



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE INGENIERÍA
CARRERA DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL**

Revisión bibliográfica sobre las bacteriocinas y su aplicación como
bioconservante dentro de la industria alimentaria

Trabajo de Titulación para optar al título de Ingeniero Agroindustrial

Autor:

Catagña Rodríguez Robinson Patricio

Tutor:

Dr. Salazar Vallejo Mario Hernán

Riobamba, Ecuador. 2021

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Robinson Patricio Catagña Rodríguez, con cédula de ciudadanía 060538453-6, autor del trabajo de investigación titulado: Revisión bibliográfica sobre las bacteriocinas y su aplicación como bioconservante dentro de la industria alimentaria, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 07 de diciembre de 2021.



Robinson Patricio Catagña Rodríguez

C.I: 060538453-6

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutor y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “Revisión bibliográfica sobre las bacteriocinas y su aplicación como bioconservante dentro de la industria alimentaria” por Robinson Patricio Catagña Rodríguez, con cédula de identidad número 0605384536, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 20 de enero del 2022

Mgs.. Ana Mejía López
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firmado electrónicamente por:

ANA
HORTENCIA

Firma

PhD. Davinia Sánchez Macías
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firmado electrónicamente por:

DAVINIA
SANCHEZ

Firma

Mgs. Myriam Estefanía Peña Zúñiga
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Firmado electrónicamente por:

MYRIAM
ESTEFANIA PEÑA
ZUÑIGA

Firma

Mgs.. Mario Hernán Salazar Vallejo
TUTOR



Firmado electrónicamente por:

MARIO HERNAN
SALAZAR
VALLEJO

Firma

Robinson Patricio Catagña Rodríguez

C.I: 0605384536

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “Revisión bibliográfica sobre las bacteriocinas y su aplicación como bioconservante dentro de la industria alimentaria”, presentado por Robinson Patricio Catagña Rodríguez, con cédula de identidad número 0605384536, bajo la tutoría de Dr. Mario Hernán Salazar Vallejo; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 20 de enero del 2022

Presidente del Tribunal de Grado
Mgs. Ana Mejía López



Firma

Miembro del Tribunal de Grado
PhD. Davinia Sánchez Macías



Firma

Miembro del Tribunal de Grado
Mgs. Myriam Estefanía Peña Zúñiga



Firma



Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO



UNACH-RGF-01-04-02.20
VERSIÓN 02: 06-09-2021

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

CERTIFICACIÓN

Que, Catagña Rodríguez Robinson Patricio con CC: **0605384536**, estudiante de la Carrera **Ingeniería Agroindustrial, NO VIGENTE**, Facultad de **Ingeniería**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado " REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LAS BACTERIOCINAS Y SU APLICACIÓN COMO BIOCONSERVANTE DENTRO DE LA INDUSTRIA ALIMENTARIA", cumple con el N 3%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 22 de noviembre de 2021



Firmado digitalmente por:
MARIO HERNAN
SALAZAR
VALLEJO

MsC. Mario Salazar Vallejo
TUTOR

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios por llenarme de fuerza y coraje para poder cumplir con los objetivos planteados a lo largo de mi vida.

A mis padres por haberme brindado su amor y apoyo incondicional, por haber confiado en mí plenamente y alentarme a ser mejor persona, por el esfuerzo y sacrificio diario que han hecho para que tenga más de lo necesario.

A mis hermanos y hermana por estar siempre presentes y ayudarme en todo lo que han podido, por su complicidad, amistad y amor.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a toda mi familia que de una u otra forma me han ayudado a lo largo de mi vida y han contribuido a llegar a este punto. A mis padres por siempre haberme apoyado sin importar la situación en la que hayamos estado, por educarme y corregirme en el transcurso de mi vida, por transmitirme sus valores y principios, por nunca dejarme caer y alentarme a seguir adelante, por ser mis más grandes ejemplos a seguir.

A mis hermanos por crecer a mi lado y compartir grandes momentos, por ser parte de mi motivación en seguir adelante. A mi hermana que ha sido como una segunda madre para mí, por estar siempre a mi lado y ayudarme en los momentos más complicados, por ser el ejemplo de todos sus hermanos.

A mis amigos con quienes compartí gran parte de esta etapa de mi vida y que estuvieron para mí en todo momento, en especial a Carlos y Génesis.

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA	I
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL	II
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	III
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	IV
DEDICATORIA	V
AGRADECIMIENTO	VI
RESUMEN	XII
ABSTRACT	XIII
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Antecedentes.....	2
1.2 Planteamiento del problema	3
1.3 Justificación.....	4
1.4 Objetivos	5
1.4.1 Objetivo general	5
1.4.2 Objetivos específicos.....	5
CAPÍTULO II. ESTADO DEL ARTE Y MARCO TEÓRICO.....	6
2.1 Inocuidad alimentaria	6
2.2 Bioconservación	6
2.3 Bacteriocinas	6

2.3.1 Características	7
2.3.2 Clasificación.....	9
2.3.3 Modo de acción	12
2.3.4 Producción de las bacteriocinas	13
2.3.5 Aplicación en diferentes industrias	13
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	16
3.1 Tipo de investigación	16
3.2 Diseño de investigación	16
3.3 Técnicas de recolección de datos	16
3.4 Población de estudio y tamaño de muestra	16
3.5 Métodos de análisis y procesamiento de datos.....	17
3.5.1 Identificación.....	17
3.5.2 Cribado.....	17
3.5.3 Elección.....	17
3.5.4 Inclusión	18
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
4.1 Resultados del proceso sistemático PRISMA	19
4.1.1 Resultados obtenidos en la etapa de identificación.....	20
4.1.2 Resultados obtenidos en la etapa de cribado	20
4.1.3 Resultados obtenidos en la etapa de elección.....	21

4.1.4 Resultados obtenidos en la etapa de inclusión	22
4.2 Caracterización de estudios incluidos	24
4.1.2 Análisis estadístico de variables de los estudios incluidos	28
4.2 Aplicación de nisina como bioconservante alimentario y su efecto inhibitor frente a microorganismos patógenos.....	31
4.3 Efecto inhibitor de bacteriocinas con potencial aplicación como bioconservante en alimentos.	35
4.4 Técnicas aplicadas para la obtención de diferentes bacteriocinas de interés alimentario como bioconservante.....	43
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	50
5.1 Conclusiones	50
5.2 Recomendaciones.....	50
6. BIBLIOGRAFÍA.....	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Características generales de las bacteriocinas</i>	7
Tabla 2. <i>Clasificación general de las bacteriocinas</i>	9
Tabla 3. <i>Resultados obtenidos en la etapa de identificación.</i>	20
Tabla 4. <i>Resultados obtenidos en la etapa de cribado</i>	21
Tabla 5. <i>Resultados obtenidos dentro de la etapa de elección</i>	22
Tabla 5 <i>Resultados obtenidos dentro de la etapa de inclusión.</i>	23
Tabla 6. <i>Estudios incluidos en la investigación</i>	24
Tabla 7. <i>Efecto inhibidor de nisina frente a diferentes microorganismos patógenos</i>	31
Tabla 8. <i>Efecto inhibidor de bacteriocinas con potencial aplicación como bioconservante en alimentos.</i>	35
Tabla 9. <i>Técnicas aplicadas para la obtención de diferentes bacteriocinas.</i>	43

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. <i>Diagrama de proceso sistemático PRISMA</i>	19
Ilustración 2. <i>Revistas en las que fueron publicados los estudios incluidos en la revisión.</i>	28
Ilustración 3. <i>Universidades en las cuales fueron publicados los estudios incluidos en la revisión.</i>	28
Ilustración 4. <i>Países involucrados en los diferentes estudios incluidas en la revisión</i>	29
Ilustración 5. <i>Años en los que se publicaron los estudios incluidos en la revisión</i>	29
Ilustración 6. <i>Bacteriocinas analizadas dentro de los diferentes estudios incluidos en la revisión.</i>	30

RESUMEN

La presencia de microorganismos patógenos en los alimentos ha sido un reto para la industria alimentaria pues deterioran el alimento y producen afecciones al consumidor a través de infecciones e intoxicaciones. Por tal motivo, el presente proyecto de investigación tuvo como objetivo estudiar las bacteriocinas y su aplicación como bioconservante dentro de la industria alimentaria. Esta investigación se realizó mediante una revisión bibliográfica aplicando la declaración PRISMA que cuenta con 4 pasos sistemáticos que son: identificación, cribado, selección e inclusión de estudios. Se analizó el efecto bactericida de la nisina, evidenciando la prolongación de vida útil de los alimentos tratados y reducción de las unidades formadoras de colonia de los microorganismos patógenos. De igual manera se estudió la capacidad inhibidora *in vitro* reportada de nuevas bacteriocinas frente a distintos microorganismos en los que resalta *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* y *Staphylococcus aureus*, demostrando un alto espectro de inhibición bajo diferentes rangos de pH y termoestabilidad que permitiría su aplicación en diferentes alimentos. Dichas características de las bacteriocinas las posicionan como una potencial alternativa a los conservantes químicos que se usan en la actualidad y así solventar una tendencia creciente del mercado en consumir productos con ingredientes naturales, sin embargo, es importante continuar realizando estudios para ampliar la variedad de bacteriocinas y promover su aplicación.

Palabras claves: Bacteriocina, bioconservante, inhibición, microorganismos patógenos, alimentos.

ABSTRACT

Nowadays, pathogenic microorganisms in food has been a challenge for industry food and it deteriorates food and produce consumer problems such as infections and intoxications. For this reason, the present research project aimed to study bacteriocins and their application as a bio preservative within the food industry. This research was carried out through a bibliographic review applying PRISMA statement, which has 4 systematic steps that are: identification, screening, selection and inclusion of studies. The bactericidal effect of Nisin was analyzed, showing the prolongation of the useful life of the treated foods and the colonyforming unit's reduction of the pathogenic microorganisms. In the same way, the reported in vitro inhibitory capacity of new bacteriocins against different microorganisms was studied in which *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*, demonstrating a high inhibition spectrum under different ranges of pH and thermo stability that would allow its application in different food. These bacteriocins features made them as a potential alternative to the chemical preservatives that are used today and thus solve a growing market trend in consuming products with natural ingredients. However, it is important to continue conducting studies to expand the variety of bacteriocins and promote its application.

Key words: bacteriocins, bio preservative, inhibition, pathogenic microorganisms, food.



Firmado electrónicamente por:
**SILVIA
LICETT RAMOS**

Reviewed by

Lic. Licett Ramos I., Mgs.

ENGLISH PROFESSOR

C.C 0603066960

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

En la industria alimentaria se han buscado alternativas para prolongar la vida útil de los alimentos e inhibir la presencia de microorganismos responsables de diferentes enfermedades gastrointestinales y afecciones al consumidor sin alterar las características propias del alimento, sin embargo, los conservantes sintéticos que son los más utilizados para cumplir dichas funciones han perdido credibilidad e interés, ya que se los asocia con múltiples factores como la resistencia de microorganismos a compuestos químicos y a las tendencias de mercado en demandar alimentos naturales, más saludables, poco procesados y sin conservantes sintéticos pues muchos son peligrosos para la salud (Carrillo & Reyes, 2012).

Por tal motivo, existe gran interés en desarrollar alimentos con la aplicación de bacteriocinas que presenten alto efecto inhibitorio ante microorganismos patógenos. Beristain et al. (2012) mencionan que “Las bacteriocinas son péptidos sintetizados por algunas bacterias ácido-lácticas y presentan un amplio potencial como conservadores para inhibir el crecimiento de otros microorganismos”. En la actualidad las bacteriocinas tienen grandes aplicaciones como bioconservantes en distintos productos incluyendo lácteos, cárnicos, bebidas y enlatados. “El término bioconservación es empleado para referirse al uso de la microbiota natural o controlada o de los productos antibacterianos para ampliar la vida útil y mejorar la seguridad de los alimentos” (Burg et al., 2017).

La presente investigación trata sobre una revisión bibliográfica de las aplicaciones que tiene las bacteriocinas dentro de la industria de alimentos como sustituto de los aditivos conservantes químico-sintéticos para así obtener productos procesados con igual o mayor durabilidad en percha y considerados más naturales, siendo de mayor interés para el consumidor actual con base en su tendencia de consumo.

1.1 Antecedentes

Dentro de cada alimento existen ecosistemas complejos donde se llevan a cabo diversas interacciones microbianas que pueden afectar la calidad de este e influir en su equilibrio microbiano y proliferaciones de microorganismos benéficos y patógenos. Con relación a métodos de bioconservación se tiene como la más común a la fermentación que es un proceso que se basa principalmente en el crecimiento de determinados microorganismos dentro de un alimento ya sea de forma natural o mediante su adición controlada. Dichos organismos que generalmente son bacterias ácido-lácticas producen ácidos orgánicos y otros compuestos como las bacteriocinas que tiene propiedades antimicrobianas frente a diferentes microorganismos patógenos inhibiendo su actividad (OPS, 2015).

El término “bacteriocinas” fue propuesto por primera vez en 1953 para referirse a las sustancias proteicas con actividad antimicrobiana de origen bacteriano. Luego, en 1976, las definieron como un grupo de sustancias antimicrobianas de origen bacteriano, caracterizadas por poseer un componente proteico biológicamente activo y por ejercer un modo de acción bactericida. No obstante, se tienen reportes que la primera bacteriocina fue identificada en 1925, como una proteína antimicrobiana producida por *Escherichia coli*. La nisina es la única bacteriocina que se puede utilizar como bioconservante de manera legal, fue descubierta en el año 1928 dentro de un proceso de maduración de quesos. La nisina es producida por diferentes cepas de *Lactococcus lactis* y como característica principal se puntualizó su capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos sin perjudicar la calidad del producto y afectar al consumidor. Desde ese entonces se comenzó su aplicación como bioconservante (Agudelo et al., 2015). En 1968 la FAO en conjunto con la OMS aceptaron su empleo delimitando que la dosis aceptable podría ser superior a los 0,125 mg/Kg, incluyendo con el Codex alimentarius con el número E234, en la actualidad existe una

dosificación máxima de 12,5 mg/Kg para productos lácteos, 25 mg/Kg para productos cárnicos, 5 mg/Kg líquidos y 3 mg/kg para cereales (CODEX, 2019).

