo lugar en abundancia se encuentran estreptococos y colibacterias. La microbiota incluye organismos sacarolíticos y proteolíticos

Pascual y col., 1996; Ziemer y Gibson, 1998; Fooks y col., 1999). Cerca del 90% de la microbiota intestinal que coloniza el tubo digestivo es permanente, el 10% restante es transitoria (Pascual y col., 1996).

Es importante hacer notar que cada especie animal presenta una composición microbiana intestinal distinta y específica, además de que la densidad de esta varía en las diferentes zonas del tubo digestivo. Si se consideran solamente las regiones anatómicas el duodeno es la zona de menor contenido, no más de 10^4 UFC/g, seguido por el yeyuno, el estómago y la boca. En forma contraria, el íleon, el ciego y el recto son las zonas con mayor contenido, superior a 10^{11} UFC/g (Savage, 1986; Pascual y col., 1996).

Con relación a la especie animal mientras que en los pollos la especie dominante en el intestino y el ciego es *Lactobacillus salivarius* (Pascual y col., 1996). Garriga y col., 1998), en los patos predominan cinco géneros diferentes: *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Enterococcus* y *Weissella* (Kurzak y col., 1998). Del tubo digestivo de terneros criados en condiciones artificiales se han aislado en mayores cantidades *Pediococcus acidilactis*, *Lactobacillus farciminis*, *Lactobacillus reuteri*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus salivarius* y *Lactobacillus casei*. Con excepción de *L. farciminis*, estos microorganismos han sido reportados en otras especies animales (Pascual y col., 1996; Kurzak y col., 1998). Es importante tomar en cuenta que el intestino de los terneros jóvenes es colonizado a partir del ambiente en el cual son criados (Schneider y col., 2000).

Cuando se inicia el proceso de recuperación de la microbiota indígena con el fin de producir probióticos a nivel industrial, la población microbiana recuperada es de importancia ya que a mayor número de microorganismos obtenidos, mayor será la probabilidad de obtener los de actividad probiótica significativa para el hospedero. La

metodología utilizada para recuperar los microorganismos a partir de las diferentes estructuras anatómicas puede ser determinante del número de microorganismos recuperados. El número de bacterias ácido lácticas encontradas en el buche de los patos oscila alrededor de 5.6×10^4 UFC/g, cuando las muestras son obtenidas mediante el lavado de la superficie de la mucosa y 1.1×10^5 UFC/g, cuando dicha superficie es raspada. Esto pone en evidencia la capacidad de adherencia de algunos microorganismos que habitan en el tubo digestivo (Kurzak y col., 1998).

4. Mecanismos de acción de la microbiota probiótica

La composición y el metabolismo de la microbiota intestinal afecta el desarrollo de los animales de granja de diferentes formas, en especial a los animales jóvenes que están sometidos al estrés ambiental (Kurzak, 1998). Este efecto es producido mediante tres mecanismos: la competencia por nichos específicos en la mucosa intestinal, los nutrientes y la producción de compuestos bactericidas o bacteriostáticos (Fuller, 1989; Blum y col., 1999).

Para obtener una exclusión de patógenos es importante diferenciar los microorganismos que se adaptan mejor a cada segmento intestinal (Miles, 1993). En el caso particular de exclusión de *Salmonella*, microorganismo que causa serios problemas y pérdidas a los productores, se ha relacionado con competencia por los sitios de adhesión a la pared intestinal (Lloyd y col., 1977), mecanismo que tiene especial importancia en la patogenicidad debido a que la adhesión es el primer paso en el proceso de infección (Savage, 1984; Stavric y col., 1991).

Por otra parte el suministro de nutrientes seleccionados llamados genéricamente prebióticos, puede ayudar al establecimiento de la microbiota benéfica

debido a que son utilizados por los microorganismos y no por el hospedero. Los disacáridos u oligosacáridos, como la sacarosa, no son digeridos en los primeros días de vida por las enzimas intestinales de los terneros lactantes, pero sí son aprovechados por los *Lactobacillus* sp. y bifidobacterias como recurso energético favoreciendo su desarrollo. Sin embargo, patógenos como *Escherichia coli* y *Salmonella* no pueden utilizar estos azúcares como nutrientes. La manosa reduce la adherencia y por lo tanto participa en el proceso de competencia (Milerman y col., 1980).

