

Clásicas versus nuevas aplicaciones de las Bacterias del Ácido Láctico (BAL)

Manuel Montalbán López[£], Marina Sánchez-Hidalgo[£], Arantxa Muñoz[£], Antonio Martín-Platero, Rubén Cebrián y Mercedes Maqueda (mmaqueda@ugr.es)

£: autores que han contribuido por igual en este artículo

Dpto. de Microbiología. Facultad de Ciencias. Universidad de Granada

1. INTRODUCCIÓN

Los péptidos antimicrobianos constituyen una familia de moléculas de síntesis ribosómica producidos por organismos de todos los linajes de los Dominios *Bacteria*, *Archaea* y *Eukarya*. Estas moléculas naturales muestran una gran variabilidad en lo relativo al espectro, modo de acción, tamaño y propiedades bioquímicas. Las que son producidas por bacterias, se denominan genéricamente bacteriocinas y difieren de las de eucariotas por su falta de auto-toxicidad. Entre las bacterias Gram-positivas la producción de bacteriocinas está ampliamente extendida, pero posiblemente las de las bacterias del ácido láctico (BAL) han sido las más investigadas debido a que presentan una serie de características biotecnológicas que permiten su empleo como conservantes de alimentos con el fin de aumentar la vida útil y la calidad higiénica de los mismos. Ello es debido a que son, en general, i) reconocidas como sustancias seguras, ii) no activas ni tóxicas frente a células eucariotas, iii) sensibles a los enzimas proteolíticos del tracto gastrointestinal, iv) estables en amplios intervalos de pH y temperatura, v) poseen modo de acción bactericida frente a muchas bacterias patógenas y/o alterantes de alimentos y, vi) carecen de resistencia cruzada con los antibióticos. Estas bacteriocinas, en general de naturaleza catiónica y con un tamaño medio entre 30 y 70 aminoácidos, son más activas que los antibióticos convencionales frente a numerosas bacterias patógenas, entre las que se incluyen cepas virulentas de *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Listeria*, y *Clostridium*.

2. LA CONSERVACIÓN DE ALIMENTOS

Desde el establecimiento de las primeras comunidades prehistóricas el ser humano ha aprovechado, sin saberlo, las actividades que sobre los alimentos desarrollan los microorganismos. La presencia controlada de determinados microorganismos en los alimentos conlleva la producción de compuestos que, además, modifican la textura y sabor de los mismos, haciéndolos más atractivos para el consumidor, a la vez que prolonga su vida útil. Sirvan como ejemplos el queso y el yogur, en los que los distintos microorganismos empleados sobre la leche, logran unas cualidades organolépticas bien diferentes en el producto final. Pero no ha sido hasta el siglo XX, cuando la conciencia sobre la importancia de estas actividades, tanto en la conservación como en la alteración y la contaminación de los alimentos, ha dado lugar al desarrollo de la Microbiología de los Alimentos, una ciencia tan actual como antigua. En efecto, es un hecho cierto que las distintas sociedades han reconocido

