

RESEÑA ANALÍTICA

Probióticos: una alternativa natural como promotores de salud

Anaís Prats Capote.

Centro de Investigaciones Clínicas, Calle 34 No. 4501, esquina a Calle 45, Reparto Kohly, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.
Correo electrónico: anaís.prats@infomed.sld.cu

Recibido: 24 de mayo de 2005. Aceptado: 7 de noviembre de 2006.

Palabras clave: probióticos, importancia para la salud, aplicaciones médicas y veterinarias, microorganismos, bacterias lácticas.
Key words: probiotics, importance for health, medical and veterinarian applications, microorganisms, lactic bacteria.

RESUMEN. Los probióticos son definidos como microorganismos, vivos o muertos, así como productos de la fermentación microbiana, nucleótidos y sus productos metabolizables, metabolitos, ácidos orgánicos y enzimas, que actúan de forma beneficiosa en el hospedero. El presente trabajo tuvo como objetivo brindar las principales ideas acerca de los probióticos, su importancia para la salud y sus aplicaciones médicas y veterinarias. El uso de suplementos probióticos intenta reparar las deficiencias en el ecosistema del organismo, sin añadir nada que no esté presente bajo condiciones naturales, por lo cual no se reportan efectos dañinos de su aplicación ni en animales, ni en los humanos. Las investigaciones sobre los microorganismos probióticos han estado dirigidas fundamentalmente a las bacterias lácticas, por ser habitantes normales del tracto gastrointestinal y estar asociadas en muy raras ocasiones a enfermedades. Se ha determinado que estos microorganismos suprimen la acción de los patógenos, inducen un conjunto de efectos metabólicos beneficiosos en el intestino, tienen efecto hipocolesterolemizante, reducen la absorción de sustancias tóxicas, incrementan la utilización digestiva de los alimentos y estimulan el sistema inmune. En Cuba, se está trabajando en el desarrollo de productos con características probióticas, para mejorar los indicadores productivos y de salud en los animales. Además, se están dando los primeros pasos para su empleo en humanos. Los probióticos han resultado una alternativa viable para mantener la salud animal y humana, por lo que se amplían sus campos de aplicación.

ABSTRACT. Probiotics are considered as living or dead microorganisms, as well as products resulting from microbial fermentation, nucleotides and its metabolizable products, metabolites, organic acids and enzymes, which act positively into the host. The aim of this work is to show the main ideas about probiotics, its importance for health and its medical and veterinarian applications. The use of probiotic supplements intends to repair the deficiencies on the organism ecosystem, without adding anything not present under natural conditions. For that reason, no harmful effects have been reported because of the application of probiotics either on animals or on humans. Researches about probiotic microorganisms have been mainly focused on lactic bacteria, because they are normal inhabitants of gastrointestinal tract and also they are very rarely associated with diseases. It has been established that this kind of microorganisms suppresses the action of pathogen, induces different beneficial metabolic effects in guts, shows hypocholesterolemic effect, reduces absorption of toxic substances, rises digestive uptake of food and stimulates immune system. In Cuba, different workgroups are working on the development of products, which shows probiotic features, to improve productive and health indicators in animals. Moreover, they started the first steps to employ Cuban probiotic product in humans. Probiotics have resulted a viable alternative to keep animal and human health, thus its application fields are more and more extended.

INTRODUCCION

En los últimos 50 años, el uso de agentes quimioterapéuticos y antibióticos ha sido el método principal para prevenir y combatir las enfermedades infecciosas.¹ No obstante, hoy día existe un temor creciente tanto a la aparición de nuevas cepas microbianas resistentes a este tipo de medicamentos, como a que la industria farmacéutica no sea capaz de desarrollar antibióticos efectivos a una velocidad tal, que permita contrarrestar este fenómeno.¹

A pesar del extraordinario avance alcanzado en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, la mortalidad asociada a las bacterias Gram negativas en pacientes permanece entre un 20 y un 40 %, casi la misma que durante la era pre-antibióticos.¹

Los avances alcanzados en el estudio de la microflora intestinal demostraron que el balance intestinal normal de microorganismos mantiene la salud y el buen estado del organismo.² Esta certeza añadió un nuevo inconveniente al empleo de los antibióticos, ya que el tratamiento con antibióticos destruye la flora autóctona, privando al organismo tanto de bacterias necesarias en el proceso de digestión de los alimentos, como de otras que lo protegen contra infecciones futuras.