La producción de compuestos antibacterianos específicos como las bacteriocinas (nisina y pediocinas entre otras) también han sido mencionadas entre los factores benéficos del uso de probióticos (Klaenhammer, 1988; Daeschel, 1989; Schillinger y Lucke, 1989). La eficiencia en la producción de bacteriocinas de algunos microorganismos nativos, la purificación y caracterización, y la superproducción de bacteriocinas por métodos de ingeniería genética han sido explorados a nivel de laboratorio e industrial (Havenaar y col., 1992; Remiger y col., 1999; Dunne y col., 1999; Ross, 1999; Frizzo y col., 2002). Los efectos inhibitorios de las bacterias lácticas sobre los microorganismos indeseables pueden deberse también a la disminución del pH del intestino debido a la producción de ácidos láctico, acético y propiónico por bacterias lácticas hetero y homofermentativas o de peróxido de hidrógeno (Huber, 1997; Nousiainen y Setälä, 1998).

El tejido linfoide asociado al intestino hace del tracto gastrointestinal el órgano inmune más grande del cuerpo (Collins y col., 1998). La mucosa intestinal contribuye a la exclusión y eliminación de microorganismos y antígenos peligrosos presentes en la dieta (Brandzaeg, 1995). La exclusión de antígenos ha sido asociada con la capacidad de la mucosa intestinal para producir moco e IgA

secretoria (Slomiany y col., 1987). Algunos lactobacilos tienen la capacidad de aumentar el número de células inmunes productoras de IgA asociadas al intestino así como el número de macrófagos, neutrófilos y eosinófilos relacionados con una respuesta inmune inflamatoria (Vitiñi y col., 2000).

5. Modificación la microbiota indígena

La microbiota natural del intestino es una población compleja de microorganismos que ejercen una gran influencia sobre el hospedero. Cuando existe un equilibrio entre los componentes vivos y los abióticos se tiene una situación de eubiosis; la disbiosis es la situación opuesta. La eubiosis es muy estable pero se encuentra influida por un gran número de factores que la afectan: del huésped (pH, secreciones, sales y enzimas, fisiología), microbianos (adhesión, motilidad, resistencia, tiempo de generación, requisitos nutricionales), interacciones microbianas (sinérgicas o antagónicas), dieta (composición, presencia de fármacos), ambientales, estrés que modifica el equilibrio homeostático y facilita el desarrollo de patógenos y, en particular, por condiciones de asepsia excesiva que impiden el contacto natural del animal con los microorganismos del ambiente (Fuller, 1989; Collins y col., 1998; Holzapfel y col., 1998; Vaughan y col., 1999; Alliori y col., 2000). Por otra parte, la microbiota de una porción específica del intestino está determinada por aspectos físicos como la motilidad, y químicos como el pH del ambiente, las variaciones individuales son debidas a los cambios en la dieta (Salminen y col., 1998a).

6. Criterios de selección de los probióticos

En la actualidad se reconocen dos principios básicos que deben respetarse cuando se seleccionan cepas bacterianas con el fin de ser administradas a los animales para revertir las deficiencias causadas por la crianza intensiva: la especificidad del

hospedero el cual indica que las mejores cepas son las que provienen de especies semejantes (Fuller, 1997; Gilliland y col., 1980), y la proximidad del ecosistema que reconoce la importancia que el microorganismo sea utilizado en el mismo lugar donde actúa en el huésped. Un ejemplo de sitio específico es el tracto gastrointestinal relacionado con la capacidad de las cepas de adherirse a las células del epitelio intestinal (Fuller, 1989; Havenaar y col., 1992).