1.2 Planteamiento del problema

Dentro de la industria alimentaria el principal factor causante del deterioro de los alimentos es el ataque por parte de diferentes microorganismos que son propios de la materia prima o están presentes en el entorno de su cadena productiva. “El problema del deterioro microbiano de los alimentos tiene implicaciones económicas evidentes, tanto para los fabricantes (deterioro de materias primas y productos elaborados antes de su comercialización, pérdida de la imagen de marca, etc.) como para distribuidores y consumidores (deterioro de productos después de su adquisición y antes de su consumo)” (Rodríguez, 2011).

Durante varios años se ha hecho uso de tecnologías físicas y químicas con el fin de inactivar diferentes microorganismos patógenos presentes en los alimentos, sin embargo, se sabe que los procesos físicos que involucran operaciones térmicas como refrigeración, congelación o aplicación de altas temperaturas no garantizan totalmente la inocuidad de los alimentos y por consecuencia no satisface las necesidades del consumidor (Delgadillo et al., 2019). Por tal motivo gran parte de la industria utiliza como métodos de conservación la aplicación de conservantes químicos, que permiten disponer de alimentos en todo el mundo y en cualquier época del año manteniendo sus características organolépticas y fisicoquímicas en buen estado. Pese a que cada conservante químico es analizado para aprobar su utilización, se sabe que el consumo de los mismos en altas cantidades llega a ser perjudiciales a corto o largo plazo para el consumidor generando afecciones en su salud debido a que no se toma en cuenta su ingesta diaria admisible y se abusa del consumo de productos que contienen este tipo de conservantes (Ibáñez et al., 2003).

Sin embargo, debido al mercado actual y demanda de alimentos crecientes es indispensable la utilización de aditivos conservantes priorizando aquellas alternativas que no sean perjudiciales

para el consumidor, ya que se necesita disminuir o detener la proliferación de diferentes microorganismos que causan deterioro en distintos alimentos y afecciones a la salud de quienes lo consumen como infecciones o intoxicaciones, como es el caso del *Clostridium botulinum* que genera una enfermedad conocida como Botulismo. “El botulismo de transmisión alimentaria es una enfermedad grave y puede ser mortal. Sin embargo, es relativamente inusual. Es una intoxicación causada generalmente por la ingesta de alimentos contaminados con neurotóxicas muy potentes, las toxinas botulínicas, presentes en alimentos contaminados” (OMS, 2018).

1.3 Justificación

En los últimos años, se ha considerado a ciertos aditivos de origen químico como perjudiciales para el ser humano. Por tal motivo las personas buscan productos más naturales y sin este tipo de aditivos sintéticos empleando métodos más convencionales de conservación como la refrigeración y congelación, pero esto implica riesgos porque de cortarse la cadena de frío los microorganismos patógenos y de descomposición presentes en el producto y entorno se proliferarían de forma acelerada.

Además, pese a que los métodos tradicionales como tratamientos térmicos para conservar alimentos son eficaces, pueden llegar a alterar la composición del alimento reduciendo nutrientes o alterando sus características organolépticas. Es por ello que se ha desarrollado otros métodos de inactivación de microorganismos patógenos que no altere la calidad nutritiva y tampoco sus características organolépticas (García et al., 2010).

La adición de compuestos antimicrobianos ha demostrado ser una técnica alternativa para mejorar la inactivación microbiana y a la vez permitir conservar en gran proporción las características propias del producto, Además, estos compuestos antimicrobianos aportan de manera preventiva durante el procesamiento y frente a la contaminación microbiana posterior al proceso, prolongando la vida útil de los productos. De acuerdo con una mayor percepción negativa hacia

los agentes químicos, los agentes antimicrobianos naturales se han examinado y probado exhaustivamente para determinar su eficacia en los alimentos (Romero, 2016).

La industria de alimentos tiene como reto generar nuevas alternativas de conservación naturales para inhibir el crecimiento microbiano sin influir en las propiedades organolépticas, fisicoquímicas y nutricionales de los alimentos (Rodríguez, 2011). Con esta investigación se pretende buscar información actualizada sobre las tendencias de consumo saludables como por ejemplo la aplicación de bacteriocinas como bioconservantes que son el objeto de estudio de esta investigación bibliográfica. Las personas son cada vez más conscientes de las afecciones a la salud que puede generar la ingesta de productos manipulados y procesados inadecuadamente con altos contenidos de aditivos sintéticos, así como también ofertar alimentos cuya composición nutricional no haya sido modificada involuntariamente generando a la vez un mayor valor agregado dentro del mercado.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

- Realizar una revisión bibliográfica sobre la aplicación de bacteriocinas como bioconservantes dentro de la industria alimentaria.

1.4.2 Objetivos específicos

- Analizar diferentes tipos de bacteriocinas y sus características como antimicrobianos en alimentos.
- Realizar una matriz descriptiva del efecto inhibitorio que presenta las bacteriocinas frente a diferentes microorganismos patógenos.
- Determinar las técnicas que se aplican para la obtención de bacteriocinas usadas como bioconservantes de productos alimenticios.

CAPÍTULO II. ESTADO DEL ARTE Y MARCO TEÓRICO.

2.1 Inocuidad alimentaria

De acuerdo con la Comisión del Codex Alimentarius (2020) se define la inocuidad como la “garantía de que los alimentos no causarían efectos adversos en la salud del consumidor cuando se preparen o se consuman de acuerdo con su uso previsto”. Todo alimento está expuesto a variaciones o alteraciones en su composición fisicoquímica, nutricional y organoléptica debido a causas que pueden darse o no de manera intencional durante todo su proceso productivo, provocando una disminución en su aceptabilidad ante el consumidor.

2.2 Bioconservación

La bioconservación es conocida como una técnica que permite la extensión de la vida en percha de un alimento a través de la utilización de microbiota natural y sus componentes antimicrobianos. El objetivo es obtener alimentos más seguros e incluso generando alimentos mínimamente procesados y sin aditivos (de la Fuente & Barboza, 2010). Dentro de estos productos antimicrobianos se puede destacar ciertos metabolitos de bajo peso molecular como el ácido láctico y las bacteriocinas de origen proteico que inhiben la actividad de microorganismos que actúan como patógenos y alterantes dentro del alimento.

2.3 Bacteriocinas

De acuerdo con Burg et al., (2017) que define a las bacteriocinas como “Proteínas o péptidos antimicrobianos sintetizados ribosómicamente, que pueden ser modificados o no después de la etapa de traducción”. Actúan como inhibidores de la actividad microbiana de ciertos microorganismos patógenos y de aquellos que son responsables del deterioro de los alimentos y diversas ETAS (enfermedades transmitidas por alimentos), dentro de sus principales aplicaciones

se encuentra el control de procesos fermentativos, la bioconservación y prolongación de vida útil de alimentos.

Dentro de las primeras bacteriocinas que se tiene un registro de descubrimiento se encuentra a la colicina producida por el microorganismo *Escherichia coli* que fue identificada por el microbiólogo André Gratia en el año de 1925 y la definió como una proteína con propiedades antimicrobianas. En relación con la terminología establecida para dichas proteínas con actividad antimicrobiana de origen bacteriano fue hasta el año 1953 que el biólogo François Jacob y sus colaboradores propusieron el término “bacteriocinas”, con el pasar del tiempo se las definió como un grupo de competentes de origen bacteriano con propiedades antimicrobianas que poseen elementos proteicos activos acción bactericida (Agudelo, 2013).

2.3.1 Características

Tabla 1. Características generales de las bacteriocinas

Características	Descripción
Origen	<ul style="list-style-type: none"> – Origen ribosomal; péptidos extracelulares producidos por bacterias Gram positivas y Gram negativas. – Se estima que el 99% de las bacterias son capaces de sintetizar cuando menos una bacteriocina.
Efectos	<ul style="list-style-type: none"> – In vitro: no tóxica para líneas celulares normales; tóxica para células cancerosas. – In vivo: no estimula el sistema inmune; no tóxico en modelos animales y humanos (se inactivan por proteasas digestivas)
Espectro de acción	<ul style="list-style-type: none"> – Pueden actuar contra bacterias Gram positivas y Gram negativas. – Algunas bacterias patógenas susceptibles son <i>Escherichia coli</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Clostridium botulinum</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Salmonella spp.</i>
Modo de actividad	<ul style="list-style-type: none"> – Bactericida, bacteriostático y fungicida.

Mecanismo de acción	– Permeabilización de la membrana (pérdida del potencial de membrana, consumo de reservas energéticas celulares, disminución en la síntesis de DNA, RNA y proteínas). – Lisis celular
Estructura química	– Péptidos; glicoproteínas y lipoproteínas.
Peso molecular	– Gram negativas: son de tamaño muy variable y pueden alcanzar hasta los 80kDa. – Gram positivas: por lo general su tamaño es menor a los 10kDa, aunque se han reportado valores más altos. – Archea: su tamaño puede llegar a alcanzar aproximadamente los 20kDa.
Carácter	– Hidrofóbico. – Anfipático.
pI*	– De 8,1 a 10,0
Localización de genes que codifican para las bacteriocinas	– Plásmidos. – Cromosomas. – Transposones; ambos (plásmidos y cromosomas).
Sensibilidad a enzimas	– Todas son sensibles a las enzimas proteolíticas, tales como la pepsina, tripsina y pronasa
Sensibilidad a temperaturas	– Compuestos termoestables; la mayoría soporta 100-121°C durante 15-30min
Sensibilidad a pH	– La mayoría de las bacteriocinas son estables en el intervalo de pH de 3,0 a 9,0

* pI: punto isoeléctrico

Fuente: (Heredia et al., 2017)

Beristain et al., (2012) refieren que “Las bacteriocinas son productos de la síntesis ribosómica, conformados por péptidos entre 20 y 60 aminoácidos (lactococinas A, B, M, G, lactacina B, helveticina J y demás), son secretadas extracelularmente y se muestran estables al calor y a pH ácidos y neutros. Estas dos características están interrelacionadas pues a mayor pH se reduce

su termo estabilidad por lo que pueden ser fácilmente destruidas a $\text{pH} > 10$. En bacteriocinas cuyo peso molecular es menor a 5 kDa la termoestabilidad es mayor permitiéndole resistir y mantener su actividad hasta temperaturas similares a la de la pasteurización, pero pueden ser destruidas a temperaturas mayores a $100\text{ }^\circ\text{C}$ ".

2.3.2 Clasificación

Tabla 2. Clasificación general de las bacteriocinas

Clasificación	Característica	Subcategoría	Ejemplo
Clase I (lantibióticos)	– Péptidos que contienen aminoácidos modificados (lantionina, β -lantioninato).	– Tipo A (moléculas lineales)	– Nisina, subtilina, epidermina.
		– Tipo B (moléculas globulares)	– Mersacidina.
Clase II (no lantibióticos)	– Clase heterogénea de péptidos termoestables pequeños. – Grupo de péptidos lineales – Degradación de proteínas grandes.	– Subclase IIa (pediocina-antilisteria)	– Pediocina, enterocina, sakacina.
		– Subclase IIb (compuesto de dos péptidos)	– Plantaricina, lacticina F.
		– Subclase IIc (otras bacteriocinas)	– Lactococcina
		– Subclase IId	– Lacticina Q.
– Subclase IIe	– Propionicina F		
Clase III (termolábiles)	– Péptidos grandes termolábiles		– Helveticina J, millericina B.
Clase IV	– Péptidos cíclicos*		– Reutericina 6
Clase V	– Péptidos de estructura circular		– Enterocina AS-48, gasericina A.

* Asociados con lípidos o carbohidratos

Fuente: (Heredia et al., 2017).

Agudelo et al. (2015) expresa que “Las bacteriocinas pueden clasificarse en cuatro clases diferenciables. La clase I está conformada por lantibióticos de amplio espectro, de bajo peso molecular y con modificaciones post-traduccionales; de estos el más representativo es la nisina. La clase II incluye péptidos termoestables de bajo peso molecular sin modificaciones, cuya principal característica es la actividad antilisterial. La clase III agrupa a péptidos de mayor tamaño, termolábiles como la helveticina. La clase IV está conformada por moléculas complejas con fracciones de lípidos y carbohidratos”.

Clase I. Lantibióticos. Son péptidos pequeños conformados por 19-38 aminoácidos, policíclicos, con un peso molecular menor a 5 kDa, con poca estabilidad al calor y son modificados postraduccionalmente (cambio químico ocurrido en las proteínas después de su síntesis proteica) por la deshidratación de la serina y la treonina formando aminoácidos como dehidroalanina (Dha) y dehidrobutirina (Dhb). Los lantibióticos son los únicos que se producen en el ribosoma como un prepéptido, que experimenta una modificación postraducciona extensa para formar un péptido activo (Beristain et al. 2012).

Los lantibióticos son subdivididos en dos grupos, de acuerdo con sus características estructurales y a su modo de acción contra microorganismos:

Clase Ia. Son péptidos elongados en forma de tornillos con moléculas anfipáticas, presentan un peso molecular menor a 4 kDa, flexibles, con carga neta positiva, cuya actividad antimicrobiana se debe a la destrucción de la célula por la despolarización de la membrana citoplasmática (Beristain et al., 2012).

Clase Ib. Son péptidos globulares e hidrófobos, con un peso molecular entre 1.8 y 2.1 kDa. Presentan una carga neta negativa o sin carga. Su actividad antimicrobiana está relacionada principalmente con la inhibición enzimática (Beristai et al., 2012).

Clase II. No lantibióticos. Están conformados por bacteriocinas constituidas por 30 a 60 aminoácidos, con un peso molecular menor a 10 kDa, no contienen aminoácidos modificados y son estables al calor y al pH. Este grupo de bacteriocinas es considerado como el mayor subgrupo de bacteriocinas provenientes de las BAL, no solamente por su gran número, sino también por su actividad antimicrobiana y aplicaciones potenciales (Beristain et al., 2012).

Los no-lantibióticos son subdivididos en tres grupos:

Clase IIa. Este grupo se caracteriza por contar con una secuencia amino terminal - Tirosina - Glicina - Asparagina - Glicina - Valina - Xaa - Cisteína (-Try-Gly-Asn-Gly-Val-Xaa-Cys-; donde Xaa indica cualquier residuo de aminoácido) y contiene uno o dos puentes disulfuro. Este grupo es reconocido principalmente por su alta actividad antimicrobiana contra *Listeria* (Beristain et al., 2012).