Por otra parte, los antibióticos actúan inmediatamente, pero tienen un efecto de corta duración. En contraposición, los probióticos actúan lentamente, mientras su efecto beneficioso puede mantenerse durante varios días o semanas, teniendo además la gran ventaja de que estos

no contaminan los productos animales comestibles.²

Ante los problemas planteados con anterioridad, la Organización Mundial de la Salud recomendó la restricción del uso de antibióticos y el uso de la Terapia de Interferencia Microbiana, es decir, el uso de bacterias no patógenas para el control de los patógenos.³

LOS PROBIÓTICOS EN EL CONTROL DE SALUD

La palabra probiótico se deriva del griego y significa *Para la vida* y su definición ha experimentado variaciones a través de los años. Hoy día, los probióticos son definidos como organismos microbianos, vivos o muertos, (lactobacilos, streptococos, enterococos, bacilos y *Saccharomyces*), así como productos de la fermentación microbiana, nucleótidos y sus productos metabolizables, metabolitos de las proteínas y sustancias derivadas, ácidos orgánicos (láctico, cítrico, acético, fumárico, etc.), y enzimas principalmente de tipo hidrolíticas, que actúan de forma beneficiosa en el hospedero y mejoran la actividad de la microflora autóctona.^{4,6}

Desde hace miles de años, el hombre ha incluido en su dieta, alimentos que contenían microorganismos vivos. En el Viejo Testamento se recoge la utilización de leches fermentadas y muchos pueblos antiguos las tenían entre sus principales alimentos, por lo que se mantienen aún como parte importante de la dieta. Se suponía entonces que todos estos productos de la fermentación tenían poderes sobrenaturales.

El nacimiento del uso de los probióticos, tal como se conoce actualmente, data de las observaciones realizadas por Metchnikoff E. a principios del siglo xx.² Este investigador fue el primero en plantear que el consumo de las bacterias lácticas presentes en la leche fermentada, podía tener efectos beneficiosos sobre la flora intestinal.² Además, estableció la existencia de una estrecha relación entre el consumo de leche fermentada y la longevidad, ya que la edad se vería prolongada gracias a la contribución de las bacterias presentes en este alimento, capaces de prevenir o disminuir la putrefacción en el intestino grueso del hombre.²

Bajo condiciones de eubiosis bacteriana, el ecosistema intestinal es capaz de proteger al hospedero. Los hijos adquieren rápidamente la flora protectora de la madre y del ambiente. En el adulto, el ecosistema

intestinal puede estar afectado de forma negativa, además de por el uso indiscriminado de los antibióticos, por la dieta y el estrés.⁷

El uso de suplementos probióticos intenta reparar las deficiencias en el ecosistema gastrointestinal, sin añadir nada que no esté presente bajo condiciones naturales.⁸

Los probióticos suprimen la acción de los microorganismos patógenos por diferentes mecanismos. Establecen una competencia tanto por los nutrientes, como por los sitios de adherencia a las células del tracto digestivo, producen metabolitos tóxicos para otros microorganismos y crean en el intestino condiciones adversas para el desarrollo de los patógenos.⁹⁻¹³

Los probióticos inducen un conjunto de efectos metabólicos beneficiosos en el intestino. Ellos suprimen o disminuyen las reacciones que dan lugar a la producción de metabolitos tóxicos y carcinogénicos, estimulan las reacciones enzimáticas relacionadas con los procesos de detoxificación de sustancias producidas o ingeridas, son capaces de estimular sistemas enzimáticos o sustituir a los no presentes por deficiencias genéticas, además, pueden sintetizar vitaminas u otros nutrientes ausentes o no presentes en cantidades suficientes en la dieta.^{14,15} Tienen efecto hipocolesterolemizante, reducen la absorción de sustancias tóxicas e incrementan la utilización digestiva de los alimentos.^{8,16,17}