que algunas enfermedades se propagaban mediante los alimentos, algunos de cuyos antecedentes se encuentran en el Código Babilonio de Hammurabi, 1700 a.C. en el que se hace referencia expresa a los fraudes en alimentos; pero podría decirse que las primeras normas las dictó Moisés, 400 años después en “Permisiones y prohibiciones de origen higiénico sobre animales” (Dt 14, 3-21). Durante el periodo clásico (Grecia y Roma) ya existían numerosas técnicas y métodos de conservación de alimentos, como lo demuestran los libros sobre agricultura escritos por Cato, Varro o Columella, por no mencionar la Historia Natural de Plinio, en la que ya se explicaba el proceso de obtención del vino, así como técnicas de ahumado, salado y recubrimiento de productos vegetales con miel. Las intoxicaciones por semillas alteradas eran conocidas por griegos y romanos y numerosas epidemias acontecidas en la Edad Media tenían también su origen en alimentos alterados. Sin embargo, no fue hasta el siglo X d.C. que la intoxicación microbiológica del alimento fue reconocida en la ley civil, si bien se desconocía el origen de las mismas. En la Edad Media numerosos países europeos castigaban severa y hasta brutalmente a los adulteradores de los alimentos de primera necesidad. En el Siglo XI, el Fuero Real de Castilla, prohibía agregar sal, agua y otras sustancias a los vinos. Debido a las dificultades de transporte y almacenaje de las provisiones durante la guerra en 1795, el gobierno francés decidió otorgar un cuantioso premio a quien desarrollara algún método de conservación. Fue ganado por Nicholas Appert, un pastelero que introdujo la utilización del baño maría, siendo de este modo como se comenzó a utilizar el calor en el procesamiento de los alimentos. Durante el siglo XIX se fueron estableciendo los parámetros de temperatura y tiempo de cocción necesarios para los alimentos y se fue avanzando en el descubrimiento de las distintas causas de intoxicación alimentaria. Entre 1854 y 1864 Louis Pasteur dotó de base científica a los métodos térmicos de protección y demostró experimentalmente que determinadas bacterias asociadas a la alteración de la comida eran las causantes de enfermedades específicas. Podemos, por lo tanto, reconocer a Pasteur como el padre de la Microbiología de los Alimentos y se puede situar el nacimiento de esta ciencia en la 2ª mitad del siglo XIX. Durante este siglo y en el siglo XX esta ciencia ha ido evolucionando gracias a nombres como Koch o Ermengem entre otros. Desde que en 1824 Dewees recomendara hervir la leche para incrementar su vida media hasta el Acta Federal de Alimentos y Medicamentos aprobada en el congreso de EE.UU. (1906) pasaron casi 100 años en los que se fueron estableciendo normas legales para el control sanitario de los mismos.

La demanda constante de los consumidores para obtener el nivel más cercano posible al deseado riesgo «0» para sus alimentos, ha favorecido la puesta en marcha de iniciativas muy positivas en el control de toda la cadena alimentaria. En la actualidad existe una reglamentación muy precisa sobre seguridad alimentaria en cada país desarrollado. En Europa tenemos los referidos como Libro Verde de la Comisión sobre legislación alimentaria y Libro Blanco sobre seguridad alimentaria, en donde se recogen las reglamentaciones alimentarias de la Comunidad en lo que se refiere a transacciones comerciales y normas higiénico-sanitarias. Ello ha marcado un hito, elevando muy alto en la agenda de prioridades de los países miembros de la Unión Europea y de la propia Comisión Europea, la seguridad de los alimentos.

Así, cada país posee su *Codex Alimentarius* que surgió de un congreso sobre higiene celebrado en Viena en 1891; en el caso de España, este código alcanza ya su sexta edición. En la edición anterior se recogía como principal novedad el Reglamento 178/2002, en virtud del cual se creó la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, se establecieron los principios y requisitos generales de la legislación alimentaria y se fijaron los procedimientos relativos a la seguridad de los alimentos (Código Alimentario Español, prólogo a la 5ª Edición). La Ley por la que se crea el Estatuto que la desarrolla instituye la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición como Organismo autónomo adscrito al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y le atribuye competencias para promover la seguridad alimentaria como un aspecto fundamental de la salud pública, ofreciendo garantías e información objetiva a los consumidores y a los agentes económicos del sector agroalimentario. Una vez establecidos y formulados los estándares y reglamentaciones, se han desarrollado ensayos de detección y muestreos rápidos y fiables que permiten establecer los límites de seguridad en los cuales se inhibe el desarrollo de microorganismos patógenos o alterantes. En este siglo, se están implementando métodos cada vez más específicos, basados en técnicas moleculares, en las que destacan los denominados biosensores que permiten conocer, en el propio alimento, el estado del mismo.