Clase IIb. Este grupo está conformado por bacteriocinas con dos péptidos y la actividad antimicrobiana requiere de la presencia de ambos péptidos en proporciones similares, son formadores de poros en la membrana celular (Beristain et al., 2012).

Clase IIc. Poseen una estructura cíclica como resultado de la unión covalente de sus extremos carboxilo y amino terminal, son termoestables y no modificados después de la traducción. Carecen de la secuencia amino terminal Tirosina - Glicina - Asparagina - Glicina - Valina - Xaa - Cisteína - que contienen la clase IIa y IIb. (Beristain et al., 2012).

Clase III. Termolábiles. Este grupo es denominado “bacteriolisinas”, incluye péptidos con un peso molecular mayor a 30 kDa y son lábiles al calor. Su mecanismo de acción se realiza a través de la catálisis e hidrólisis de la pared celular de las células sensibles; las bacteriolisina más representativa es la helveticina J producida por *Lactobacillus helveticus* (Beristain et al., 2012).

Clase IV. Bacteriocinas complejas son péptidos con una parte proteica y una o más fracciones lipídicas o glucídicas necesarias para su actividad biológica. (López et al., 2008).

Clase V. Dentro de este grupo encontramos las bacteriocinas complejas las cuales están compuestas por lípidos y carbohidratos esenciales adicionados a la proteína. Poco es conocido acerca de la estructura y función de esta clase propuesta (Jaramillo et al., 2010).

2.3.3 Modo de acción

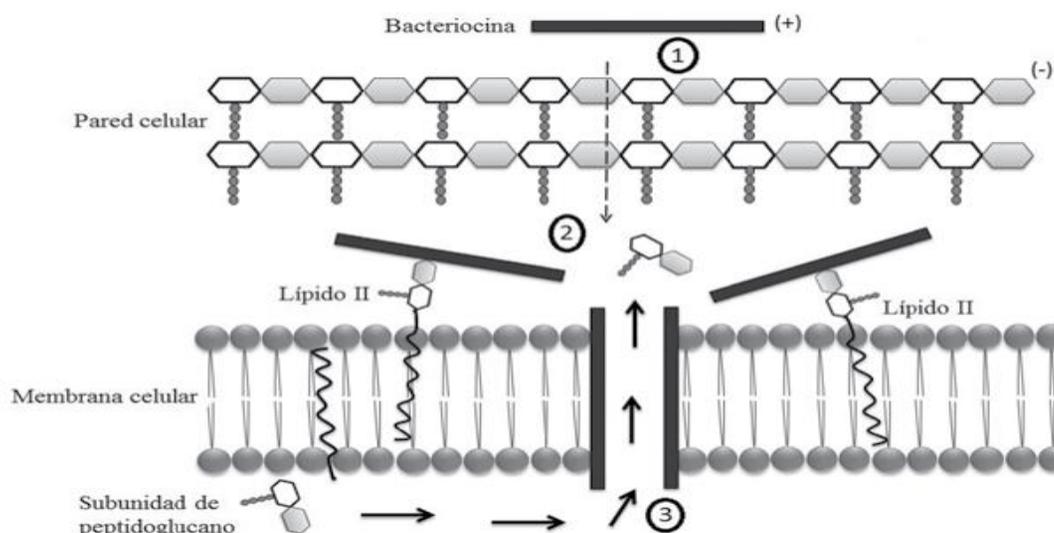


Fig. 1. Acción dual de la Nisina (Preciado et al., 2013)

De acuerdo con Preciado et al., (2013) indica que por lo general las bacteriocinas actúan sobre las membranas de las células generando una desestabilización y posterior ruptura de su estructura a través de la formación de canales que dan paso a la salida de compuestos involucrados en la síntesis de macromoléculas (fosfatos, aminoácidos, ATP) finalizando en la muerte celular. Cada clase de bacteriocina tiene un modo diferente de acción, las bacteriocinas de la clase I tiene un modo de acción dual por adherencia electrostática, las de clase II buscan desestabilizar las funciones de la membrana celular y las bacteriocinas de la clase III, su modo de acción es promover la lisis de la pared celular de la bacteria sensible.

Las bacteriocinas de clase I como la nisina, tiene un modo de acción dual (Fig. 1) donde se une a la pared celular para después pasar hacia el lípido II el cual es el encargado de transportar el

componente principal de la pared celular (subunidades de peptidoglucano), utiliza esta molécula para adherirse a la membrana celular. Luego, la bacteriocina cambia su orientación en relación con la membrana y se inserta en Esta. Finalmente, la unión de diversos péptidos en el sitio de inserción provoca la formación de un poro transmembranal que permite la salida de moléculas importantes como aminoácidos y ATP, lo que lleva a la bacteria a una rápida muerte celular (Preciado et al., 2013).

2.3.4 Producción de las bacteriocinas

Los principales factores por considerar dentro de la producción de bacteriocinas son la actividad fisiológica de la cepa productora, condiciones de crecimiento como la temperatura, pH, composición del medio de cultivo entre otros. Para mantener un pH constante a lo largo de la producción de bacteriocinas se deben neutralizar, para esto generalmente se adiciona en el medio de cultivos componentes bases o soluciones buffer. Es importante que el medio de cultivo contenga fuentes de nitrógeno y carbono pues esto aumenta la producción manteniendo una estabilidad de crecimiento, de igual manera, la aireación y presencia de oxígeno permite un mayor rendimiento en ciertas bacteriocinas como la nisina. El rendimiento en la producción también depende de la facilidad de excreción de bacteriocinas al medio de cultivo por lo que se debe emplear surfactantes para favorecer dicho proceso (Agudelo et al., 2015).

2.3.5 Aplicación en diferentes industrias

De acuerdo con lo propuesto por Beristain et al., (2012) las bacteriocinas pueden ser utilizadas en los alimentos de las siguientes maneras:

- a) Como cultivos iniciadores en alimentos fermentados: La utilización directa de células productoras de bacteriocina es una de las estrategias más prácticas que parece ser más factible desde un punto de vista económico y con menores restricciones legales en comparación con la adición directa de bacteriocinas purificadas. Como cultivo iniciador,

las células inoculadas contribuyen principalmente a producir ácidos y bacteriocinas, por lo que cambia drásticamente las propiedades y características organolépticas de los alimentos (Woraprayote et al., 2016).

- b) Como un ingrediente en la elaboración de alimentos (aditivos): La incorporación de bacteriocinas como ingrediente es el enfoque comúnmente utilizado que también ha demostrado ser eficaz en el control de microorganismos patógenos y de descomposición de productos alimenticios. Las preparaciones de bacteriocina empleadas pueden ser de cualquier forma, desde sobrenadante sin células, parcialmente purificado y purificado (Beristain et al., 2012).

2.3.5.1 Industria cárnica

Grande et al., (2011) menciona que las bacteriocinas contribuyen a la conservación de carne cruda, evitando la contaminación superficial e inhibiendo el crecimiento de microorganismos patógenos como: *Listeria monocytogenes*, *Brochothrix thermosphacta* y *Escherichia coli O157:H7*, los cuales son responsables de infecciones alimentarias muy peligrosas.

2.3.5.2 Industria láctea

Burg et al. (2017) indica que la aplicación de bacteriocinas aporta a la inocuidad de los productos lácteos y prolongación de su tiempo de vida útil disminuyendo el crecimiento de microorganismos como *Bacillus cereus* y *Geobacillus stearothermophilus*, bacterias que generalmente están presentes en la leche cruda y se proliferan con gran facilidad debido a las condiciones inadecuadas de almacenamiento y transporte a largas distancia por las que pasa el producto.

2.3.5.3 Industria hortofrutícola

De acuerdo con Beristain et al. (2012) la adición de nisina en productos enlatados de frutas y verduras contribuye a extender el periodo de almacenamiento a temperatura ambiente y a

controlar el crecimiento de microorganismos resistentes a procesos térmicos como *Bacillus stearothermophilus* y *Clostridium thermosaccharolyticum* que son responsables de la descomposición de los alimentos.

2.3.5.4 Industria de licores

Beristain et al. (2012) afirma que la utilización de bacteriocinas se da con el fin de inhibir la proliferación de microorganismos de deterioro como *Lactobacillus* y *Pediococcus*. En los vinos se agrega nisina como una acción preventiva frente al crecimiento de bacterias ácido-lácticas responsables de procesos fermentativos evitando así una disminución indeseada del pH que causa defectos en el producto final afectando directamente a la calidad del vino. En el caso de la cerveza cumple una función similar pues inhibe el crecimiento de dichos microorganismos que afectan a la acidez propia del producto y altera sus características organolépticas.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.

3.1 Tipo de investigación

Dentro del estudio se aplicó una metodología de investigación cualitativa para la revisión bibliográfica y recolección de datos de diferentes artículos científicos y estudios relacionados con el estudio de las bacteriocinas y su aplicación como bioconservantes dentro de la industria alimenticia.

3.2 Diseño de investigación

En la revisión bibliográfica, se requirió la búsqueda de información en las principales bases de datos como Science Direct, Redalyc, Scielo y Google académico. Se estableció una ecuación de búsqueda con la utilización de operadores booleanos y palabras claves tanto en español: “bacteriocina” AND (“bioconservante” OR “antimicrobiano” OR “conservante natural”) AND “microorganismo patógeno” AND “Inhibición” AND “aplicación” AND (“industria alimentaria” OR “agroindustria”); como en inglés: “bacteriocin” AND (“biopreservative” OR “antimicrobial” OR “natural preservative”) AND “pathogenic microorganism” AND “Inhibition” AND “application” AND (“food industry” OR “agroindustry”).

3.3 Técnicas de recolección de datos

Se hizo uso de la declaración PRISMA (Preferred Reported Items for Systematic review and Meta-Analyses) con el fin de obtener una síntesis de información adecuada mediante un proceso de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión, con lo cual se realizó un análisis estadístico para determinar los mejores estudios que contribuyeron al cumplimiento de los objetivos planteados dentro del proyecto.

3.4 Población de estudio y tamaño de muestra

Las poblaciones de estudio fueron todas las investigaciones relacionadas con la aplicación de bacteriocinas dentro de la industria alimentaria que se encuentran dentro de las bases de datos

seleccionadas y se definió como muestra la inclusión de todos los artículos disponibles a partir del año 2016 empleando un algoritmo de búsqueda por medio de palabras claves y operadores boléanos, así como también establecimiento de criterios de inclusión y exclusión que permitió sintetizar la cantidad de estudios en un número reducido de artículos.

3.5 Métodos de análisis y procesamiento de datos

La recolección de información consistió en una búsqueda sistemática de artículos científicos y tesis doctorales publicadas, que cumplieren los criterios de calidad de la metodología aplicada a la investigación, así como su grado de evidencia que aprobara los avances científicos sobre la caracterización, clasificación, posibles aplicaciones y el efecto inhibitor de las bacteriocinas.

Para la recolección de datos se aplicó la metodología PRISMA que consiste en 4 etapas que ayudó a elegir los artículos cuyo contenido es afín a los objetivos de la investigación.

3.5.1 Identificación

Se identificaron estudios dentro de un rango de años de publicación entre 2016 y 2021 con el fin de obtener información actualizada en las diferentes bases de datos. Se tomó en cuenta la ecuación de búsqueda tanto en inglés como español, la cual se detalla dentro del diseño de investigación. Finalmente, se enfocó la identificación en artículos de investigación, tesis y libros.

3.5.2 Cribado

Dentro del proceso de cribado se excluyeron todos los estudios que no tengan relación con el tema de investigación y no aporten de manera significativa al cumplimiento de los objetivos planteados, para esto se dio lectura al título, resumen y palabras claves de cada estudio.

3.5.3 Elección

Los estudios fueron elegidos mediante una lectura a texto completo. Se plantearon criterios de exclusión dentro este proceso como: 1) Investigaciones donde estudien el efecto inhibitor del

microorganismo directamente. 2) Estudios donde no especifiquen la bacteriocina, realizando sus ensayos únicamente con SLC (Sobrenadante libre de células). 3) Aplicaciones bioconservantes de alimentos en el que la bacteriocina era un componente secundario de poca relevancia.