Los probióticos estimulan el sistema inmune mediante la activación de los macrófagos, la estimulación de las células inmunocompetentes o por la elevación de la concentración de inmunoglobulinas.¹⁷⁻²⁰ Si se tiene en cuenta que el intestino humano tiene una superficie de 400 m² y que en él se localiza entre el 70 y el 80 % de la actividad inmune del organismo,²¹ el efecto de los probióticos sobre este reviste gran importancia. El uso continuo de estos puede reforzar la inmunidad no específica de los animales y en consecuencia, los tratamientos infecciosos pueden reducirse.²²

MICROORGANISMOS PROBIÓTICOS MÁS UTILIZADOS

Durante las últimas décadas, las investigaciones sobre los microorganismos probióticos han estado dirigidas fundamentalmente a las bacterias lácticas (lactobacilos y bifidobacterias).^{10,12,16,23-28} En esto han influido razones de tipo histórico, pues estos microorganismos forman

parte de la dieta humana desde hace cientos de años,²⁵ son habitantes normales del tracto gastrointestinal, y además, en muy raras ocasiones están asociados a enfermedades, su baja patogenicidad es ampliamente conocida.²⁹

Los lactobacilos son bacterias Gram positivas, anaeróbicas o aeróbicas facultativas, que aparecen en grandes cantidades en la mayor parte del tracto gastrointestinal.³⁰ Su utilización como probióticos viene dada, entre otras cosas, por su influencia sobre la microflora intestinal y su antagonismo con las bacterias patógenas.³⁰

Los lactobacilos son capaces de generar y soportar pH bajos. Producen, fundamentalmente, los ácidos acético y láctico, que presentan un elevado índice de kilaridad, los cuales influyen en el control del establecimiento de muchos microorganismos patógenos.^{17,31} Una característica de este género es que producen unas sustancias antimicrobianas conocidas como bacteriocinas, aunque aún no está establecida claramente su acción específica sobre el hospedero.³² Estas bacterias son capaces, además, de modificar el potencial de oxidación-reducción, generando ambientes anaeróbicos, mediante la producción de metabolitos, que reprimen el establecimiento de bacterias patógenas que requieren oxígeno.³³

Los lactobacilos influyen en el mejoramiento del ambiente intestinal, ya que producen sustancias tales como aminas, amoníaco, compuestos fenólicos, peróxido de hidrógeno y, en el caso de cepas de *L. acidophilus*, algunos péptidos que intervienen como inhibidores del crecimiento,³² que regulan las actividades de otros microorganismos.

Jonsson E. plantea que los lactobacilos son capaces de desconjugar los ácidos biliares, lo cual es considerado como un factor inhibidor contra una gran variedad de bacterias.³²

Unido a todos estos factores de tipo químico, se establece un antagonismo competitivo por los nutrientes esenciales y los sitios de enlace. Ayudados por el ambiente que crean en el intestino, los lactobacilos crecen rápidamente, dominan y compiten por los nutrientes controlando e inhibiendo el crecimiento de bacterias patógenas.⁶

Adicionalmente, los lactobacilos desempeñan otras importantes acciones en las funciones del tracto gastrointestinal.^{8, 9,34,35}

- Producen nutrientes para la mucosa: acetato, butirato, propionato, ácidos grasos de cadena corta, piruvato, lactato, cistina y aminoácidos como arginina y glutamina.
- Producen micronutrientes como ácido fólico, poliaminas, etc.
- Son productores de sustancias antioxidantes.
- Previenen contra el crecimiento descontrolado de microorganismos potencialmente patógenos.
- Estimulan el sistema inmune, especialmente, el sistema GALT (tejido linfoide asociado al intestino), produciendo eubiosis bacteriana, y por estímulo directo de los órganos linfoides cuando producen la traslocación.
- Eliminan toxinas y sustancias no deseadas del lumen.
- Regulan las funciones digestivas: utilización de mucus, absorción de nutrientes, motilidad gastrointestinal, flujo sanguíneo.

Las bifidobacterias, por su parte, son bacterias anaeróbicas Gram positivas, que habitan principalmente en el intestino delgado, tanto de los humanos, como de los animales. Representan uno de los mayores grupos de bacterias intestinales; actualmente se reconocen 25 especies.