2.1. Las BAL, sus bacteriocinas y la seguridad alimentaria

Tras lo anteriormente expuesto puede resultar paradójico que hoy se esté retornando a una conservación de los alimentos más natural, si bien aplicando los conocimientos adquiridos de una manera inteligente. Estamos en un momento en el que se valora el aprovechamiento de las propias actividades de los microorganismos en la conservación de los alimentos, en lo que se denomina conservación biológica o bioconservación. Este proceso se puede definir como “la extensión de la vida media y de la seguridad de los alimentos mediante el empleo de su microbiota natural o controlada y/o sus productos antibacterianos”. Sus efectos se deben a la competencia por los nutrientes entre los distintos microorganismos del alimento y a la producción de sustancias inhibitoras, tales como ácidos orgánicos, peróxido de hidrógeno y/o bacteriocinas. Los bioconservantes por excelencia son, sin lugar a duda, las BAL, cuyo empleo seguro desde tiempo inmemorial les ha valido el estatus de organismos reconocidos como seguros para su empleo en el procesado de alimentos (QPS: *qualified presumption of safety* o GRAS: *generally recognised as safe*). Hoy día, su uso programado en las fermentaciones es aceptado por los consumidores como natural y saludable, y representa una solución ecológica a la problemática de la conservación de los alimentos, en especial de aquellos mínimamente procesados. Asimismo, las bacteriocinas de las BAL presentan una serie de características que las convierten en candidatos idóneos en la conservación de los alimentos, para lo que han de cumplir una serie de requisitos: i) presentar un amplio espectro de inhibición frente a los principales patógenos transmitidos por alimentos o ser altamente específica sobre alguno de ellos, ii) ser estables en amplios intervalos de temperatura y pH, iii) tener efectos beneficiosos sobre el producto, mejorando su seguridad, y no afectando a su calidad nutricional y

propiedades organolépticas, pero sobre todo, iv) no presentar riesgo alguno para la salud. Se admite que la aplicación de bacteriocinas en alimentos conlleva una serie de beneficios porque disminuyen el riesgo de intoxicación y de contaminación cruzada de los alimentos y permiten reducir los niveles de conservantes químicos o la intensidad de los tratamientos físicos aplicables. Todo ello se traduce en un aumento de la vida media de los mismos que pueden conservar mejores valores nutricionales (menos ácidos, con menores concentraciones de sal o mayor contenido de agua), y reduce su coste y las pérdidas económicas durante su almacenamiento. Veamos, entonces, las formas en las que las bacteriocinas pueden ser aplicadas en alimentos:

- como “preparaciones” obtenidas *ex situ* mediante el cultivo de la cepa productora en un medio de crecimiento adecuado, tras lo cual es necesario la inactivación por calor de las bacterias y la obtención de polvos bioactivos. Se trataría entonces de “ingredientes” es decir sustancias (entre las que se incluyen los aditivos) que pueden ser empleadas en la manufactura o preparación de los alimentos y estar presentes en el producto acabado. Tal es el caso de las preparaciones comerciales de nisina (Nisaplin™, Chrisin™), pediocina PA-1/AcH (Alta™ 2341) o propionicina (Microgar™). Otros ejemplos son la lacticina 3147 producida por *L. lactis* aplicada con éxito en quesos Cheddar y Cottage o yogur, o la variacina (*Kokuria varians*) que inhibe la proliferación de *B. cereus* en productos lácteos. Finalmente las enterocinas CCM4231, CRL35 y AS-48 reducen significativamente los niveles de *Listeria monocytogenes*, *S. aureus* o *B. cereus*.

- como “cultivos iniciadores o adjuntos de organismos QPS” inoculados en alimentos para la producción *in situ* de las bacteriocinas. Dentro de la UE hay una larga historia de uso de estos cultivos considerados como ingredientes alimentarios tradicionales (EFSA, 2007, 2008). Sirvan como ejemplo, además de cepas de lactococos productores de nisina, la de *Carnobacterium maltaromaticum* productor de carnociclina A, que ha sido recientemente aprobada en EE.UU. para su aplicación en derivados cárnicos.