3.5.4 Inclusión

Dentro de la última etapa de la revisión sistemática PRISMA se incluyeron los estudios evidenciando el cumplimiento total de la información requerida dentro del tema de estudio y cumplimiento de los objetivos de investigación donde se verificó que cuenten con los siguientes parámetros de inclusión: 1) Especificación de la bacteriocina y su proceso de obtención. 2) Efecto inhibidor sobre microorganismos patógenos de interés alimentario.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados del proceso sistemático PRISMA

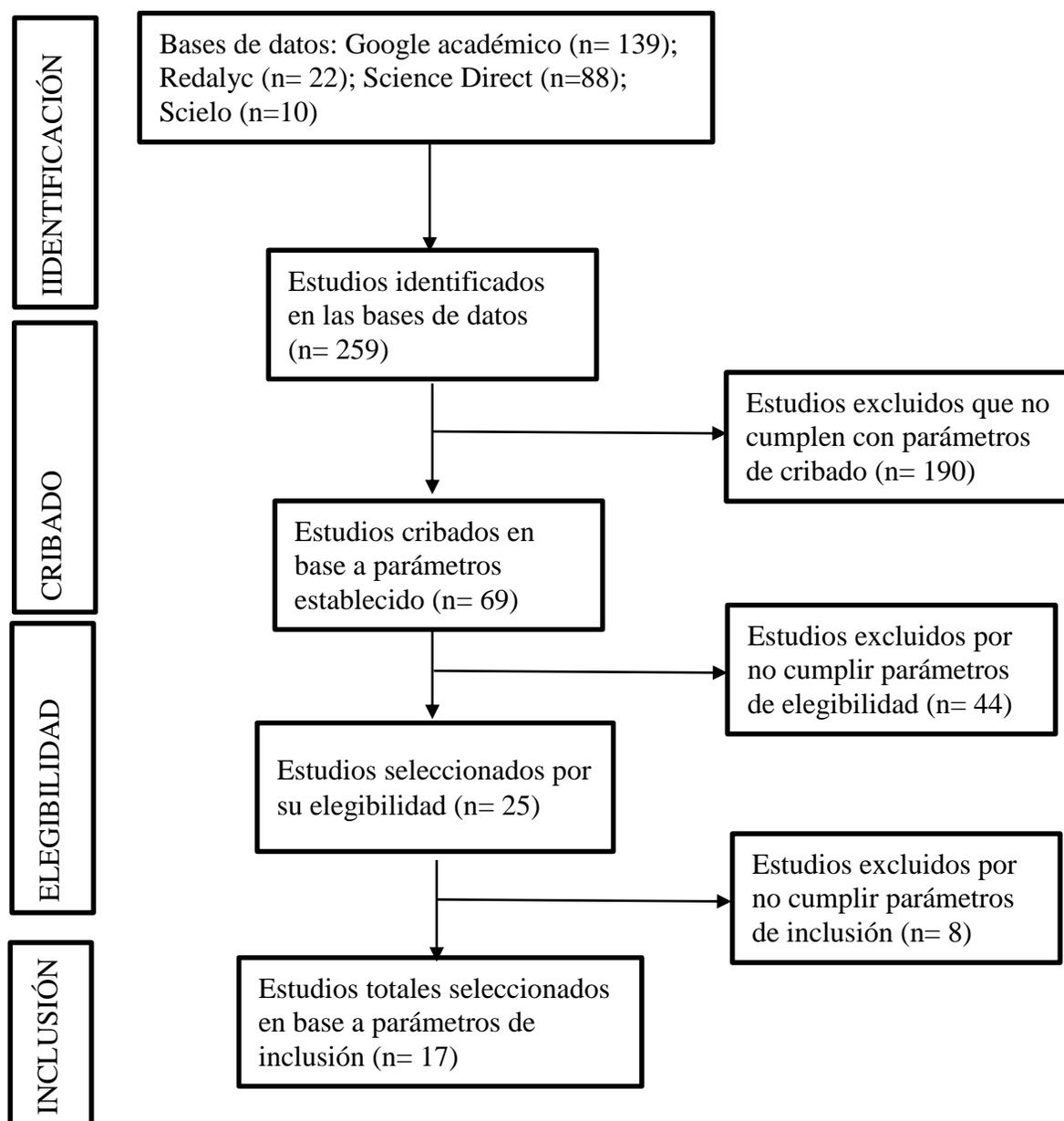


Ilustración 1. Diagrama de proceso sistemático PRISMA

Fuente: Autor

4.1.1 Resultados obtenidos en la etapa de identificación

Tabla 3. Resultados obtenidos en la etapa de identificación.

Base de datos	Idioma	Años	Nº Resultados
Google académico	Inglés	2016-2021	121
	Español	2016-2021	18
Redalyc	Inglés	2016-2021	6
	Español	2016-2021	16
Science Direct	Inglés	2016-2021	87
	Español	2016-2021	1
Scielo	Inglés	2016-2021	10
Total			259

Fuente: Autor

Se identificaron un total de 259 estudios dentro de un periodo de tiempo de 5 años (2016-2021) en las distintas bases de datos teniendo como resultados: en la base de datos “Google académico” 121 estudios en inglés y 18 estudios en español, en la base de datos “Redalyc” se identificó 6 estudios en inglés y 16 estudios en español, dentro de la base de datos “Science Direct” 87 estudios en inglés y 1 estudio en español, finalmente en la base de datos “Scielo” 10 estudios únicamente en el idioma inglés.

4.1.2 Resultados obtenidos en la etapa de cribado

De un total de 259 resultados identificados se descartaron 190 documentos al realizar un cribado en base a su título, resumen y palabras clave, excluyendo todo documento que no tenga relación con el tema de estudio, obteniendo un total de 69 resultados. Se identificó y agrupo los resultados en base a su tipo de documento, idioma y base de datos a la que pertenecen para así tener una mejor distribución de la información.

Tabla 4. Resultados obtenidos en la etapa de cribado

Tipo	Cantidad	Porcentaje
Artículo	61	88%
Tesis	8	12%
Total	69	100%
Idioma	Cantidad	Porcentaje
Ingles	54	78%
Español	15	22%
Total	69	100%
Base de datos	Cantidad	Porcentaje
Scielo	7	10%
Science Direct	31	45%
Redalyc	7	10%
Google académico	24	35%
Total	69	100%

Fuente: Autor

En relación con los estudios cribados que fueron un total de 69 resultados donde 61 corresponden a artículos y 8 resultados a tesis, en cuanto al idioma se tienen 54 resultados redactados en idioma inglés y 15 resultados en español, finalmente, en relación con las bases de datos se obtuvo 7 resultados en “Scielo”, 31 resultados en “Science Direct”, 7 resultados en “Redalyc” y 24 resultados en “Google Académico”.

4.1.3 Resultados obtenidos en la etapa de elección

Dentro de la etapa de elección se procedió a leer a texto completo los 69 resultados obtenidos anteriormente dentro del cribado. Se dio mayor importancia a la metodología, y discusión de sus resultados excluyendo todo artículo y tesis donde dichos literales no sean a fin a los objetivos de esta investigación, obteniendo así una totalidad de 25 resultados.

Tabla 5. Resultados obtenidos dentro de la etapa de elección

Tipo	Cantidad	Porcentaje
Artículo	21	84%
Tesis	4	16%
Total	25	100%
Idioma	Cantidad	Porcentaje
Ingles	21	84%
Español	4	16%
Total	25	100%
Base de datos	Cantidad	Porcentaje
Scielo	2	8%
Science Direct	16	64%
Redalyc	1	4%
Google académico	6	24%
Total	25	100%

Fuente: Autor

En relación con los estudios cribados que fueron un total de 25 resultados donde 21 corresponden a artículos y 4 resultados a tesis, en cuanto al idioma se tienen 21 resultados redactados en idioma inglés y 4 resultados en español, finalmente, con relación a las bases de datos se obtuvo 2 resultados en “Scielo”, 16 resultados en “Science Direct”, 1 resultados en “Redalyc” y 6 resultados en “Google Académico”.

4.1.4 Resultados obtenidos en la etapa de inclusión

En la etapa de inclusión se dio lectura completa a los 25 resultados obtenidos anteriormente evidenciando el cumplimiento total de la información requerida dentro del tema de estudio y cumplimiento de los objetivos de investigación donde se verificó que cuenten con los parámetros de inclusión establecidos anteriormente.

Tabla 5 Resultados obtenidos dentro de la etapa de inclusión.

Tipo	Cantidad	Porcentaje
Artículo	15	88%
Tesis	2	12%
Total	17	100%
Idioma	Cantidad	Porcentaje
Ingles	14	82%
Español	3	18%
Total	17	100%
Base de datos	Cantidad	Porcentaje
Scielo	0	0%
Science Direct	12	71%
Redalyc	1	6%
Google académico	4	24%
Total	17	100%

Fuente: Autor

En relación con los estudios incluidos que fueron un total de 17 resultados donde 15 corresponden a artículos y 2 resultados a tesis, en cuanto al idioma se tienen 14 resultados redactados en idioma inglés y 3 resultados en español, finalmente, con relación a las bases de datos se obtuvo 12 resultados en “Science Direct”, un resultado en “Redalyc” y 4 resultados en “Google Académico” mientras que la base de datos “Scielo” ya no se obtuvieron resultados.

4.2 Caracterización de estudios incluidos

La aplicación de la metodología PRISMA permitió definir 17 estudios que se pueden apreciar dentro de la ilustración 2 donde se detalló las características principales de cada estudio de manera independiente, los mismos que contaban con los parámetros necesarios para el correspondiente cumplimiento de objetivos que se estableció dentro de la presente investigación.

Tabla 6. *Estudios incluidos en la investigación*

Base de datos	Documento	Revista	Título	Autores	Idioma	País	Año
Science Direct	Artículo	Revista Argentina de Microbiología	Aislamiento de cepas de <i>Enterococcus hirae</i> productoras de enterocinas a partir del contenido intestinal de mejillón patagónico (<i>Mytilus edulis platensis</i>)	Vallejo et al.	Español	Argentina	2020
Science Direct	Artículo	LWT - Food Science and Technology	Assessment of the inhibitory effect of free and encapsulated commercial nisin (Nisaplin®), tested alone and in combination, on <i>Listeria monocytogenes</i> and <i>Bacillus cereus</i> in refrigerated milk	Ruiz et al.	Ingles	Brasil	2016
Science Direct	Artículo	LWT - Food Science and Technology	Inhibition of <i>Listeria monocytogenes</i> in fresh sausage by bacteriocinogenic <i>Lactobacillus curvatus</i> UFV-NPAC1 and its semi-purified bacteriocin.	De Castilho et al.	Ingles	Brasil – Corea del Sur	2020

Base de datos	Documento	Revista	Título	Autores	Idioma	País	Año
Science Direct	Artículo	LWT - Food Science and Technology	Characterization and application of newly isolated nisin producing <i>Lactococcus lactis</i> strains for control of <i>Listeria monocytogenes</i> growth in fresh cheese	Mulkyte et al.	Ingles	Alemania - Lituania	2018
Science Direct	Artículo	Food Control	Identification and characterization of a novel circular bacteriocin, bacicyclicin XIN-1, from <i>Bacillus sp. Xin1</i>	Xin et al.	Ingles	China	2021
Science Direct	Artículo	LWT - Food Science and Technology	Purification and characterization of a novel bacteriocin from <i>Lactobacillus paracasei</i> ZFM54	Ye et al.	Ingles	China	2021
Science Direct	Artículo	LWT - Food Science and Technology	Purification and characterization of bacteriocin Bac23 extracted from <i>Lactobacillus plantarum</i> PKLP5 and its interaction with silver nanoparticles for enhanced antimicrobial spectrum against food-borne pathogens	Sidhu et al.	Ingles	India	2021
Science Direct	Artículo	Food Control	In vitro selection, characterization and cytotoxic effect of bacteriocin of <i>Lactobacillus sakei</i> GM3 isolated from goat milk	Avaiyarasi et al.	Ingles	India	2016
Science Direct	Artículo	LWT - Food Science and Technology	Purification and primary characterization of a novel bacteriocin, LiN333, from <i>Lactobacillus casei</i> , an isolate from a Chinese fermented food	Ullah et al.	Ingles	China – Pakistán	2017

Base de datos	Documento	Revista	Título	Autores	Idioma	País	Año
Science Direct	Artículo	Bioresource Technology	Pediocin PA-1 production by <i>Pediococcus pentosaceus</i> ET34 using non-detoxified hemicellulose hydrolysate obtained from hydrothermal pretreatment of sugarcane bagasse	Kuniyoshi et al.	Ingles	Brasil - Corea del Sur - Venezuela - Irlanda - Italia	2021
Science Direct	Artículo	International Dairy Journal	An anti-listerial <i>Lactococcus lactis</i> strain isolated from Azorean Pico cheese produces lacticin 481	Ribeiro et al.	Ingles	Portugal - Irlanda	2016
Science Direct	Artículo	Journal of Functional Foods	Probiotic characterization of <i>Enterococcus faecium</i> por1: Cloning, over expression of Enterocin-A and evaluation of antibacterial, anti-cancer properties	Ankaiah et al.	Ingles	India	2017
Google Académico	Tesis Doctoral	Universidad Complutense de Madrid	Potencial probiótico de " <i>Lactobacillus reuteri</i> " y aplicación de la reuterina como bioconservante alimentario	Cabrejas	Español	España	2019
Google Académico	Tesis Doctoral	Universidad de Sao Paulo	Biotechnological production and application of antimicrobial biomolecules by <i>Lactobacillus plantarum</i> in milk whey	Da Silva	Ingles	Brasil	2017
Google Académico	Artículo	Aquaculture International	Effect of nisin on the shelf life of sea bass (<i>Dicentrarchus labrax</i> L.) fillets stored at chilled temperature (4±2 C)	Ucar et al.	Ingles	Turquía	2020

Base de datos	Documento	Revista	Título	Autores	Idioma	País	Año
Google Académico	Artículo	BioMed research international	Safety aspect of <i>Enterococcus faecium</i> FL31 strain and antibacterial mechanism of its hydroxylated bacteriocin BacFL31 against <i>Listeria monocytogenes</i>	Chakchouk et al.	Ingles	Turquía	2018
Redalyc	Artículo	Ciencia UNEMI	Efecto de la nisina sobre la conservación del helado tipo italiano	Romero et al.	Español	Ecuador	2016

Fuente: Autor

4.1.2 Análisis estadístico de variables de los estudios incluidos

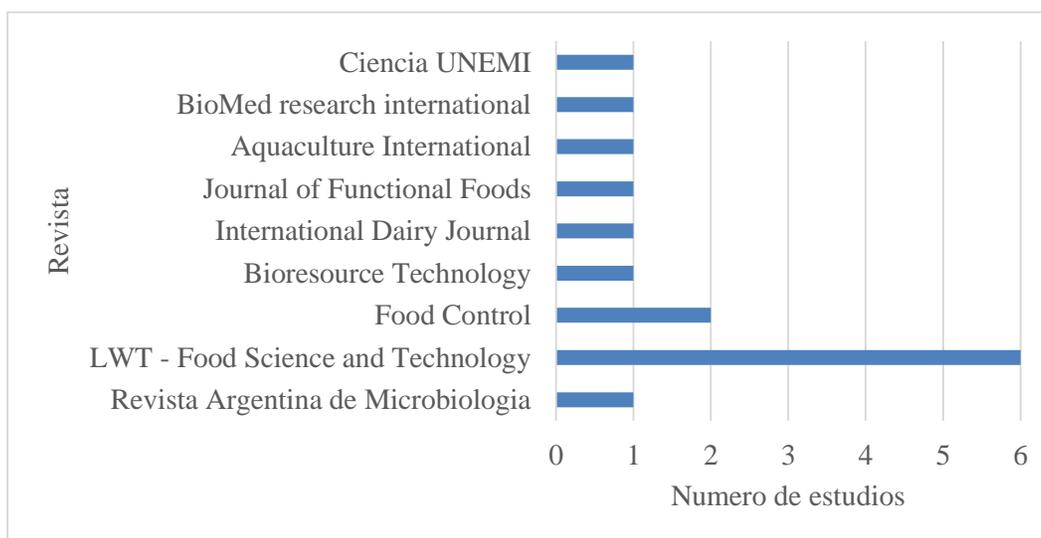


Ilustración 2. *Revistas en las que fueron publicados los estudios incluidos en la revisión.*

Fuente: Autor

Se observó que la principal revista en la que se publicó la mayoría de estudios fue “LWT – Food Science and Technology” con 6 artículos, seguido de la revista “Food Control” con 2 artículos, finalmente, en las revistas “Ciencia UNEMI”, “BioMed research international”, “Aquaculture International”, “Journal of Functional Foods”, “International Dairy Journal”, “Bioresource Technology” y “Revista Argentina de Microbiología” se publicó 1 artículo.