Un elevado número de bifidobacterias en el colon favorece significativamente la salud humana, ya que contribuyen a prevenir la colonización de patógenos, pueden influir positivamente sobre la peristalsis intestinal, el sistema inmune, la prevención del cáncer, el metabolismo del colesterol y de los carbohidratos en el colon.^{16,36} Estas bacterias se utilizan principalmente como aditivos en productos lácteos.³⁷

APLICACIÓN DE LOS PROBIÓTICOS EN LA SALUD ANIMAL

En décadas pasadas, el uso de antibióticos como aditivo alimentario fue el método más utilizado para prevenir enfermedades y aumentar la eficiencia de la alimentación en la producción pecuaria. Se ha comprobado que estos medicamentos influyen negativamente en la eubiosis del sistema gastrointestinal y presentan un efecto residual en los tejidos y productos de origen animal como la carne, los huevos y la leche.³⁸ Muchos países han restringido su uso, con el objetivo de proteger de un contacto innecesario con los antibióticos a los seres humanos, consumidores finales de estos productos.⁴ En este contexto, se generan las investigaciones con probióticos.

En la cría de animales de granja se ha observado que la suplementación con probióticos proporciona un conjunto de beneficios tales como: mejoramiento de la velocidad de crecimiento de los ejemplares de forma natural, incremento de la utilización digestiva de los alimentos, contribuyendo al mejoramiento del estado de salud de los animales y, por tanto, al aumento de la producción de leche y huevos.^{12, 38-41}

Los probióticos han sido utilizados también de forma satisfactoria en la nutrición de animales afectivos, con el fin de estimular el sistema inmune.³³

Aunque en varios países, los probióticos se usan con resultados muy alentadores,⁴¹⁻⁴³ en Cuba no existía experiencia suficiente en su obtención y uso como aditivo alimentario hasta finales de los años ochenta del siglo pasado, a pesar de que estos pueden obtenerse con recursos nacionales y a un bajo costo. En los últimos tiempos, un grupo de trabajo integrado por especialistas de los Institutos de Ciencia Animal y de Investigación de los Derivados de la Caña de Azúcar, así como de la Universidad "Camilo Cienfuegos" de Matanzas, han estado desarrollando un grupo de productos con características probióticas, con resultados promisorios en los indicadores productivos y de salud de los animales.^{13,38,44-47} Algunos de estos productos están en proceso de registro y patente, como es el caso del PROBICID a partir de cepas de lactobacilos y el PROLEV a partir de un hidrolizado enzimático de crema de levadura *Saccharomyces cerevisiae* (comunicación personal). A partir de resultados alentadores muy preliminares aún, este grupo se propone continuar trabajando en disminuir el contenido de colesterol en la grasa del pollo y el cerdo, e intentar también su disminución en el huevo empleando probióticos. Además, se encuentran inmersos en bajar los costos de producción para hacer más factible su uso en humanos y animales (comunicación personal).

USO DE LOS PROBIÓTICOS EN LA SALUD HUMANA

En la práctica clínica se han demostrado los beneficios que reporta el empleo de algunos microorganismos probióticos para el tratamiento y prevención de diferentes enfermedades. Por tal razón, la Organización de las Naciones Unidas y la Organización Mundial de la Salud han puesto a disposición de los especia-

listas y consumidores una guía con el fin de brindar una orientación completa acerca de las cepas de microorganismos con efectos probióticos verificados.⁴⁸

Dentro de los resultados alcanzados y las patologías tratadas satisfactoriamente con microorganismos utilizados como probióticos se encuentran:

- Disminución del riesgo y tratamiento de infecciones urogenitales.^{25,48,49}
- La manipulación terapéutica de la flora intestinal ha resultado una estrategia útil en la terapia de infecciones e inflamaciones del tracto gastrointestinal.^{5,50-52}
- Se han empleado con muy buenos resultados en el tratamiento y profilaxis de la diarrea asociada al uso de antibióticos, y para normalizar los trastornos de la flora intestinal provocados por ellos.^{25,53,54}
- Reducción de la incidencia de eczema atópico en los primeros años de vida.^{5,18,25,50}
- Combinados con antibióticos, ha permitido la prevención y tratamiento de las infecciones pancreáticas secundarias, al inhibir la traslocación bacteriana. Esta combinación ha mostrado una mejora en las cuentas histopatológicas y en los parámetros oxidativos.^{8, 55}
- Se han obtenido resultados satisfactorios en el tratamiento de alergias alimentarias en infantes, sobre todo, en casos de intolerancia a la leche de vaca y mala absorción de la lactosa.^{5, 56-58}
- En recién nacidos, se han tratado con éxito las inflamaciones alérgicas.⁵⁶
- Existen resultados favorables en el tratamiento de las caries dentales, la otitis media recurrente, en la prevención de la vaginitis y de la faringitis infecciosa.⁵
- Resultados interesantes han sido obtenidos al emplearlos como moduladores del sistema inmune.^{5,24}