Además de cumplir con esos dos principios, una cepa microbiana debe poseer varias propiedades para ser considerada un buen probiótico: ejercer un efecto benéfico en el hospedero, estabilidad a ácidos y bilis de forma que pueda colonizar el ambiente intestinal, capacidad de adhesión a las superficies de las mucosas, seguridad para su uso como alimento o con funciones terapéuticas, ausencia de patogenicidad y toxicidad, supervivencia durante el procesamiento y almacenamiento (Fuller, 1989; Ziemer y Gibson, 1998; Ouwehand y col., 1999).

Conclusiones

A pesar que el uso de antibióticos ha resuelto numerosos patologías, tanto en el hombre como en los animales, no ha sido tan eficiente como se esperaba y ha creado algunos problemas nuevos tales como afectación de la microbiota intestinal protectora, predisposición a infecciones y aumento de cepas resistentes. Ante esta problemática, el uso de los probióticos para ayudar a proteger al hospedero de enfermedades y desordenes intestinales aparece como una alternativa.

Sin embargo, para la producción a nivel industrial de probióticos es indispensable considerar dos elementos fundamentales: las mejores cepas son las que provienen de especies semejantes y la importancia que el microorganismo sea utilizado en el mismo lugar donde actúa en el huésped.

Paralelamente, las cepas seleccionadas como probióticos potenciales deben de cumplir requisitos básicos: benéfica en el hospedero, estable a ácidos y bilis, capaz de colonizar el intestino y adherirse a las superficies de las mucosas, seguridad para su uso como alimento o con funciones terapéuticas, ausencia de patogenicidad y toxicidad, y supervivencia durante el procesamiento y almacenamiento.

Una mejora de las condiciones sanitarias con las que se manejan los animales en los establecimientos de producción, utilizando a los probióticos como suplementos alimenticios y terapéutica no medicamentosa, mejorará la inocuidad de las materias primas obtenidas en producción primaria y, por lo tanto, contribuirá a garantizar la seguridad de los alimentos de origen animal que a partir de ellas se producen. La utilización de cepas microbianas indígenas probióticas, aisladas a partir de distintas regiones anatómicas de los animales de diferentes edades, o incluso de los alimentos que estos consumen, como pasturas, ensilados, etc, permitirá mejorar las condiciones sanitarias y de producción de las explotaciones intensivas.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo del Programa de Cooperación científico-tecnológica entre la Secretaría de Ciencia y Tecnología (SeCyT) de Argentina y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) de México (proyecto MEX3/VID99/OG), de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica de Argentina (PICT 99, proyecto n° 08-06970) y del Programa CAI+D 2000 de la UNL (Proyecto n° 14-1-11).

Referencias

Alliori, C., Agüero, G., Ruiz-Holgado, de A. P., Nader, de O. M. y Perdigón, G. (2000). Gut mucosa morphology and microbiota

changes in malnourished mice after renutrition with milk and administration of *Lactobacillus casei*. *Journal of Food Protection* 63, 1, 83-90.

Bengmarck, S. (1998). Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic microbiota. *Gut* 42, 2-7.

Berg, R.D. (1996). The indigenous gastrointestinal microbiota. *Trends in Microbiology* 4, 11, 430-435.

Blum, S., Álvarez, S., Haller, D., Pérez, P. y Schiffrin, J. (1999). Intestinal microbiota and the interaction with immunocompetent cells. *Antonie van Leeuwenhoek* 76, 199-205.

Brandzaeg, P. (1995). Molecular and celular aspect of the secretory immunoglobulin system. *Acta Pathologica Microbiologica et Immunologica Scandinavica* 103, 1-19.

Collins, F.M. y Carter, P.B. (1978). Grow of salmonellae in orally infected germfree mice. *Infection and Immunity* 21, 41-47.

Collins, J.K., Thornton, G. y Sullivan, G.O. (1998). Selection of probiotic strains for human applications. *International Dairy Journal* 8, 487-490.

Daeschel, M.A. (1989). Antimicrobial substance from lactic acid bacteria for use as food preservatives. *Food Technology* 43, 164-167.

Delbecque, J. (1991). Ecología microbiana intestinal, bioregulación y aplicaciones prácticas. *Anales Porcícolas* 102, 32-52.