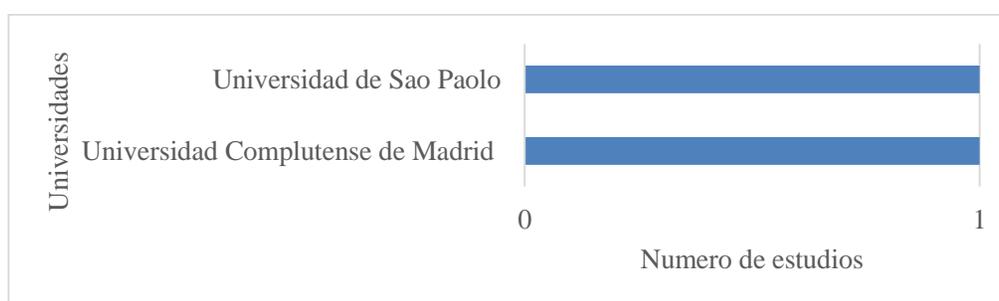


Ilustración 3. *Universidades en las cuales fueron publicados los estudios incluidos en la revisión.*

Fuente: Autor

En los estudios incluidos se identificó 2 tesis doctorales, una publicación realizada en la Universidad de Sao Paolo y una publicación realizada en la Universidad Complutense de Madrid.

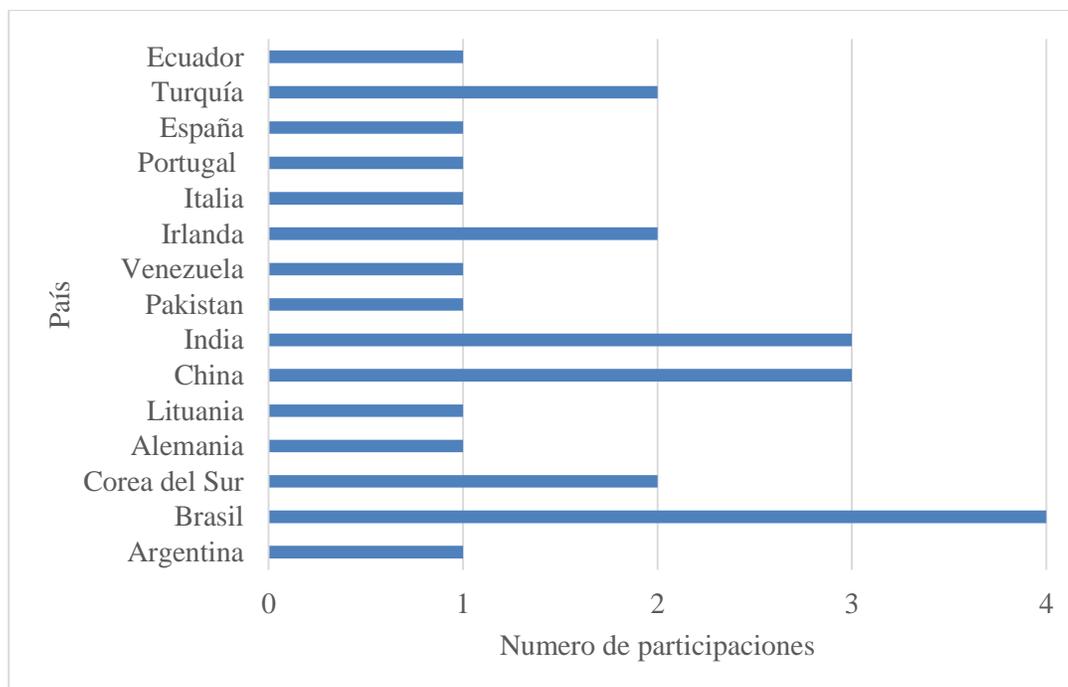


Ilustración 4. Países involucrados en los diferentes estudios incluidas en la revisión

Fuente: Autor

Brasil es el principal país en el que participaron investigadores en el desarrollo y publicación de 4 estudios, seguidos de India y China que participaron en 3 estudios respectivamente. Tanto Turquía, Irlanda y Corea del Sur participaron en la publicación de dos estudios, finalmente, los países que participaron en la publicación de un estudio fueron: Ecuador, España, Portugal, Italia, Venezuela, Pakistán, Lituania, Alemania, Argentina.

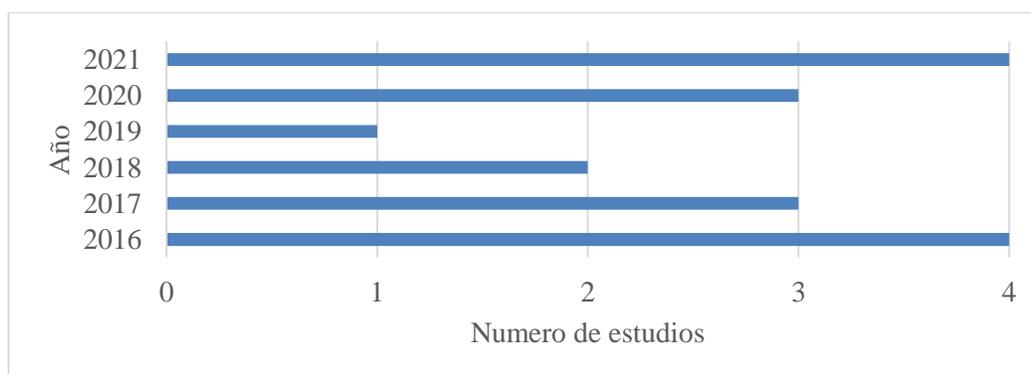


Ilustración 5. Años en los que se publicaron los estudios incluidos en la revisión

Fuente: Autor

Los estudios incluidos en la revisión bibliográfica tienen una mayoría de publicación tanto en el año 2016 como 2021, ya que se realizó la publicación de 4 estudios en cada año, seguido de esto en el año 2017 y 2020 se publicó 3 estudios respectivamente representando, en el año 2018 se publicó 2 estudios y finalmente, en el año 2019 se publicó tan solo un estudio.

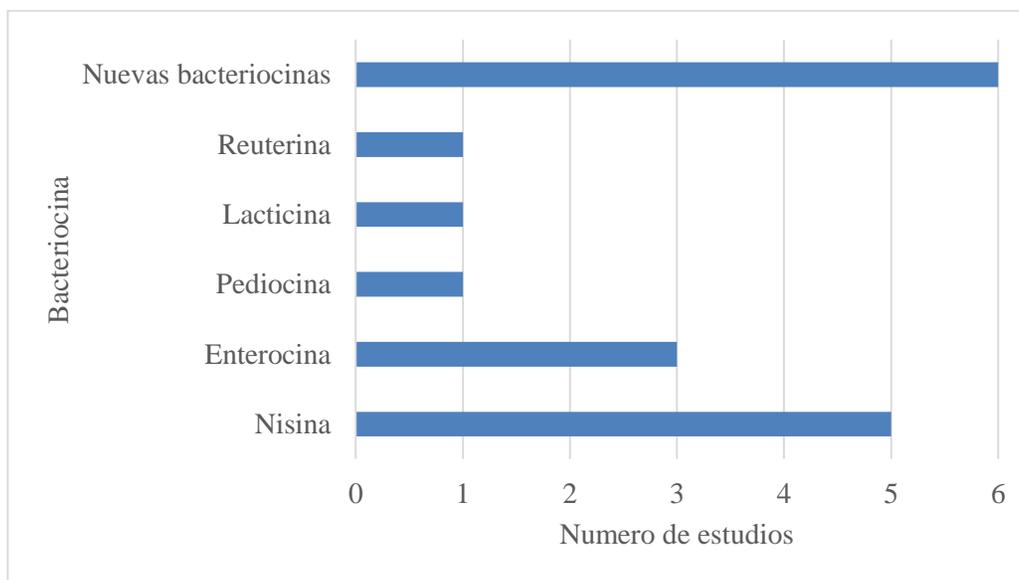


Ilustración 6. *Bacteriocinas analizadas dentro de los diferentes estudios incluidos en la revisión.*

Fuente: Autor

Dentro de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica se identificó 6 estudios corresponden a la caracterización y aplicación de nuevas bacteriocinas, seguido de 5 estudios de sobre la aplicación de la Nisina como bioconservante en diferentes matrices alimentarias, 3 estudios sobre el efecto inhibidor de la Enterocina frente a diferentes microorganismos patógenos y finalmente un estudio sobre la Pediocina, Lacticina y Reuterina respectivamente en el cual se enfocan en el análisis del efecto inhibidor que presentan frente a diferentes microorganismos patógenos.

4.2 Aplicación de nisina como bioconservante alimentario y su efecto inhibidor frente a microorganismos patógenos.

Tabla 7. Efecto inhibidor de nisina frente a diferentes microorganismos patógenos

Autor	Bacteriocina	Microorganismo antagonista	Alimento	Concentración	Efecto inhibidor	Condiciones de ensayo
(Martínez et al., 2016)	Nisina	<i>Listeria monocytogenes</i>	Leche entera	1,0 mg/L	Control negativo: 8,5 log UFC/ml. Nisina: 6,5 log UFC/ml	21 días a 6 °C
			Leche descremada		Control negativo: 8,5 log UFC/ml. Nisina: 4,5 log UFC/ml	
		<i>Bacillus cereus</i>	Leche entera		Células Vegetativas Control negativo: 4,5 log UFC/ml. Nisina: 2,5 log UFC/ml Esporas Control negativo: 2,5 log UFC/ml. Nisina: 0 log UFC/ml	
			Leche descremada		Células Vegetativas Control negativo: 4,5 log UFC/ml. Nisina: 2,5 log UFC/ml Esporas Control negativo: 2,5 log UFC/ml. Nisina: 0 log UFC/ml	
(De Castilho et al., 2020)	Nisina	<i>Listeria monocytogenes</i>	Salchicha	12,5 mg/g	Control negativo: 3,5 log UFC/ml. Nisina: 1,5 log UFC/ml	10 días a 7 °C

Autor	Bacteriocina	Microorganismo antagonista	Alimento	Concentración	Efecto inhibitor	Condiciones de ensayo
(Mulkyte et al., 2018)	Nisina Z				Control negativo: 6,4 log UFC/ml. Nisina: 5,6 log UFC/ml	7 días a 4 °C
	Nisina A	<i>Listeria monocytogenes</i>	Queso fresco	-	Control negativo: 6,1 log UFC/ml. Nisina: 4,9 log UFC/m	
	Nisina GLc03				Control negativo: 6,2 log UFC/ml. Nisina: 5,4 log UFC/ml	
(Ucar et al., 2020)	Nisina	<i>Aeróbicos mesofilos</i>	filetes de lubina	0,8%	Control negativo (día 6): 6,66 log UFC/ml Nisina (día 8): 6 log UFC/ml	8 días a 4 °C
		<i>Aeróbicos psicrotófos</i>			Control negativo (día 6): 8,58 log UFC/ml Nisina (día 8): 7,54 log UFC/ml	
		<i>Enterobacterias</i>			Control negativo (día 6): 5,26 log UFC/ml Nisina (día 8): 5,46 log UFC/ml	
(Romero et al., 2016)	Nisina	<i>Aeróbicos mesofilos</i>	Helado tipo italiano	10 ppm	Control negativo: 2200 UFC/ml. Nisina: 700 UFC/ml	90 días
				50 ppm	Control negativo: 2200 UFC/ml. Nisina: 200 UFC/ml	
				100 ppm	Control negativo: 2200 UFC/ml. Nisina: 1100 UFC/ml	

Fuente: Autor

Ruiz et al., (2016) realizaron el estudio de la capacidad inhibidora de la Nisina en una concentración de 1 mg/ml en muestras de 200 ml de leche entera y descremada inoculadas con cepas de *L. monocytogenes* ATCC 7644 y *B. cereus* IAL 55 (aprox. 4,0 log UFC/ml cada uno). Como control negativo utilizaron muestras de leche sin agentes antimicrobianos para su posterior comparación, dichas muestras fueron almacenadas durante 21 días a 6 °C. En cuanto a la eficacia en contra *L. monocytogenes* el mayor efecto se notó entre los días 3 y 6 pues los recuentos de patógenos fueron menores a 1,0 log UFC/ml. En el día 21 en cuanto a la muestra con *L. monocytogenes* obtuvieron para leche entera (Control negativo: 8,5 log UFC/ml - Nisina: 6,5 log UFC/ml) y para leche descremada (Control negativo: 8,5 log UFC/ml; Nisina: 4,5 log UFC/ml) y respecto a la muestra con *B. cereus* obtuvieron en leche entera y descremada el conteo de Células vegetativas (Control negativo: 4,5 log UFC/ml; Nisina: 2,5 log UFC/ml) y el conteo de esporas (Control negativo: 2,5 log UFC/ml; Nisina: 0 log UFC/ml).

De Castilho et al., (2020) demostró que la nisina fue capaz de inhibir el crecimiento de *L. monocytogenes* en un sistema de embutido fresco durante 10 días en almacenamiento a 7 °C, inoculando *L. monocytogenes* (objetivo, 10^3 UFC / g) y nisina (12,5 mg / g) y midiendo la población de microorganismos durante el almacenamiento, teniendo como resultado en el día 10 un conteo de *L. monocytogenes* (Control negativo: 3,5 log UFC/ml; Nisina: 1,5 log UFC/ml).