Al margen de la forma de administración, es conveniente aclarar que existen diferentes regulaciones en relación a la aplicación de bacteriocinas en alimentos, de acuerdo con el tipo de alimentos, el modo de aplicación y la normativa propia de cada país dentro incluso de la propia Unión Europea (UE), debido a que las normativas que regulan su aplicación son Directivas que pueden ser adaptadas por los Parlamentos locales. Sin embargo hoy hay una tendencia clara a armonizar la legislación sustituyendo las Directivas por Regulaciones que son leyes de aplicación directa en todos los Estados miembros. De cualquier forma, los controles para la validación del uso de bacteriocinas son muy estrictos, quizás por ello hasta la fecha la única bacteriocina cuyo uso alimentario como conservante está licenciado es la nisina (E-234) producida por *Lactococcus lactis*, empleada en alimentos enlatados, productos cárnicos, vegetales fermentados, así como en leche y derivados lácteos.

2.2 Aplicación de bacteriocinas combinadas con tecnología de barreras

La seguridad y estabilidad en la composición microbiológica, así como en la calidad sensorial y nutricional de la mayoría de alimentos, se basa en la combinación de diversos factores de conservación, llamados barreras. La base de esta tecnología es que la aplicación simultánea a dosis moderadas de varios factores que actúan a diferentes niveles, resulta mucho más eficaz que la aplicación de uno solo que actúa a un único nivel, aunque se aplique a dosis muy alta. Y esto es así no sólo en lo que se refiere a la estabilidad y seguridad del alimento, sino también en lo tocante a sus cualidades sensoriales e incluso a los costes. Las diferentes barreras aplicadas en un alimento pueden tener un efecto aditivo sobre la estabilidad microbiológica del mismo, pero además pueden actuar sinérgicamente si lo hacen simultáneamente sobre distintas dianas del microorganismo alterante (membrana celular, ADN, síntesis de enzimas, etc.) afectando su homeostasis de alguna manera. En la actualidad existe un gran interés en la aplicación de combinaciones de bacteriocinas que actúen de forma sinérgica frente a bacterias patógenas en alimentos, así como en la aplicación coordinada de estas sustancias con tratamientos físicos y químicos moderados, que amplíen, además, su espectro de acción a bacterias Gram-negativas. Así, la nisina se ha empleado conjuntamente con otras bacteriocinas o con nitritos para el control de *Clostridium*, y las altas presiones han sido combinadas con diversas bacteriocinas y cepas productoras de las mismas (nisina, lacticina 3147, lacticina 481, AS-48, TAB 57, pediocina AcH y las enterocinas 1, A y B) en diferentes alimentos para el control de la microbiota alterante.

3. APLICACIONES CLÍNICAS DE LAS BAL: BACTERIOCINAS Y PROBIÓTICOS COMO ALTERNATIVA AL USO DE ANTIBIÓTICOS

Tras el descubrimiento de la penicilina en el siglo XX, las diferentes generaciones de antibióticos de uso clínico han supuesto uno de los mayores avances en el control de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, la aparición y propagación de resistencias bacterianas a muchos de estos antibióticos, motivada principalmente por el mal uso o abuso de los mismos, se ha convertido en un importante problema en clínica, ya que los nuevos antimicrobianos son incapaces de controlar el aumento de cepas multirresistentes. Por ello, durante los últimos 20 años ha aumentado el interés por descubrir y poner en práctica nuevas moléculas naturales para tratar o prevenir las infecciones bacterianas. Dentro de estas sustancias se encuentran las bacteriocinas producidas por las BAL, las cuales ya poseen un gran potencial quimioterapéutico en medicina y odontología, así como en veterinaria, agricultura y acuicultura. Además de ello, algunas BAL se comportan como probióticas, es decir, según la definición de la FAO/OMS como "microorganismos vivos cuya administración en cantidades adecuadas tiene efectos beneficiosos sobre la salud". Hoy se tiende a considerar dos tipos: los probióticos farmacéuticos (también llamado agentes bioterapéuticos) y los probióticos nutricionales (suplementos microbianos en alimentos). Los primeros se han utilizado como tratamientos alternativos o terapias preventivas para una variedad de enfermedades, constituyendo una