Dilworth, B.C. y Day, E.J. (1978) *Lactobacillus* cultures in brooder diets. *Poultry Science* 57, 1101-1104.

Dunne, C., Murphy, L., Flynn, S., O'Mahony, L., O'Halloran, S., Feeney, M., Morrissey, D., Thornton, G., Fitzgerald, G., Daly, Ch., Kiely, B., Quigley, E.M., O'Sullivan, G.C., Shanahan, F. y Collins, J.K. (1999). Probiotics: from myth to reality. Demonstration of functionality in animal models of disease and in human clinical trials. *Antonie van Leeuwenhoek* 76, 279-292.

Ellinger, D.K., Muller, L.D. y Glantz, P.J. (1978). Influence of feeding fermented colostrum and *Lactobacillus acidophilus* on faecal microbiota and selected blood parameters of

- young dairy calves. *Journal of Dairy Science* 61(Suppl.1), 119-122.
- Fons, M. (1994). Resistance to colonization. En: *Actes du Colloque Lactique 94, Les bacteries lactiques*. Caen, Francia Pp 7-9.
- Fooks, L.J., Fuller, R. y Gibson, G. R. (1999). Prebiotics, probiotics and human gut microbiology. *International Dairy Journal* 9, 53-61.
- Fox, S.M. (1988). Probiotics: intestinal inoculants for production animals. *Veterinary Medicine* 83, 8, 806-810.
- Frizzo, L., Sequeira, G., Rosmini, M.R., Binner, J. y Zequin, L. (2002). Evaluación de la actividad antimicrobiana de cepas bacterianas indígenas aisladas de terneros lactantes. En: *Actas de las Jornadas de Divulgación Técnico-Científicas 2002*, Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Rosario. Casilda, Argentina Pp 59-60.
- Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *Journal of Applied Bacteriology* 66, 365-378.
- Fuller, R. (1992) History and development of probiotics. En: *Probiotics: The Scientific Basis*, R. Fuller (Ed.). Londres, Chapman & Hall. Pp 1-8.
- Fuller, R. (1997). Introduction. En: *Probiotics: 2. Applications and Practical Aspects*, R. Fuller Ed. Londres, Chapman & Hall. Pp 1-9.
- Gibson, G. R. y Roberfroid, M.B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition* 125, 1401-1402.
- Gilliland, S.E., Bruce, B.B.; Bush, L.J. y Staley, T.E. (1980). Comparison of two strains of *Lactobacillus acidophilus* as dietary adjuncts for young calves. *Journal of Dairy Science* 63, 964-972.
- Goldin, B.R. y Gorbach, S.L. (1992). Probiotics for humans. En: *Probiotics: The Scientific Basis*, R. Fuller Ed. Londres, Chapman & Hall. Pp 355-376.
- Gruzza, M., Fons, M., Ouriet, M.F., Duval-Iflah, Y. y Ducluzeau, R. (1994). *Microbial Releases* 2, 183-189.
- Havenaar, R., Ten Brink, B. y Huis in't Velt, J.H.J. (1992). Selection of strains for probiotic use. En: *Probiotics: The Scientific Basis*, R. Fuller Ed. Londres, Chapman & Hall. Pp 209-224.
- Holzappel, W.H., Haberer, P., Snel, J., Schillinger, U. y Huis in't Veld, J.H.S. (1998). Overview of gut microbiota and probiotics. *International Journal of Food Microbiology* 41, 85-101.
- Huber, J.T. (1997). Probiotics in cattle. En: *Probiotics: 2. Applications and Practical Aspects*, R. Fuller Ed. Londres, Chapman & Hall. Pp 182-185.
- Isolauri, E., Juntunen, M., Rautanen, T., Sillanauke, P. y Koivula, T. (1991). Human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus* GG) promotes recovery from acute diarrhoea in children. *Pediatrics* 88, 90-97.
- James, R.E., McGilliard, M.L. y Hartman, D.A. (1984). Calf mortality in Virginia dairy herd improvements herds. *Journal of Dairy Science* 67, 908-918.
- Klaenhammer, T.R. (1988). Bacteriocins of lactic acid bacteria. *Biochimie* 70, 337-349.
- Kontula, P. (1999). *In vitro* and *in vivo* characterization of potential probiotic lactic acid bacteria and prebiotic carbohydrates. *Finnish Journal of Dairy Science* 54, 1-142.
- Kurzak, P., Ehrmann, M.A. y Vogel, R. (1998). Diversity of lactic acid bacteria associated with ducks. *Systematic Applied Microbiology* 21, 588-592.
- Lilly, D.M. y Stillwell, R.H. (1965). Probiotics growth promoting factors produced by microorganisms. *Science* 147, 747-748.
- Lloyd, A.B., Cumming, R.B. y Kent, R.D. (1977). Prevention of *Salmonella typhimurium* infection in poultry by pretreatment of chicken and poultry with intestinal extracts. *Australian Veterinary Journal* 53, 82-87.
- Milerman, D., Altman, G. y Eshdat, Y. (1980). Screening of bacteria isolates for mannose-specific lectin activity by agglutination of yeast. *Journal of Clinical Microbiology* 11, 328-332.
- Miles, R.D., Arafa, A.S., Harms, R.H., Carlson, C.W., Ried, B.L. y Crawford, J.S. (1981). Effects of a living non- freeze dried *Lactobacillus acidophilus* culture on performance, egg quality and gut microbiota in commercial layers. *Poultry Science* 60, 993-1004.