Mulkyte et al., (2018) identificaron tres tipos de Nisina (Z, A, GLc03) dentro de diferentes cepas de *Lactococcus lactis* y evaluaron la actividad antibacteriana de su sobrenadante libre de células frente a *Listeria monocytogenes* presentes en queso fresco, para esto dentro del proceso de producción se inocularon individualmente 2% de *L. monocytogenes* para una concentración final de 10^4 - 10^6 UFC / ml. y 2% de cada SLC. Se almacenaron los quesos elaborados durante 7 días a 4 °C, en la cuantificación inicial de *L. monocytogenes* obtuvieron aprox. 6,5 log UFC/ml y transcurrido el periodo de almacenamiento mostraron para nisina Z (5,6 log UFC/ml), nisina A (4,9

log UFC/m) y nisina GLc03 (5,4 log UFC/ml) lo que evidenció una clara disminución de sus unidades formadoras de colonias e inhibición del microorganismo patógeno.

En la investigación de Ucar et al., (2020) se estudiaron los efectos de la nisina a una concentración de 0,8% sobre filetes de lubina, para esto las muestras se sumergieron en una solución de nisina durante 10 minutos y se almacenaron a 4 °C donde evaluaron los cambios físicos, químicos y microbiológicos que presentaba durante un periodo de 8 días. En relación con las bacterias mesofilas totales obtuvieron un recuento final de control negativo (6,66 log UFC/g el día 6) y en el tratamiento con nisina (6 log UFC/g el día 8). Los recuentos iniciales se encontraron en 3,55 log UFC/g para el control negativo, mientras que estaba en el rango de 2,49 log UFC/g para el tratamiento con nisina. Se demostró que la aplicación de la bacteriocina inhibió levemente la actividad del microorganismo patógeno. Para las bacterias aerobias psicrótrofas los recuentos iniciales fueron 3,53 log UFC/g para el control y 2,28 log UFC/g para el tratamiento con nisina, el recuento final del crecimiento bacteriano en el control negativo fue (8,58 log UFC/g el día 6) y los recuentos en el tratamiento con nisina (7,54 en el día 8). Finalmente, en las enterobacterias totales el recuento inicial fue de (Control negativo: 2,80 log UFC/g) y para el tratamiento con nisina (Nisina:1,71 log UFC/g), el recuento final fue de (Control negativo: 5,26 log UFC/g) y para el tratamiento con nisina (Nisina:5,46 log UFC/g). Los resultados del estudio mostraron que la vida útil de los filetes de pescado (crudos y cocidos) fue de 6 días para el grupo de control y de 8 días para los grupos de tratamiento con nisina, lo que muestra una vida útil más larga disminuyendo su oxidación y crecimiento microbiano.

4.3 Efecto inhibidor de bacteriocinas con potencial aplicación como bioconservante en alimentos.

Tabla 8. Efecto inhibidor de bacteriocinas con potencial aplicación como bioconservante en alimentos.

Autor	Productora	Bacteriocina	Peso molecular	Antagonista	Zona de inhibición	Actividad inhibitoria	Concentración mínima
(Vallejo et al., 2020)	<i>Enterococcus hirae</i>	Enterocina P	-	<i>Listeria innocua</i>	10 mm	163840 UA/ml	-
		Hiraecina JM79	-		15 mm	163840 UA/ml	-
(Ankaiah et al., 2017)	<i>Enterococcus faecium</i>	Enterocina A	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	19 mm	-	25 µg/ml
				<i>Listeria monocytogenes</i>	17 mm	-	25 µg/ml
				<i>Acinetobacter baumannii</i>	21 mm	-	10 µg/ml
				<i>Echerichia coli</i>	19 mm	-	10 µg/ml
(Chakchouk et al., 2018)	<i>Enterococcus faecium</i>	Enterocina B	-	<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	50 µg/ml
(Kuniyoshi et al., 2021)	<i>Pediococcus pentosaceus</i>	Pediocina PA-1	4,6 kDa	<i>Listeria innocua</i>	-	6500 UA/ml	-

Autor	Productor	Bacteriocina	Peso molecular	Antagonista	Zona de inhibición	Actividad inhibitoria	Concentración mínima
(Ribeiro et al., 2016)	<i>Lactococcus lactis</i>	Lacticina 481	2,9 kDa	<i>Listeria monocytogenes</i>	19 mm	320 UA/ml	-
(Cabrejas, 2019)	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Reuterina	-	<i>Escherichia coli</i>	-	660 UA/ml	-
(da Silva, 2017)	<i>Lactobacillus plantarum</i>	ST16Pa	-	<i>Listeria monocytogenes</i>	14 mm	7367,23 AU/ml	-
(Ullah et al., 2017)	<i>Lactobacillus casei</i>	LiN333	4,9 kDa	<i>Staphylococcus aureus</i>	34 mm	-	15 µg/ml
				<i>Escherichia coli</i>	30 mm	-	
(Avaiyarasi et al., 2016)	<i>Lactobacillus sakei</i>	GM3	4,8 kDa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21,3 mm	5471AU/ml	-
(Sidhu et al., 2021)	<i>Lactobacillus plantarum</i>	Bac23	5,1 kDa	<i>Shiguella flexneri</i>	21 mm	-	4 µg/ml
				<i>Staphylococcus aureus</i>	20 mm	-	8 µg/ml
				<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18 mm	-	4 µg/ml

Autor	Productor	Bacteriocina	Peso molecular	Antagonista	Zona de inhibición	Actividad inhibitoria	Concentración mínima
(Ye et al., 2021)	<i>Lactobacillus paracasei</i>	ZFM54	5 kDa	<i>Micrococcus luteus</i>	15 mm	-	3 µg/ml
				<i>Staphylococcus muscae</i>	15 mm	-	3 µg/ml
				<i>Salmonella typhimurium</i>	10 mm	-	3,50 µg/ml
				<i>Bacillus subtilis</i>	13 mm	-	3,50 µg/ml
(Xin et al., 2021)	<i>Bacillus cereus</i>	Baciciclicina XIN-1	5,8 kDa	<i>Bacillus cereus</i>	-	-	0,78 µg/ml
				<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	0,39 µg/ml
				<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	0,78 µg/ml

Fuente: Autor

Vallejo et al., (2020) aislaron dos cepas de *Enterococcus hirae* (463Me y 471Me) a partir del contenido intestinal de ejemplares de mejillón patagónico para posteriormente identificar la presencia de genes relacionados a la bacteriocina detectando así la enterocina P y de la hiraecina JM79 en cada cepa respectivamente. Ensayaron el espectro de inhibición de los SLC (sobrenadantes libres de células) de ambas cepas frente a *L. innocua* mediante difusión de placa obteniendo para *E. hirae* 463Me (10 mm) y *E. hirae* 471Me (15 mm). La actividad inhibitoria la determinaron en caldo MRS a 35 °C donde la cepa *E. hirae* 463Me y *E. hirae* 471Me mostraron 163840 UA/ml donde alcanzaron este valor a las 12 y 10 horas respectivamente.

Ankaiah et al., (2017) demostraron la actividad antimicrobiana de la enterocina A obtenida de *Enterococcus faecium* la cual fue aislada del contenido intestinal del puercoespín. Para determinar su actividad inhibitoria realizaron ensayos de CMI (concentración mínima inhibitoria) en la que la CMI de bacteriocina es de 25 µg/ml para *S. aureus*, *A. baumannii* y 10 µg/ml para *L. monocytogenes* y *E. coli*, también determinaron la zona de inhibición frente a los mismos patógenos por ensayo de difusión teniendo como resultado contra *S. aureus* (19 mm), *L. monocytogenes* (17 mm), *A. baumannii* y *E. coli* (19 mm). Adicionalmente, evaluaron el porcentaje capacidad anti-biofilm de la Enterocina A en diferentes concentraciones frente a los microorganismos patógenos obteniendo en una concentración de 20 µg/ml (entre 30% - 40%), a 50 µg/ml (entre 60% - 70%) y a 100 µg/ml (entre 75% - 80%) de capacidad anti-biofilm.

Chakchouk et al., (2018) obtuvieron enterocina B a partir de la cepa *E. faecium*FL31 y la purificaron la realizaron por cromatografía líquida de alta presión, posterior a esto realizaron ensayos para determinar su concentración mínima inhibitoria frente a *L. monocytogenes* dando como resultado (CMI= 50 µg/ml), a esta concentración la bacteriocina daña la membrana citoplasmática de *L. monocytogenes* y provoca la fuga de sus constituyentes intracelulares conduciendo a la destrucción de este microorganismo patógeno, esto lo demostraron por medio de

un ensayo de permeabilización de membrana de la bacteriocina Bac FL31 hacia la membrana citoplasmática de *L. monocytogenes* ATCC 19117 donde el control negativo alcanzó un valor máximo de 1500 unidades de fluorescencia que es el mismo valor inicial de ambas muestras y la muestra que contenía la Enterocina alcanzó un valor máximo de 4200 unidades de fluorescencia evidenciando así la destrucción de las membranas de las paredes celulares.

Kuniyoshi et al., (2021) identificaron pediocina PA-1 en *Pediococcus pentosceous* ET34 en hidrolizado de hemicelulosa de bagazo de caña de azúcar y evaluaron la actividad antimicrobiana del SLC (sobrenadante libre de células) ante *listeria innocua*; la actividad anti listerial del SLC aumentó progresivamente a lo largo del crecimiento microbiano alcanzando un valor máximo de 6500 AU/ml después de 8 h de cultivo. Después de permanecer constante por hasta 14 h, disminuyó entre 15 y 31 h, probablemente debido a la acción proteolítica de las proteasas extracelulares producidas por *P. pentosaceus* ET34.

Ribeiro et al., (2016) probaron el efecto anti-listerial de la bacteriocina lacticina 481 utilizando un ensayo de difusión de pozos frente a *Listeria monocytogenes*, la cual fue obtenida a partir de *Lactococcus lactis* L3A21M1 aislado de un queso tradicional azoriano (queso Pico), obteniendo como resultado una zona de inhibición de 19 mm y en su fase exponencial detectaron su actividad inhibitoria máxima de 350 AU/ml. Además, realizaron un ensayo en queso fresco donde en su proceso se inocularon 10^5 UFC/ml de *L. monocytogenes* y 10 μ l de lacticina 481 almacenándolos por 7 días a 4 °C. Al séptimo día se efectuó el conteo en los quesos que contenía la bacteriocina y en el queso control (sin bacteriocina) y se evidenció los valores de 10^4 UFC/g y 10^8 UFC/g respectivamente, estos resultados indican un efecto bacteriostático.

Cabrejas (2019) realizaron la producción y purificación de reuterina a partir de *Lb. reuteri* INIA P579, evaluando su actividad inhibidora frente a *Escherichia coli* (10^4 log UFC/ml) por dilución en placa con pocillos obteniendo como resultado 660 UA/ml. Con el fin de determinar su

potencial como bioconservante realizaron ensayos en diferentes alimentos como es el caso de la leche donde las cepas patógenas se inocularon individualmente a 10^3 UFC/ml aproximadamente en leche desnatada suplementada con reuterina purificada (0,1 UA/ml) y al pH normal (aprox. 6,6) La leche se incubó a $37\text{ }^\circ\text{C}$ y los recuentos de *E. coli* se realizaron a las 24 horas de almacenamiento teniendo como resultados en la muestra control (8,90 log UFC/ml) mientras que en la muestra con bacteriocina a las 24 horas fue (4,71 log UFC/ml) demostrando así una disminución de 4,19 unidades logarítmicas a comparación de la muestra de control. De igual manera se hizo ensayos en jamón cocido inoculando 5,13 log UFC/g de *E. coli* tanto para la muestra control como para la muestra con reuterina, los almacenaron durante 35 días a $4\text{ }^\circ\text{C}$ realizando varios conteos obteniendo en el caso de la muestra de control (día 1: 5,01 log UFC/g; día 7: 5,25 log UFC/g; día 21: 5,17 log UFC/g; día 35: 4,98 log UFC/g) y en la muestra tratada con reuterina en concentración de 1 UA/ml obtuvieron (día 1: 4,39 log UFC/g; día 7: 3,78 log UFC/g; día 21: 3,42 log UFC/g; día 35: 3,28 log UFC/g).

Da Silva (2017) estudió el crecimiento y producción de una nueva bacteriocina por *L. plantarum* denominada ST16Pa cuando se cultiva en caldo Man, Rogosa y Sharpe (MRS) para su posterior aislamiento de SLC (sobrenadantes libres de células) y purificación, así como también determinaron su actividad inhibidora frente a *L. monocytogenes*. Las pruebas de actividad bacteriocina fue realizada de acuerdo con el ensayo de difusión en agar en placas de Petri contra *L. monocytogenes* obteniendo un diámetro de inhibición de (14 mm) y una actividad bactericida de 1600 AU/ml.

Ullah et al., (2017) realizaron la purificación y caracterización de una nueva bacteriocina denominada LiN333 la cual fue obtenido a partir de *Lactobacillus casei* aislado previamente de una verdura fermentada tradicional china (Jiangshui Cai). La Bacteriocina purificada LiN333 mostró capacidad antimicrobiana contra *Escherichia coli* y *Staphylococcus* pues se detectó una

zona de inhibición de 36 mm y 34 mm respectivamente, de igual manera mediante MALDI-TOF-MS se determinó que el peso molecular de LiN333 era 4,9 kDa y la concentración mínima inhibitoria fue de 15 µg/ml para ambos patógenos. Esta bacteriocina conservaba la actividad incluso después del tratamiento a 121 °C durante 30 min, lo que indica que es estable a alta temperatura, así como también es estable a pH de 6 a 9, valores menores a estos presentaban zonas de inhibición menores o nulas.

Avaiyarasi et al., (2016) determinaron la capacidad inhibidora que presenta una nueva bacteriocina denominada GM3 obtenida de *Lactobacillus sakei*, microorganismo aislado de muestras de leche de cabra. La actividad antagónica se determinó utilizando un ensayo de difusión de pocillos de agar obteniendo como resultado una zona de inhibición para *P. aeruginosa* MTCC 741 de 21,3 mm y una actividad inhibidora de 5471 AU/ml. Se probó bacteriocina GM3 purificada (0,5 mg/ml) frente a la cepa indicadora *P. aeruginosa* MTCC 741 lo que resultó en una disminución de la población (de $5,7 \pm 0,02$ hasta $4,7 \pm 0,70$ log UFC/ml). Finalmente, determinaron su peso molecular mediante tricina SDS-PAGE que produjo la banda de péptidos que mostró un peso molecular aproximado entre 4 y 5 kDa. Además, este resultado fue confirmado por MALDI-TOF MS mostró 4.8 KDa.