En estos momentos, se investiga la acción de los probióticos sobre la prevención del crecimiento tumoral y los procesos de carcinogénesis.^{5, 57}

Las investigaciones sobre el empleo de los probióticos en Cuba, están más extendidas en la salud animal. No obstante, actualmente se han comenzado a dar los primeros pasos para el uso extensivo de los probióticos en la práctica clínica, especialmente, en la divulgación del tema entre los profesionales de la Salud y los productores de medicamentos. Cabrera Y. y Fadragas A.

conducen a la necesidad de capacitar al personal de este sector sobre la importancia de los alimentos probióticos y promover información u orientación a la comunidad para de esta forma contribuir a una mejor calidad de vida de la población mediante estilos de vida más saludables.⁵⁹ Los resultados positivos alcanzados en la investigación animal, han alentado a los grupos de trabajo a iniciar proyectos de investigación en el ámbito de los probióticos, prebióticos y ácidos orgánicos dirigidos específicamente, al tratamiento de diferentes enfermedades en pacientes (comunicación personal).

La práctica de consumir productos probióticos se está extendiendo por todo el mundo y es la base de un importante mercado económico. Se estima que el de los alimentos probióticos y suplementos significa ya en el mundo más de siete mil millones de euros anuales.⁶⁰

Existen comercialmente varios productos alimenticios nacionales, que incluyen probióticos como suplemento. El Grupo Empresarial de Producciones Biofarmacéuticas y Químicas (LABIOFAM), comercializa el yogurt "Paraíso" que contiene probióticos. El Instituto de Investigaciones para la Industria Alimenticia ha desarrollado un producto fermentado a partir de leche de soja con adición de bifidobacterias, denominado Soyur, destinado al uso terapéutico y otro producto, a partir de leche de búfala fermentada con bifidobacterias, el Bifigur.⁶¹

CONCLUSIONES

No se ha reportado daño alguno en el uso de los probióticos ni en animales, ni en los humanos, lo cual unido a los múltiples beneficios que reportan, los han convertido en una alternativa viable e importante para mantener la salud animal y de la población, lo cual ha propiciado que cada día se amplíen los campos de su aplicación a nivel internacional.