alternativa a los actuales tratamientos antibióticos para excluir competitivamente o inhibir a las bacterias invasoras.

3.1. Control de bacterias multi-resistentes

El control de las infecciones nosocomiales causadas por enterococos resistentes a vancomicina (VRE) y por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA), es uno de los retos más importantes que tiene planteados la medicina y son las bacteriocinas los principales candidatos para reemplazar el uso de los antibióticos tradicionales. En efecto, se ha comprobado que la nisina es capaz de inducir autólisis en algunas cepas multiresistentes de *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus* y VRE. Otras bacteriocinas, como lacticina 3147, microbisporicina, mersacidina, leucocina A, mutacina 1140 y pediocina PA-1 también han mostrado actividad frente a estas cepas MRSA y VRE.

3.2. Tratamiento de úlceras pépticas

Helicobacter pylori es la bacteria causante de úlcera péptica y gastritis. El tratamiento terapéutico tradicionalmente ha consistido en una combinación de antimicrobianos (sales de bismuto, amoxicilina y tetraciclinas), junto al control de la dieta e inhibidores de la secreción gástrica. Actualmente diversas bacteriocinas (nisina A, lactocinas, pediocina PO2 o bulgaricina BB-18) han sido aplicadas con éxito *in vivo* e *in vitro* frente a este patógeno. Asimismo, se está investigando el efecto protector de cepas probióticas frente a *H. pylori*. Estas cepas se caracterizan por resistir valores de pH muy ácidos y por adherirse a las células del epitelio gástrico. Muchas de ellas producen ácidos orgánicos y bacteriocinas que podrían prevenir infecciones, aunque su papel en la erradicación de *H. pylori* no está totalmente claro.

3.3. Tratamientos ginecológicos y espermicidas

En la microbiota vaginal predominan los lactobacilos, los cuales son responsables de la bajada del pH mediante producción de ácido láctico, estimulan el sistema inmunitario local y sintetizan peróxido de hidrógeno y bacteriocinas que previenen la colonización de este ambiente por otros microorganismos. Cuando estas bacterias dejan de ser predominantes, aparecen otras poblaciones bacterianas responsables de la vaginosis bacteriana, una infección sufrida por aproximadamente la mitad de la población femenina. Además, en estas condiciones se favorece la infección por otros patógenos de importancia clínica, como el virus del SIDA, herpesvirus, *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* o *Neisseria gonorrhoeae*. Las bacteriocinas, y especialmente las producidas por cepas probióticas, podrían tener un papel destacado en el tratamiento de estas infecciones secundarias.

Aunque una de las características de las bacteriocinas es su falta de actividad frente a células eucariotas, algunas de ellas sí muestran un efecto espermicida. Así, la nisina se ha demostrado que inmoviliza los espermatozoides de conejo sin afectar a otro tipo de células o tejidos. Esta especificidad es probablemente debida al alto contenido en colesterol y carga

negativa de las membranas de los espermatozoides. La lacticina 3147 y la subtilosina A también han mostrado actividad espermicida.