Sidhu et al., (2021) Obtuvieron una nueva bacteriocina denominada Bac23 la cual se extrajo de una bacteria del ácido láctico que se aisló de la leche cruda y se identificó como *Lactobacillus plantarum*. Se encontró que el Bac23 purificado era estable a una amplia temperatura (20 °C - 100 °C) y rango de pH (2-12), su peso molecular se estimó en 5,1 kDa usando SDS-PAGE. Bac23 exhibió una respuesta antimicrobiana y la zona de inhibición más alta se obtuvo para *S. flexneri* (21 mm), seguido de *S. aureus* (20 mm) y *P. aeruginosa* (18 mm) y con relación a su concentración mínima inhibitoria registraron 4 µg/ml, 8 µg/ml y 4 µg/ml respectivamente. Bac23 se mantuvo

estable en un amplio rango de temperatura entre 20 y 100 °C y en el rango de pH 3 - 12. La respuesta antimicrobiana más alta se detectó en el rango de temperatura de 30 °C - 40 °C y 6 en pH.

Ye et al., (2021) estudiaron una nueva bacteriocina denominada bacteriocina ZFM54, producida por *Lactobacillus paracasei*. Determinaron su actividad antimicrobiana mediante el método de difusión de pozos demostrando que tenía una inhibición de amplio espectro contra muchos patógenos transmitidos por los alimentos, tuvo el mejor efecto antibacteriano en *Micrococcus luteus* 10209 (15 mm) y *Staphylococcus muscae* (15 mm) con un CMI (concentración mínima inhibitoria) de 3,00 µg/ml, en *Salmonella typhimurium* CMCC 50015 (10 mm) y *Bacillus subtilis* BAS2 (13 mm), con una CMI de 3,50 µg/ml. En experimentos de estabilidad térmica, después del tratamiento a 40 °C, 50 °C, 60 °C, 70 °C, 80 °C durante 30 min, la potencia de la bacteriocina ZFM54 no cambió significativamente. Con el aumento del valor del pH, la actividad antibacteriana mostró una tendencia a debilitarse en pH 5, la actividad antibacteriana disminuyó significativamente y cuando el pH > 5, la actividad antibacteriana se perdió por completo.

Xin et al., (2021) identificaron y caracterizaron una nueva bacteriocina, la baciciclicina XIN-1 que fue obtenida a partir de *Bacillus cereus* y posteriormente purificada mediante un proceso cromatográfico, determinaron su efecto inhibitor probado contra tres patógenos transmitidos por los alimentos, *B. cereus* ATCC 49064 (CMI: 0,78 µg/ml), *Listeria monocytogenes* LM201 (CMI:0,39 µg / ml) y *Staphylococcus aureus* ATCC 29523 (CMI: 0,78 µg/ml). la baciciclicina XIN-1 fue extremadamente estable en condiciones ácidas (pH 2,0-6,0) y retuvo el 100% de su actividad a 37 °C y 65 °C. La estabilidad de la baciciclicina XIN-1 disminuyó en condiciones neutras (pH 7,0) y alcalinas (pH 8,0 - 10,0).

4.4 Técnicas aplicadas para la obtención de diferentes bacteriocinas de interés alimentario como bioconservante

Tabla 9. *Técnicas aplicadas para la obtención de diferentes bacteriocinas.*

Autor	Bacteriocina	Pasos de obtención
(De Castilho et al., 2020)	Nisina	Purificación parcial: Regulación de pH del CFS y precipitación de proteínas Incubación y centrifugación de muestra Suspensión de proteínas y determinación de concentración
(Ankaiah et al., 2017)	Enterocina A	Purificación por His60 Ni Super Ni Superflow Resin: Equilibrio de columna t paso de SLC por la columna Extracción y concentración de las fracciones de proteína Purificación de la proteína
(Chakchouk et al., 2018)	Enterocina B	Tratamiento térmico del SLC y centrifugación refrigerada Disolución de precipitado y adición a columna de filtrado Elución de fracciones proteicas y purificación por HPLC Elución de BacFL31 de la columna con dos fases móviles Concentración de fracción activa biología y almacenamiento
(Kuniyoshi et al., 2021)	Pediocina PA-1	Aplicación de CLS a columna para adsorción. Elución de la pediocina PA-1 y evaporación de alcohol Eliminación de impurezas y segunda elución Purificación de Bacteriocina Combinación y liofilización de las fracciones puras
(Ribeiro et al., 2016)	Lacticina 481	Paso a través de columna Econo del SLC Lavado de columna y elución de componentes Mezcla y agitación de sedimento Centrifugación del SLC y evaporación de solventes Aplicación de muestra en columna Strata Lavado de columna y elución de componentes Aplicación de muestra a una columna de cromatografía líquida de alta resolución (RP-HPLC)

Autor	Bacteriocina	Pasos de obtención
(Cabrejas, 2019)	Reuterina	Congelamiento de SLC y liofilización Eliminación de impurezas, evaporación y filtrado de muestra Elución y concentración de reuterina Eliminación de solventes y dilución de reuterina Almacenamiento
(da Silva, 2017)	ST16Pa	Precipitación de bacteriocina y centrifugación Suspensión en solución y extracción en fase sólida
(Ullah et al., 2017)	LiN333	Precipitación de bacteriocina bruta Diálisis de precipitado Purificación por cromatografía y elución de bacteriocina Segunda purificación y elución
(Avaiyarasi et al., 2016)	GM3	Precipitación de SLC Centrifugación y suspensión de proteína Diálisis y exclusión Elución y purificación mediante RP-HPLC
(Sidhu et al., 2021)	Bac23	Neutralización de SLC Filtración de SLC neutralizado y purificación parcial Precipitación de proteínas por incubación Sedimentación y resuspensión Almacenamiento
(Ye et al., 2021)	ZFM54	Purificación de cuatro pasos: Resina de adsorción macroporosa XAD-16 Cromatografía de intercambio catiónico Cromatografía de filtración en gel Sephadex G-25 Cromatografía líquida de alta resolución de fase inversa (RP-HPLC)
(Xin et al., 2021)	Baciciclicina XIN-1	Carga de SLC en columna de resina Amberlite XAD-7HP Lavado secuencial de columna y elución de fracción activa Análisis de extracto crudo mediante RP-HPLC Recolección de fracciones activas

Fuente: Autor

De Castilho et al., (2020) obtuvieron nisina donde, los sobrenadantes libres de células (CFS) se trataron con NaOH 1M a pH 6,0 y se calentaron a 80 °C durante 10 min. Luego, las proteínas se precipitaron con tricloroacético (TCA) al 4% (p/v) y se incubaron a 4 °C durante 1 h, se centrifugaron (8000 x g, 4 °C, 20 min) y el sedimento se resuspendió en TRIS (hidroximetil). La concentración de la bacteriocina parcialmente purificada se determinó utilizando el kit BCA Protein Assay.

Ankaiah et al., (2017) obtuvieron Enterocina A por His60 Ni Super Ni Superflow Resin, de acuerdo con las instrucciones del fabricante, la columna se equilibró con solución de tampón fosfato salino (PBS) (pH 7,4; 50 mM; NaCl 300 mM) que contenía imidazol 20 mM. Luego, la muestra se pasó por la columna y se lavó con PBS que contenía imidazol 40 mM. Finalmente, la proteína se eluyó con tampón de elución que contiene imidazol 300 mM. Las fracciones de proteína eluidas se concentraron usando filtros de centrifugado Amicon Ultra (5 kDa; Millipore) y se realizó SDS-PAGE con tricina al 16%.

Chakchouk et al., (2018) purificaron Enterocina B en el que utilizaron cuatro pasos para purificarlo del sobrenadante activo obtenido. El primer paso implicó el tratamiento térmico del sobrenadante durante 15 min a 90 °C y luego enfriamiento a temperatura ambiente antes de sedimentar las proteínas desnaturalizadas por centrifugación a 4500 g durante 30 min. Como segundo paso se aplicó el sobrenadante activo a la precipitación con sulfato de amonio al 60%, el precipitado se disolvió en 10 ml de tampón de fosfato de sodio 20 mmol/l (pH 7,0). En el tercer paso se cargó el precipitado en una columna (128 X 2 cm) de filtración en gel Sephadex G-25 equilibrado con tampón de fosfato de sodio 20 mmol/l (pH 7). Como cuarta etapa se sometió a purificación por HPLC se eluyó de la columna con dos fases móviles: A (99,9% de agua, 0,1% de ácido trifluoroacético "TFA") y B (99,9% de acetonitrilo, 0,1% de TFA). La fracción activa biológica combinada se concentró y se almacenó a -20 °C.

Kuniyoshi et al., (2021) purificaron Pediocina PA-1 a partir de SLC. En el primer paso de purificación, se aplicó el SLC que contenía pediocina PA-1 a una columna que contenía resina Amberlite XAD16N. Después la resina se lavó con una solución de etanol al 20% y la pediocina PA-1 se eluyó de la columna usando isopropanol al 70% que contenía ácido trifluoroacético (TFA) al 0,1%. El alcohol se evaporó del eluyente mediante evaporación rotatoria y el pH de la muestra se ajustó a 4,4 con NaOH 1 N para optimizar la unión a la columna de intercambio catiónico SP Sepharose. Después de la absorción, la resina de sefarosa SP se lavó con acetato de sodio 20 mM a pH 4,4 para eliminar las impurezas y luego se eluyó pediocina PA-1 con acetato de sodio 20 mM a pH 4. En el tercer paso de purificación, se eliminó el NaCl empleando un cartucho SPE C18. Finalmente, la bacteriocina se purificó hasta homogeneidad mediante HPLC de fase inversa utilizando una columna Jupiter Proteo de fase inversa C12 (250 × 10,0 mm, 4 μm 90A) con un gradiente de acetonitrilo al 25-40%, TFA al 0,1%, donde la fase móvil A era TFA al 0,1% y la fase móvil B acetonitrilo al 100% con TFA al 0,1%.

Ribeiro et al., (2016) obtuvieron Lacticina 481 a partir de SLC, el sobrenadante del cultivo se pasó a través de una columna Econo que contenía 60 g de perlas Amberlite XAD 16. La columna se lavó con 90 ml de etanol al 30% y la actividad inhibidora se eluyó con 90 ml de 2-propanol al 70%, ácido trifluoroacético (TFA) al 0,1%. El sedimento celular se mezcló con 300 ml de 2-propanol al 70%, TFA al 0,1% y se agitó durante 3 ha temperatura ambiente. Las células se volvieron a centrifugar. El 2-propanol se eliminó de la muestra combinada usando un evaporador rotatorio Buchi (Buchi, Flawil, Suiza) y la muestra se aplicó a una columna Strata C18-E SPE de 5 g. La columna se lavó con 20 ml de etanol al 40% (v/v) y la bacteriocina se eluyó con 2-propanol al 70% (v/v), TFA al 0,1% (v/v). Después de la eliminación del disolvente, la muestra que contenía bacteriocina se aplicó a una columna de cromatografía líquida de alta resolución (RP-HPLC).

Cabrejas (2019) obtuvo reuterina a partir de una solución, en la que se congeló mediante rotación en un baño de MeOH (-30 °C) para su liofilización en 20 - 24 h. El líquido viscoso resultante de la liofilización se resuspendió en 40 ml de acetona (Merck), se mezcló con 10 g de silica gel 60, se evaporó en un rotavapor de vidrio Buchner y se filtró a través de unas placas que contienen 5 g de silica gel 60. La reuterina se eluyó con acetona: etil acetato (2:1). Las fracciones con reuterina se concentraron bajo presión reducida, se cargaron en una columna de silica gel 60 y se eluyeron con acetona: etil acetato (2:1) usando un sistema de cromatografía CombiFlash RF4x.

Da Silva, (2017) identificó una nueva bacteriocina denominada ST16Pa donde se precipitó la bacteriocina añadiendo sulfato de amonio al SLC para obtener una saturación del 20% (p/v) y luego, se agitó durante 2 h a 4 °C. Después de centrifugación durante 30 min a 4470 g y 4 °C, el resultado se resuspendió en 10 ml de tampón de acetato de amonio 25 mM (pH 6,5) y se cargó en un C18 previamente activado 18 cartuchos de extracción en fase sólida (SPE), denominado OASIS® HLB, que se lavó con concentración gradual de isopropanol (20, 40, 60 y 80% v/v).

Ullah et al., (2017) identificaron una bacteriocina a la que denominaron LiN333, para esto se utilizó sulfato de amonio (60% de saturación) para precipitar la bacteriocina bruta. El precipitado se dializó con una membrana de diálisis a 4 °C frente a un litro de tampón formiato 10 mM (pH 3,5) durante 48 h con al menos dos cambios de tampón. Se llevó a cabo una purificación adicional mediante cromatografía de intercambio iónico. Se eluyó la bacteriocina con una molaridad de tampón que aumentaba gradualmente (usando NaCl) a un caudal de 0,5 ml/min. Las fracciones se recogieron de acuerdo con su DO (600 nm). La fracción eficaz se desaló, se liofilizó y se aplicó a una columna RPC para una purificación adicional con el disolvente A (ácido fórmico al 0,1% en agua) y se usó el disolvente B (acetonitrilo). La columna se lavó con el disolvente A antes de eluir la bacteriocina con el disolvente B (al 50% durante 30 min) a una velocidad de 0,5 ml/min. El proceso de elución se controló con un detector de UV a 280 nm.

Avaiyarasi et al., (2016) identificaron una nueva bacteriocina GM3 en la que la sustancia proteínica en SLC se precipitó con 80% de sulfato de amonio saturado y se mantuvo durante la noche a 4 °C. La proteína precipitada se recogió por centrifugación (10000 g, 20 min, 4 °C) y se resuspendió en una cantidad mínima de tampón fosfato 10 mM (pH 6,0) y se dializó (18 h, 4 °C). La muestra dializada se añadió a sephadex G-25 de columna de exclusión por tamaño conectada a un sistema de purificación de proteínas AKTA prime plus. La muestra concentrada se purificó mediante RP-HPLC con una columna de fase inversa C18.