- Miles, R.D. (1993). Manipulation of the microbiota of the gastrointestinal tract: natural ways to prevent colonization by pathogens. En: *Biotechnology in the Feed Industry*. Alltech Technical Publications, 133-150.
- Miller, G., Newby, T.J., Stokes, C.R. y Bourne, F.J. (1984) Influence of diet on postweaning malabsorption and diarrhea in the pig. *Research Veterinary Science* 36, 187-193.
- Millerman, D., Altman, G., Eshdat, Y. 1980. Screening of bacteria isolated for mannose-specific lectin activity by agglutination of yeast. *Journal of Clinical Microbiology* 11, 328.
- Mordenti, A. (1986). Probiotics and new aspects of grow promoters in pig production. *Informatore Zootecnico* 32, 69-72.
- Mulder, R.W., Havenaar, R. y Huis in't Veld, J. H. (1997). Intervention strategies: the use of probiotics and competitive exclusion microbiotas against contamination with pathogens in pigs and poultry. En: *Probiotics: 2. Application and Practical Aspects*, R. Fuller Ed. Londres, Chapman & Hall, Pp. 187-207.
- Nousiainen, J. y Setälä, J. (1998). Lactic acid bacteria as animal probiotics. En: *Lactic Acid Bacteria: Microbiology and Functional Aspects*, S. Salminen y A. Von Wright Eds. Nueva York, Marcel Dekker Inc., Pp.437-473.
- Ouwehand, A.C., Kirjavainen, P.V., Shortt, C. y Salminen, S. (1999). Probiotics: mechanisms and established effects. *International Dairy Journal* 9, 43-52.
- Parker, R.B. (1974). Probiotics, the other half of antibiotic story. *Animal Nutrition and Health* 29, 4-8.
- Parker, D.S. (1990). Manipulation of the functional activity of gut by dietary and other means (antibiotics/probiotics). *Journal of Nutrition* 120, 639-648.
- Pascual, M., Garriga, M. y Monfort, J. M. (1996). Los probióticos en la alimentación animal. *Eurocarne* 44, 91-96.
- Raibaud, P. (1992). Bacterial interactions in the gut. En: *Probiotics: Scientific Basis*, R. Fuller Ed. Chapman & Hall, Londres, Pp. 9-28.
- Remiger, A., Eijsink, V.G.H., Ehrmann, M.A., Sletten, K., Nes, I.F. y Vogel, R.F. (1999). Purification and partial amino acid sequence of plantaricin 1.25 α and 1.25 β two bacteriocins produced by *Lactobacillus plantarum* TMW 1.25 *Journal of Applied Microbiology* 86, 1053-1058.
- Ross, R., Galvin, M., McAuliffe, O., Morgan, S., Ryan, M., Twomey, D., Meaney, W. y Hill, C. (1999). Developing applications for lactococcal bacteriocins. *Antonie van Leeuwenhoek* 76, pp. 337-346
- Rotimi, V.O. y Duerden, B.I. (1981). The development of the bacterial microbiota in normal neonates. *Journal Medical Microbiology* 14, 51-62
- Salminen, S., Deighton, M.A., Benno, Y. y Gorbach, S.L. (1998a). Lactic acid bacteria in health and disease. En: *Lactic Acid Bacteria: Microbiology and Functional Aspects*, S. Salminen y A. Von Wright Eds. Nueva York, Marcel Dekker Inc., pp. 211.
- Salminen, S., Bouley, C., Boutron-Ruault, M., Cummings, J., Franck, A., Gibson, G., Isolauri, E., Moreau, M., Roberfroid, M. y Rouland, I. (1998b). Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *British Journal of Nutrition* 80, S147-S171.
- Salminen, S., Ouwehand, A., Benno, Y. y Lee, Y.K. (1999). Probiotics: how should they be defined?. *Trends in Food Science and Technology* 10, 107-110.
- Savage, D.C. (1984). Adherence of the normal microbiota. En: *Attachment of Organisms to the Gut Mucosa. Volumen I*. E. Boedeker Ed. Boca Raton, CRC Press Inc., pp. 3-11.
- Savage, D. (1986). Gastrointestinal microbiota in mammalian nutrition. *Annual Review in Nutrition* 6, 155-178.
- Schillinger, U. y Lucke, F.K. (1989). Antimicrobial activity of *Lactobacillus sake* isolated from meat. *Applied Environmental Microbiology* 55, 1901-1906.
- Schneider, R., Rosmini, M., Ehermann, M. y Vogel, R. (2000). Aplicación de técnicas de RAPD y análisis del 16S rDNA para la identificación bacterias lácticas componentes de la microbiota aislada de terneros criados en condiciones artificiales. VI Congreso Latinoamericano de