3.4. Tratamiento de infecciones de la cavidad oral

La caries dental es una infección bacteriana que consiste en la destrucción del tejido dental duro. Las infecciones de la cavidad oral (caries, periodontitis, gingivitis etc...) no sólo afectan a la salud dental, sino que tienen riesgo cardiovascular y pueden originar complicaciones en el embarazo. Para su prevención, se utiliza una combinación de tratamientos mecánicos (lavado dental) y químicos (enjuagues bucales), junto a antisépticos como la clorhexidina y el acrinol, frente a los que están apareciendo resistencias. Un tratamiento alternativo consiste en la sustitución de patógenos orales por especies no patógenas y productoras de bacteriocinas que estimulen el sistema inmune y reduzcan la formación de biopelículas y la inflamación gingival. Tal es el caso de una cepa de *Streptococcus mutans* productora de mutacina, activa frente cepas de la misma especie formadoras de placa, y con la que se ha logrado colonizar la cavidad oral de individuos con caries. Otro ejemplo es *S. salivarius*, productor de salivaricina. También se han empleado con éxito la lacticina 3147, PsVP-10 o nisina purificadas, adicionadas a enjuagues bucales o en combinación con tratamientos antimicrobianos clásicos. Con ellas se ha conseguido la reducción de la formación de la placa dental y de muchos patógenos endodónticos. Actualmente se trabaja en el desarrollo de chicles y pastillas que, de forma controlada, liberen los antimicrobianos.

3.5. Tratamiento de infecciones cutáneas y de tejidos blandos

Entre las bacterias causantes de infecciones cutáneas (mastitis y acné) destacan por su frecuencia *S. aureus* y *Propionibacterium acnes*, respectivamente. La mastitis infecciosa de las glándulas mamarias es causada principalmente por *S. aureus* y estreptococos, que suelen ser multiresistentes a los antibióticos, por lo que el tratamiento mediante antibioterapia es, en la mayoría de los casos, insatisfactorio y el problema tiende a ser recurrente. Esta infección conlleva graves pérdidas en ganadería y, en el caso de los humanos, determina con frecuencia el abandono de la lactancia materna. Existen ensayos *in vivo* de nisina para este tipo de infección, con una reducción significativa del número de bacterias perjudiciales en los animales infectados. De hecho, una tercera parte de los lactococos aislados de leche materna son productores de nisina, lo que indica que pueden colonizar con éxito las glándulas mamarias. Otras bacteriocinas, como la lacticina 3147, AS-48 o la uberolisina, pueden constituir una alternativa eficaz ya que son activas frente a la mayoría de las especies productoras de mastitis. Finalmente, el tratamiento de mastitis con cepas probióticas de *Lactobacillus* por vía oral ha tenido buenos resultados, lo que abre una nueva aplicación para este tipo de cepas.

3.6. Tratamiento de la tuberculosis

La tuberculosis es una infección causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria ampliamente extendida, contándose más de mil millones de infectados en el mundo aunque no todos desarrollan la enfermedad. Su tratamiento requiere un cóctel de quimioterápicos/antibióticos, pero la presencia de células en estado latente en el interior de los macrófagos alveolares, las hace resistentes a la mayoría de las drogas en uso y requiere tratamiento a lo largo de meses. La resistencia se ve favorecida por una pared celular muy hidrófoba que presenta este microorganismo y porque la respuesta inmune tiende a aislarla del exterior. Estos dos factores reducen drásticamente la disponibilidad del medicamento para acceder a su diana. La mayoría de las bacteriocinas descritas, en especial las de las BAL, tienen la capacidad de abrir poros en la membrana de las bacterias sensibles, lo que las hace menos dependientes del estado metabólico en el que se encuentran las células. Se han ensayado *in vitro* distintas bacteriocinas, como la nisina o la lacticina 3147 con resultados prometedores. El uso *in vivo* en ratones de liposomas que vehiculizaban la bacteriocina hasta el lugar de acción, mostró que mejoraba su actividad en términos cuantitativos y cualitativos, ya que se lograba la inhibición de bacterias presentes en el interior de macrófagos.