Sidhu et al., (2021) purificaron una nueva bacteriocina a la que denominaron Bac23 para esto el SLC se purificó parcialmente usando sal de sulfato de amonio a un nivel de saturación del 80% mediante agitación continua en hielo, seguido de incubación durante la noche a 4 °C para la precipitación de proteínas. Después de una precipitación adecuada, se sedimentó a 10000 rpm durante 15 min a 4 °C. Luego se resuspendió en una solución tampón de fosfato (0,02 M) con pH 7,0 seguido de diálisis durante 24 h contra el mismo tampón. La proteína parcialmente purificada (bacteriocina) obtenida se almacenó a -20 °C para uso posterior.

Ye et al., (2021) obtuvieron una nueva bacteriocina a la que denominaron como ZFM54 mediante cuatro pasos. Paso 1: resina de adsorción XAD-16 se sumergieron en etanol durante 24 h. Después de cargar el SLC en una columna pre-equilibrada y fluir a través, la resina se lavó con 3 volúmenes de columna de agua ultra pura para recoger los efluentes no absorbidos y luego se recogieron todos los efluentes de este gradiente. Cada eluido de gradiente recogido anteriormente se concentró mediante un evaporador rotatorio BUCHI. Paso 2: La fracción activa obtenida de la resina macroporosa XAD-16 se aplicó a cromatografía de intercambio catiónico utilizando una columna Hiprep XL SP (GE Healthcare), la bacteriocina bruta se eluyó con un gradiente de NaCl (0-100% de 1 M) en acetato de sodio tampón (20 mM, pH 4,0 tampón B) en fracciones de 3 ml al mismo caudal. Paso 3: La fracción activa recogida de la cromatografía de intercambio catiónico se

purificó mediante una columna de Sephadex G-25 equilibrada con agua ultra pura. Paso 4: La fracción activa recogida en el paso anterior se inyectó en una columna C18 con Waters 2998. La elución se llevó a cabo a un caudal de 1 ml/min con un gradiente de elución de tampón C al 100% (agua al 95% y ácido trifluoroacético al 0,05%) a tampón D al 100% (acetonitrilo al 5% y ácido trifluoroacético al 0,05%). Se recogió una fracción de cada pico basándose en la indicación cromatográfica, se evaporaron las fracciones recogidas para eliminar el acetonitrilo y se liofilizó.

Xin et al., (2021) obtuvieron Baciciclicina XIN-1, para esto el sobrenadante se cargó en una columna que contenía 300 g de resina Amberlite XAD-7HP. La columna se lavó secuencialmente con 1 L de agua destilada y 500 ml de etanol al 30% (v/v). La fracción activa se eluyó con 500 ml de etanol al 80% (v/v) a pH 2,0. A continuación, el eluido se concentró al vacío hasta 5 ml. El sobrenadante resultante se denotó como el extracto crudo antimicrobiano de *Bacilo* sp. Xin1. La fase móvil consistió en TFA al 0,1% en agua. (disolvente A) y acetonitrilo (disolvente B), y un gradiente de elución de 0 - 20 min; Se utilizó disolvente B al 10% - 90% para el equilibrio de la columna a un caudal de 1 ml/min. El eluido se controló a una longitud de onda de 220 nm y las fracciones se recogieron manualmente cada minuto.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Las bacteriocinas y sus características inhibitoras, amplios rangos de pH y su termoestabilidad las hacen idóneas para su aplicación como bioconservantes en alimentos y sustitución potencial de los conservantes químicos.
- El continuo estudio de nuevas bacteriocinas permite que se expanda la posibilidad de aplicación en diferentes alimentos, ya que se pueden hallar bacteriocinas con mayores capacidades de inhibición y mejores características como bioconservante.
- El modo de acción de cada bacteriocina es diferente, esto es debido a diversos factores, como dosis de aplicación, nivel de purificación, tipo de cepa indicadora y las condiciones experimentales en las que se obtengan, provocando así que la bacteriocina tenga un efecto bactericida o bacteriostático frente a cada microorganismo patógeno.

5.2 Recomendaciones

- Realizar investigaciones experimentales sobre las bacteriocinas donde se evalúe el efecto de diferentes factores fisicoquímicos sobre su capacidad de inhibición frente a microorganismos patógenos, así como también el estudio de la efectividad de las bacteriocinas sobre matrices alimentarias en determinados rangos de tiempo.
- Es importante que las investigaciones de nuevas bacteriocinas cuenten con ensayos de toxicidad que evidencien la seguridad de su utilización y eficacia requerida para aplicarlos como bioconservantes.
- En el proceso de desarrollo y obtención de bacteriocinas se debe buscar su purificación total para así poder determinar su actividad inhibitora real frente a distintos microorganismos patógenos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Agudelo Londoño, N. (2013). Estado del arte de la obtención de bacteriocinas a partir de bacterias ácido lácticas y su aplicación en la industria de alimentos. *Universidad Pontificia Bolivariana*, 17.
- Agudelo Londoño, N., Torres Taborda, M. M., Alvarez López, C., & Vélez Acosta, L. M. (2015). Bacteriocinas producidas por bacterias ácido lácticas y su aplicación en la industria de alimentos. *Revista de la Asociación Colombiana de Ciencia y Tecnología de alimentos: Alimentos hoy*, 23(36), 186-205.
- Ankaiah, D., Palanichamy, E., Perumal, V., Ayyanna, R., & Venkatesan, A. (2017). Probiotic characterization of *Enterococcus faecium* por1: cloning, over expression of Enterocin-A and evaluation of antibacterial, anti-cancer properties. *Journal of Functional Foods*, 38, 280-292.
- Avaiyarasi, N. D., Ravindran , A. D., Venkatesh, P., & Arul, V. (2016). In vitro selection, characterization and cytotoxic effect of bacteriocin of *Lactobacillus sakei* GM3 isolated from goat milk. *Food Control*, 69, 124-133.
- Beristain Bauza, S. C., Palou, E., & López-Malo, A. (2012). Bacteriocinas: antimicrobianos naturales y su aplicación en los alimentos. *Temas selectos de ingeniería de alimentos*, 6(2), 64-78.
- Cabrejas, I. M. (2019). Potencial probiótico de " *Lactobacillus reuteri*" y aplicación de la reuterina como bioconservante alimentario. *Universidad Complutense de Madrid*, 9, 44.
- Carrillo Inungaray, M. L., & Reyes Munguía, A. (2012). Vida útil de los alimentos. *Revista Iberoamericana de las Ciencias Biológicas y Agropecuarias*, 2 (3).
- Chakchouk Mtibaa, A., Sellem, I., Kamoun, Y., Smaoui, S., Karray-Rebai, I., & Mellouli, L. (2018). Safety aspect of *Enterococcus faecium* FL31 strain and antibacterial mechanism of

its hydroxylated bacteriocin BacFL31 against *Listeria monocytogenes*. *BioMed research international*, 1-10.

CODEX. (2019). *Norma general para los aditivos alimentarios*. Obtenido de Codex alimentarius: https://www.fao.org/gsfonline/docs/CXS_192s.pdf

CODEX. (2020). *Principios generales de higiene de los alimentos*. Obtenido de Codex alimentarius: https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/es/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXC%2B1-1969%252FCXC_001s.pdf

da Silva Sabo, S. (2017). Biotechnological production and application of antimicrobial biomolecules by *Lactobacillus plantarum* in milk whey. *Universidad de Sao Paolo*.

de Castilho, N. P., Todorov, S. D., Oliveira, L. L., dos Santos Bersot, L., & Nero, L. A. (2020). Inhibition of *Listeria monocytogenes* in fresh sausage by bacteriocinogenic *Lactobacillus curvatus* UFV-NPAC1 and its semi-purified bacteriocin. *LWT - Food Science and Technology*, 118, 108757.

de la Fuente Salcido, N. M., & Barboza Corona, J. E. (2010). Inocuidad y bioconservación de alimentos. *Acta universitaria*, 20(1), 43-52. Obtenido de Inocuidad y bioconservación de alimentos.

Delgadillo Puga, C., Díaz Martínez, M., & Ledesma Solano, J. A. (2019). La conservación de los alimentos: Una milenaria tradición para garantizar la inocuidad alimentaria. *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*, (3), 13-28.

García, P., Martínez, B., Rodríguez, L., & Rodríguez, A. (2010). Endolisinas fágicas: ¿Nuevos bioconservantes para alimentos? *Agroscic*, 9-14.

- Grande Burgos, M. J., Pérez Pulido, R., Cobo Molino, A., Lucas, R., & Gálvez, A. (2017). Bioconservación de alimentos lácteos. *Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental*, (30), 193-204.
- Heredia Castro, P. Y., Hernández Mendoza, A., Gonzáles Córdova, A. F., & Vallejo Cordoba, B. (2017). Bacteriocinas de bacterias ácido lácticas: mecanismos de acción y actividad antimicrobiana contra patógenos en quesos. *Interciencia*, 42(6), 340-346.
- Ibáñez, F. C., Torre, P., & Irigoyen, A. (2003). Aditivos alimentarios. *Área de Nutrición y Bromatología, Universidad Pública de Navarra*, 3-5.
- Jaramillo Giraldo, D., Del Pilar Meléndez, A., & Sánchez Medina, O. F. (2010). Evaluación de la producción de bacteriocinas a partir de *Lactobacillus* y *Bifidobacterias*. *Revista Venezolana de Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 1(2). 193-209.
- Kuniyoshi , T. M., Nóbrega Mendoza, C. M., Borgues Vieira, V., Robl, D., Todorov, S. D., Gombossy de Melo Franco, B. D., . . . De Souza Oliveira, R. P. (2021). Pediocin PA-1 production by *Pediococcus pentosaceus* ET34 using non-detoxified hemicellulose hydrolysate obtained from hydrothermal pretreatment of sugarcane bagasse. *Bioresource Technology*, 338, 125565.
- Lopez M., J. E., Ochoa Z, A., Santoyo P., G., Anaya L., J. L., Medina M., E., Mertínez T., M., & Loeza L., P. D. (2008). Bacteriocinas de bacterias Gram positivas: una fuente potencial de nuevos tratamientos biomédicos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 39(3), 49-57.
- Mulkyte, K., Kasnauskyte, N., Serniene, L., Gözl, G., Alter, T., Kaskoniene, V., . . . Malakauskas, M. (2018). Characterization and application of newly isolated nisin producing *Lactococcus lactis* strains for control of *Listeria monocytogenes* growth in fresh cheese. *LWT - Food Science and Technology*, 87, 507-514.

- OMS. (2018). *Botulismo*. Obtenido de Organización mundial de la salud :
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/botulism>
- OPS. (2015). *Peligros biológicos*. Obtenido de Organizacion Panamericana de la salud:
https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10838:2015-peligros-biologicos&Itemid=41432&lang=es
- Preciado, G. M., Escalante Minakata, P., Osuna Castro, J. A., Ibarra Junquera, V., Morlett Chávez, J. A., Aguilar González, C. N., & Rodríguez Herrera, R. (2013). Bacteriocinas: características y aplicación en alimentos. *Investigación y Ciencia*, 21(59), 64-70.
- Ribeiro, S. C., O'Connor, P. M., Ross, R. P., Stanton, C., & Silva G., C. C. (2016). An anti-listerial *Lactococcus lactis* strain isolated from Azorean Pico cheese produces lacticin 481. *International Dairy Journal*, 63, 18-28.
- Rodriguez Saucedo, E. N. (2011). Uso de agentes antimicrobianos naturales en la conservación de frutas y hortalizas. *Revista científica de sociedad, cultura y desarrollo sostenible: Ra Ximhai*, 7(1), 153-170.
- Romero Machado, E. R., & Héctor Ardisana, E. F. (2016). Efecto de la nisina sobre la conservación del helado tipo italiano. *Revista Ciencia UNEMI*, 9(20), 93-99.
- Ruiz Martinez, R. C., Ortiz Alvarenga, V., Thomazin, M., Fávoro Trindade, C. S., & De Saouza Sant`Ana, A. (2016). Assessment of the inhibitory effect of free and encapsulated commercial nisin (Nisaplin®), tested alone and in combination, on *Listeria monocytogenes* and *Bacillus cereus* in refrigerated milk. *LWT - Food Science and Technology*, 68, 67-75.
- Sidhu, P. K., & Nehra, K. (2021). Purification and characterization of bacteriocin Bac23 extracted from *Lactobacillus plantarum* PKLP5 and its interaction with silver nanoparticles for enhanced antimicrobial spectrum against food-borne pathogens. *LWT - Food Science and Technology*, 139, 110546.

- Ucar, Y., Özogul, Y., Özogul, F., Durmuş, M., & Köşker, A. R. (2020). Effect of nisin on the shelf life of sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) fillets stored at chilled temperature (4 ± 2 C). *Aquaculture International*, 28(2), 851-863.
- Ullah, N., Wang, X., Wu, J., Guo, Y., Ge, H., Li, T., . . . Feng, X. (2017). Purification and primary characterization of a novel bacteriocin, LiN333, from *Lactobacillus casei*, an isolate from a Chinese fermented food. *LWT - Food Science and Technology*, 84, 867-875.
- Vallejo, M., Parada, R., & Marguet, E. (2020). Aislamiento de cepas de *Enterococcus hirae* productoras de enterocinas a partir del contenido intestinal de mejillón patagónico (*Mytilus edulis platensis*). *Revista Argentina de Microbiología*, 52 (2), 136-144.
- Woraprayote, W., Malila, Y., Sorapukdee, S., Swetwivathana, A., Benjakul, S., & Visessanguan, W. (2016). Bacteriocins from lactic acid bacteria and their applications in meat and meat products. *Meat Science*, 120, 118-132.
- Xin, B., Xu, H., Liu, H., Liu, S., Wang, J., Xue, J., . . . Wang, G. (2021). Identification and characterization of a novel circular bacteriocin, bacicyclicin XIN-1, from *Bacillus* sp. Xin1. *Food Control*, 121, 107696.
- Ye, P., Wang, J., Liu, M., Li, P., & Gu, Q. (2021). Purification and characterization of a novel bacteriocin from *Lactobacillus paracasei* ZFM54. *LWT - Food Science and Technology*, 143, 111125.