- Microbiología de Alimentos. Buenos Aires (Argentina), 20 al 24 de noviembre, D2, pp. 75.
- Slomiany, B.L., Sarosiek, Y. y Slomiany, A. (1987). Gastric mucus a the mucosal barrier. *Digestive Disease and Science* 5, 125-145.
- Smoragiewicz, W., Bieleka, M., Babuchowski, A. y Dubeau, H. (1993). Les probiotiques. *Canadian Journal of Microbiology* 39, 1089-1095.
- Stavric, S., Gleeson, T.M. y Blanchfield, B. (1991). Effect of avian intestinal microbiota processing adhering and hydrophobic properties on competitive exclusion of *Salmonella typhimurium* from chicks. *Journal Applied Bacteriology* 12, 414-421.
- Tannock, G.W. (1995). Microecology of the gastrointestinal tract in relation to lactic acid bacteria. *International Dairy Journal* 5, 1059-1070.
- Teuber, M., Perreten, V. y Wirsching, F. (1996). Antibiotikumresistente Bakterien: eine neue Dimension in der Lebensmittelmikrobiologie. *Lebensmittel-Technologie* 29, 182-199.
- Vaughan, E.E., Hilig, H.G.H., Zoetendal, E.G., Satokari, R., Collins, J.K., Akkermans, A.D.L. y de Vos, W.M. (1999). Molecular approaches to study probiotic bacteria. *Trends in Food Science and Technology* 10, 400-404.
- Vitiñi, E., Álvarez, S., Medina, M., Medici, M., de Budeguer, M. y Perdigón, G. (2000). Gut mucosal immunostimulation by lactic acid bacteria. *Biocell* 24, 223-232.
- Ziemer, Ch.J. y Gibson, G.R. (1998). An overview of probiotics, prebiotics and symbiotics in the functional food concepts: perspectives and future strategies. *International Dairy Journal* 8, 473-479.
- Zirpin, R.L. y Deloach, J.R. (1992). Comparison of probiotics maintained by *in vivo* passage through laying hens and broilers. *Journal Poultry Science* 72, 628-635.