BIBLIOGRAFÍA

- Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora, **Gut**, **42**, 2, 1998.
- Fuller R. History and development of probiotics. Chapter 1. In: Probiotics: The scientific basis. R. Fuller. Ed. Chapman & Hall, London, 1-8, 1992.
- Bengmark S. Immunonutrition: Role of biosurfactants, fiber and probiotic bacteria, **Nutrition**, **14**, 585, 1998.
- Gunther K. The role of probiotics as feed additives in animal nutrition. Department of Animal Physiology and Animal nutrition, Gottingen, Germany, 1995.
- Gorbach S.L. Probiotics in the third millennium, **Dig. Liver Dis.**, **34**, Suppl 2, S2, 2002.
- Smirnov V.V., Kovalenko N.K., Podorskii V.S., Sorokulova I.B. Probiotics based on live cultures of microorganisms. **Mikrobiol. Z.**, **64**, 62, 2002.
- Tannock G.W. Effect of dietary and environmental stress on the gastrointestinal microbiota. En: Human intestinal microflora in health and disease, D.J. Hentges, Ed. Academic Press, New York, 517-539, 1983.
- Kecskes G., Belagyi T. and Olah A. Early jejunal nutrition with combined pre- and probiotics in acute pancreatitis- prospective, randomized, double-blind investigations. **Magy. Seb.**, **56**, 3, 2003.
- Sakata T., Kojima T., Fujieda M., Takahashi M. and Michibata T. Influences of probiotic bacteria on organic acid production by pig caecal bacteria *in vitro*. **Proc. Nutr. Soc.**, **62**, 73, 2003.
- Agarwal R., Sharma N., Chaudhry R., Deorari A., Paul V.K., Gewolb I.H. and Panigrahi P. Effects of oral lactobacillus GG on enteric microflora in low- birth- weight neonates. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, **36**, 397, 2003.
- Boudeau J., Glasse A.L., Julien S., Colombel J.F. and Darfeuille-Michaud A. Inhibitory effect of probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 on adhesion to and invasion of intestinal epithelial cells by adherent- invasive *E. coli* strains isolated from patients with Crohn's disease. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, **18**, 45, 2003.
- Patterson J.A. and Burkholder K.M. Application of prebiotics and probiotics in poultry production. **Poult. Sci.**, **82**, 627, 2003.
- Bruzuela M.A. Selección de cepas de bacterias ácido lácticas para la obtención de un preparado con propiedades probióticas y su evaluación en cerdos. Tesis presentada en opción al grado de Doctor en Ciencias Veterinarias, Instituto Cubano de Derivados de la Caña de Azúcar, 2003.
- Drisko J.A., Giles C.K. and Bischoff B.J. Probiotics in health maintenance and disease prevention. **Altern. Med. Rev.**, **8**, 143, 2003.
- Hosono A., Ozawa A., Kato R., Ohnishi Y., Nakanishi Y., Kimura T. and Nakamura R. Dietary fructooligosaccharides induces immunoregulation of intestinal IgA secretion by murine Peyer's patch cells. **Biosci. Biotechnol. Biochem.**, **67**, 758, 2003.
- García-Urkiá N., Asensio A.B., Zubillaga Azpiroz I., Zubillaga Huici P., Vidales C., García-Arenzana and *et al.* Beneficial effects of bifidobacterium lactis in the prevention of bacterial translocation in experimental short bowel syndrome. **Cir. Pediatr.**, **15**, 162, 2002.
- Reid G. Scientific basis for probiotic strains of lactobacillus. Minireview, **Appl. Environ. Microbiol.**, **65**, 3763, 1999.
- Miraglia del Giudice, M. Jr, De Luca M.G. and Capristo C. Probiotics and atopic dermatitis. A new strategy in atopic dermatitis. **Dig. Liver Dis.**, **34**, Suppl. 2, S68, 2002.
- Dalloul R.A., Lillehoj H.S., Shellm T.A. and Doerr J.A. Enhanced mucosal immunity against *Eimeria acervulina* in broilers fed a Lactobacillus- based probiotic. **Poult. Sci.**, **82**, 62, 2003.
- Heller F. and Duchmann R. Intestinal flora and mucosal immune responses. **Int. J. Med. Microbiol.**, **293**, 77, 2003.
- Bengmark S. Gut microbial ecology in critical illness: is there a role for prebiotics, probiotics, and synbiotics? **Curr. Opin. Crit. Care**, **8**, 145, 2002.
- Nguyen T. Probiotics a nutritional bioregulator, **World Poultry** **7**, 37, 1991.
- Tamine A.Y. Fermented milks: a historical food with modern applications- a review. **Eur. J. Clin. Nutr.**, **56**, Suppl. 4, S2, 2002.
- Perdigon G., Maldonado Galdeano C., Valdez J.C. and Medici M. Interaction of lactic acid bacteria with the gut immune system. **Eur. J. Clin. Nutr.**, **56**, Suppl. 4, S21, 2002.
- Macfarlane G.T. and Cummings J.H. Probiotics, infection and immunity. **Curr. Opin. Infect. Dis.**, **15**, 501, 2002.
- Rosenfeldt V., Benfeldt E., Nielsen S.D., Michaelsen K.F., Jeppesen D.L., Valerius N.H. and Paerregaard A. Effect of probiotic Lactobacillus strains in children with atopic dermatitis. **J. Allergy Clin. Immunol.**, **111**, 389, 2003.
- Lan P.T., Binh le T. and Benno Y. Impact of two probiotic Lactobacillus strains feeding on fecal lactobacilli and weight gains in chicken. **J. Gen. Appl. Microbiol.**, **49**, 29, 2003.
- Weese J.S., Anderson M.E., Lowe A. and Monteith G.H. Preliminary investigation of the probiotic potential of Lactobacillus rhamnosus strain GG in horses: fecal recovery following oral administration and safety. **Can. Vet. J.**, **44**, 299, 2003.
- Borriello S.P., Hammes W.P., Holzapfel W., Marteau P., Schrezenmeier J., Vaara M. and Valtonen V. Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria. **Clin. Infect. Dis.**, **36**, 775, 2003.
- Hartemink R., Domenech V.R. and Rombouts F.M. Lawvab- a new selective medium for the isolation of lactobacilli from faeces. In: Prebiotic effects of non- digestible oligo- and polysaccharides, R. Hartemink, Ponsen & Loojen, Wageningen, Netherlands- Belgium, 127, 1999.
- Mendoza Castro R. Fermentación de las excretas porcinas y su reciclaje en la alimentación de cerdos. Tesis presentada en opción al grado de Doctor en Ciencias Veterinarias, Universidad Agraria de la Habana