3.7. Actividad antiviral y antifúngica

Aunque la definición clásica de bacteriocina implica que sólo actúa frente a bacterias relacionadas con la cepa productora, el número de excepciones es cada vez mayor, encontrándose algunas bacteriocinas con amplio espectro de acción e incluso algunas con efecto frente a virus y células eucariotas. En el caso de virus, el mecanismo podría involucrar su agregación o el bloqueo de reacciones críticas de su ciclo de vida, como la interacción del mismo con su receptor, previo a la inserción en la célula huésped. Varias bacteriocinas han mostrado un efecto inhibitorio de la replicación del virus del herpes, la parotiditis, la poliomielitis o la gripe. Bacterias aisladas de leche humana han sido ensayadas frente al virus del SIDA, mostrando un efecto reductor de la transmisión del mismo. Además, como se ha expuesto anteriormente, como efecto indirecto, las bacteriocinas y los probióticos productores de bacteriocinas favorecen un sistema inmune activo y por ende, reducen la incidencia de infecciones víricas.

En cuanto al papel que pueden desempeñar como antifúngicos, cabe resaltar que el sobrenadante de diferentes lactobacilos en los que se han identificado proteínas de bajo peso molecular similares a bacteriocinas, muestra actividad inhibitoria de algunos mohos. También se conoce el espectro antibacteriano e inhibitorio de la pentocina TV35b, nisina Z, o BacTN635 frente a la levadura *Candida*.

4. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

En los países desarrollados hay una tendencia creciente por parte de los consumidores a demandar alimentos seguros, pero, paradójicamente, mínimamente procesados y sin conservantes químicos. Esto, unido a que ciertos alimentos pierden sus características organolépticas al ser sometidos a tratamientos físicos o químicos y, a que existen

microorganismos capaces de superar los distintos tratamientos que se aplican al alimento, ha provocado que, en los últimos años, la investigación en el campo de la conservación alimentaria esté volviendo sus ojos hacia procesos de bioconservación. Una de las formas más usuales de bioconservación es la fermentación, una técnica de que implica “su transformación mediante la actividad de microorganismos presentes de forma natural en los mismos, o añadidos desde fuera” sobre todo bacterias del ácido láctico aunque también mohos y levaduras. Tal actividad determina la acumulación de ácidos orgánicos y de otros compuestos que, en concreto las BAL producen como resultado de su metabolismo, si bien el nivel final y la proporción de tales metabolitos, dependen de la especie, la composición química del sustrato y las condiciones que imperan durante la fermentación. Quizás la contribución más importante de las BAL sea el mantenimiento o incluso la mejora de las cualidades nutricionales, organolépticas y microbiológicas de los materiales sin procesar, por lo que cada vez con mayor fundamento se proponen a los miembros de este grupo y/o a sus productos como conservantes naturales de alimentos, con el fin de aumentar la vida útil y mejorar la calidad higiénica y las características organolépticas de los mismos. Por su parte, las bacteriocinas producidas por las BAL han demostrado una amplia actividad antimicrobiana en el laboratorio y en sistemas alimentarios. Su uso en alimentos es hoy una alternativa válida para el control de microorganismos patógenos y alterantes. La limitación de su uso debido a las propiedades físico-químicas de los distintos alimentos puede soslayarse mediante el uso integrado en sistemas de tecnología de barreras.

Por otra parte, la creciente demanda de nuevos antibacterianos debido a la aparición de resistencias, ha situado a las bacteriocinas en el punto de mira de novedosos estudios frente a patógenos comunes en clínica. El objetivo principal ha sido la aplicación de probióticos, en ocasiones productores de bacteriocinas, o la aplicación de las mismas purificadas. Los datos disponibles sugieren que las posibilidades de éxito son grandes, si bien quedan por estudiar con más detenimiento las propiedades farmacocinéticas y la toxicidad que puedan presentar. Resultan especialmente atractivos estudios que combinen sistemas de liberación controlada de fármacos y de bacteriocinas, con el fin de conseguir un efecto más selectivo, capaz incluso de alcanzar a patógenos intracelulares.