- Instituto de Ciencia Animal- Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales (UDCA, Colombia), 2001.
32. Jonsson E. Lactobacilli as probiotics to pigs and calves: A microbiological approach. Repport 148, Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala. ISSN 0347-9838, 1985.
 33. Benyacoub J., Czarnecki-Maulden G.L., Cavadini C., Sauthier T., Anderson R.E., Schiffrin E.J. and von der Weid T. Supplementation of food with *Enterococcus faecium* (SF68) stimulates immune functions in young dogs. **J. Nutr.**, **133**, 1158, 2003.
 34. Bengmark S. and Gianotti L. Immunonutrition- A new aspect in the treatment of critically ill patients. In: Proceedings of the 10th Postgraduate course in critical care medicine A. Gullo, Ed., A.P.I.C.E., Trieste, Italy, 1995.
 35. Havenaar R., Brink B.T. and Huis in't Veld J.H.J. Selection of strains for probiotic use. Chapter 9. In: Probiotics: The scientific basis, R. Fuller, Ed. Chapman & Hall, London, 209-224, 1992.
 36. Hartemink R., Kok B.J., Weenk G.H. and Rombouts F.M. RB agar, a new selective medium for bifidobacteria. In: Prebiotic effects of non-digestible oligo- and polysaccharides, R. Hartemink, Ponsen & Loojen, Wageningen, Netherlands- Belgium, 113, 1999.
 37. Hartemink R. and Rombouts F.M. Comparison of media for the detection of bifidobacteria, lactobacilli and total anaerobes from faecal samples. In: Prebiotic effects of non-digestible oligo- and polysaccharides, R. Hartemink, Ponsen & Loojen, Wageningen, Netherlands-Belgium, 139, 1999.
 38. Bocourt R., Savón L., Brizuela M.A., Serrano P., Prats A. and Elías A. Effect of the probiotic activity of *Lactobacillus rhamnosus* on productive and health indicators of piglets. **Cuban J. Agricul. Sci.**, **38**, 75, 2004.
 39. Lan P.T., Binh le T. and Benno Y. Impact of two probiotic *Lactobacillus* strains feeding on fecal lactobacilli and weight gains in chicken. **J. Gen. Appl. Microbiol.**, **49**, 29, 2003.
 40. Dalloul R.A., Lillehoj H.S., Shellem T.A. and Doerr J.A. Enhanced mucosal immunity against *Eimeria acervulina* in broilers fed a *Lactobacillus*-based probiotic. **Poult. Sci.**, **82**, 62, 2003.
 41. Biricik H. and Türkmen, Y.Y. The effect of *Saccharomyces cerevisiae* on *in vitro* rumen digestibilities of dry matter, organic matter and neutral detergent fibre of different forage: concentrate ratios in diets. **J. Fac. Vet. Med.**, **20**, 29, 2001.
 42. Alltech. BIO-MOS in the poultry industry. Biotechnology in the feed industry. Supplement to the proceedings of Alltech's Biotechnology in the feed industry. In: Proceeding. Alltech Annual Symposium. Ed. T.P. Lyons. Nicholasville, USA, 1995.
 43. Swientek B. Beneficial bacteria. Prebiotics and probiotics work in tandem to stimulate a healthy microflora in the gastrointestinal tract. Food product development. http://www.preparedfood.com/archives/2001/2001_01/0101toc.htm, 2003. [Consultado: 5 de febrero de 2003.]
 44. García Y., López A., Boucourt R., Elías A. y Dihigo L.E. Efecto del tratamiento térmico en un hidrolizado enzimático de crema de levadura *Saccharomyces cerevisiae* en los niveles de colesterol en pollos de ceba. **Rev. Cub. Ciencia Agrícola**, **36**, 361, 2002.
 45. López A., García Y., Boucourt R., Elías A., Dihigo L.E. y Núñez O. Actividad probiótica de la fracción soluble de hidrolizado enzimático de *Saccharomyces cerevisiae* del fondaje de destilería. **Revista Cubana de Ciencia Agrícola**, **36**, 367, 2002.
 46. Pérez M.L. Obtención de un hidrolizado de *Saccharomyces cerevisiae* y evaluación de su actividad probiótica. Tesis presentada en opción al Grado Científico de Doctor en Ciencias Veterinarias. Universidad Agraria de la Habana- Instituto de Ciencia Animal- Universidad "Camilo Cienfuegos" de Matanzas, 2000.
 47. Piad R.E. Evaluación de la actividad probiótica de un hidrolizado enzimático de crema de destilería en pollitas de reemplazo de ponedora. Tesis presentada en opción al Grado Científico de Doctor en Ciencias Veterinarias. Universidad Agraria de la Habana- Instituto de Ciencia Animal - Universidad "Camilo Cienfuegos" de Matanzas, 2001.
 48. Bruce A.W. and Reid G. Probiotics and urologist. **Can. J. Urol.**, **10**, 1785, 2003.
 49. Stapleton A. Novel approaches to prevention of urinary tract infections. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, **17**, 457, 2003.
 50. Shanahan F. Probiotics: a perspective on problems and pitfalls. **Scand. J. Gastroenterol.**, Suppl. 237, 34, 2003.
 51. Hart A.L., Stagg A.J. and Kamm M.A. Use of probiotics in the treatment of inflammatory bowel disease. **J. Clin. Gastroenterol.**, **36**, 111, 2003.
 52. Sullivan A., Nord CE. The place of probiotics in human intestinal infections. **Int. J. Antimicrob. Agents**, **20**, 313, 2002.
 53. Cremonini F., Di Caro S., Santarelli L., Gabrielli M., Candelli M., Nista FC. and et al. Probiotics in antibiotic-associated diarrhoea. **Dig. Liver Dis.**, **34**, Suppl. 2, S78, 2002.
 54. Seki H., Shiohara M., Matsumura T., Miyagawa N., Tanaka M., Komiyama A. and Kurata S. Prevention of antibiotic-associated diarrhea in children by *Clostridium butyricum* MIYAIRI. **Pediatr. Int.**, **45**, 86, 2003.
 55. Akyol S., Mas M.R., Comert B., Ateskan U., Yasar M., Aydogan H. and et al. The effect of antibiotic and probiotic combination therapy on secondary pancreatic infections and oxidative stress parameters in experimental acute necrotizing pancreatitis. **Pancreas**, **26**, 363, 2003.
 56. Von der Weid T., Ibnou-Zekri N. and Pfeifer A. Novel probiotics for the management of allergic inflammation. **Dig. Liver Dis.**, **34**, Suppl. 2, S25, 2002.
 57. Montalto M., Arancio F., Izzi D., Cuoco L., Curigliano V., Manna R. and et al. Probiotics: history, definition, requirements and possible therapeutic applications. **Ann. Ital. Med. Int.**, **17**, 157, 2002.
 58. Vanderhoof J.A. and Young R.J. Role of probiotics in the management of patients with food allergy. **Ann. Allergy Asthma Immunol.**, **90**, Suppl. 3, 99, 2003.
 59. Cabrera Y. y Fadrugas A. Probióticos y salud: una reflexión necesaria. **Rev. Cubana Med. Gen. Integr.**, **21**, 3, 2005.
 60. Lorenzo A. Ensilado probiótico: a tono con el giro mundial. **El Habanero (Edición Digital)**, 01/10/2004.
 61. De las Cagigas A.L., Blanco J. Prebióticos y probióticos, una relación beneficiosa. **Revista Cubana Aliment. Nutr.**, **16**, 63, 2002.