

Modelamiento cinético de *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*

Kinetic modeling of *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*

Alex Danny Chambi Rodriguez¹

adanny@upeu.edu.pe

**Centro de Investigación de Tecnología de alimentos, Escuela
Profesional de Ingeniería de Industrias alimentarias, Universidad
Peruana Unión-Puno, Perú**



Resumen

En los últimos años el consumo de productos probióticos ha ido en aumento debido a sus efectos benéficos para la salud, sin embargo, el desarrollo de estos es limitado y más aún son contados los estudios cinéticos que describan la relación microorganismo – alimento y el comportamiento de estos durante la fermentación, por estas razones el objetivo de esta investigación fue modelar cinéticamente *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* en Leche Fresca de Vaca (LFV) y Extracto Vegetal de Quinoa (EVQ). Para tal efecto las pruebas se realizaron por triplicado colocando cada una de las muestras por separado en matraces de 250 ml, para luego esterilizarlas a 121 °C x 15 min, luego se inoculó la cepa a 37 °C manteniendo la temperatura en agitación constante (20 RPM) hasta completar seis horas de incubación, para la construcción de los modelos cinéticos (Gompertz y Logístico) se realizó el conteo de unidades formadoras de colonia por mililitro (ufc/ml) en intervalos de una hora. Asimismo, se realizaron mediciones de pH y el porcentaje de acidez láctica. Para determinar si existe diferencia estadística entre muestras se aplicó una prueba t de muestras independientes a una significancia del 95%, además, para cada uno de las cinéticas se realizó el cálculo de modelos de bondad de ajuste y el análisis de normalidad de cada uno de los modelos en cada sustrato. Los resultados muestran que existe diferencia en cada cinética con un valor p = 0.019, asimismo, el modelo que mejor presentó para ambos sustratos fue el modelo de Gompertz, sin embargo, LFV mostró un mejor comportamiento frente a EVQ, y la prueba de normalidad mostró que todos los datos estuvieron normalmente distribuidos. Finalmente, se modeló cinéticamente *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* siendo LFV el mejor sustrato.

¹ Ingeniero de Alimentos. Maestrante en Ciencia y Tecnología de Alimentos. Especialista en Microbiología de Alimentos. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0858-0332>

Palabras clave:

Saccharomyces boulardii, microbiología predictiva, crecimiento microbiano.

Abstract

In recent years, the consumption of probiotic products has been increasing due to their beneficial effects on health, however, their development is limited and even more, kinetic studies that describe the microorganism-food relationship and the behavior of these during fermentation, for these reasons the objective of this research was to kinetically model *Saccharomyces cerevisiae var. boulardii* in Fresh Cow's Milk (FCM) and Quinoa Vegetable Extract (QVE). For this purpose, the tests were carried out in triplicate, placing each of the samples separately in 250 ml flasks, to later sterilize them at 121 °C × 15 min, then the strain was inoculated at 37 °C keeping the temperature under constant stirring (20 RPM) until completing six hours of incubation, for the construction of the kinetic models (Gompertz and Logístico) the colony-forming units per milliliter (cfu /ml) were counted in one-hour intervals. Likewise, pH measurements and the percentage of lactic acidity were carried out. To determine if there is a statistical difference between samples, a t-test of independent samples was applied to a significance of 95%, in addition, for each of the kinetics, the calculation of goodness-of-fit models and the normality analysis of each of the models on each substrate. The results show that there is a difference in each kinetic with a value $p = 0.019$, likewise, the model that best presented for both substrates was the Gompertz model, however, FCM showed a better behavior compared to QVE, and the normality test showed that all the data were normally distributed. Finally, *Saccharomyces cerevisiae var. boulardii* being FCM the best substrate.

Keywords:

Saccharomyces boulardii, predictive microbiology, microbial growth.



Introducción

En la actualidad, los alimentos probióticos están ganando mucho terreno en la preferencia de los consumidores ya sean de sanos o que padezcan de alguna enfermedad, esto debido a la actividad biológica presente, puesto que, los microorganismos que forman parte de estos alimentos pueden proporcionar muchos efectos benéficos para el consumidor, entre los cuales

se destaca el tratamiento de enfermedades particularmente en trastornos intestinales (Valdovinos et al., 2017). Entre los grupos bacterianos se destaca el uso de bacterias del género *Lactobacillus* tales como *L. pentosus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, entre otros; que son capaces de fermentar productos como: la leche, jugos y extractos vegetales, ya que estos cuentan con una rica composición de nutrientes; asimismo, se han desarrollado alimentos con presencia de esporas, hongos y levaduras siendo éstas muy estudiadas como es el caso de *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* (Escobar-Ramírez et al., 2020; Pahumunto et al., 2020; Yerlikaya, Akpınar, Saygili, & Karagozlu, 2020). Asimismo, esta última según varios autores puede mantener su viabilidad en alimentos demostrándose que esta levadura puede mantenerse activa de modo que al ser ingerida pueda dar efectos fármaco dinámicos semejantes a los efectos fisiológicos de la flora intestinal normal (Peña, 2007; Vega, Martínez, Montañez, & Rodiles, 2016); es por eso que el interés en este microorganismo, haciendo que esta levadura se vuelva una fuente importante para la obtención de productos probióticos (Pérez, 2007).

Pese a lo expuesto la producción y acceso de estos alimentos es limitada debido a su baja producción, por eso es importante el desarrollo de nuevos productos que conlleva no solo un análisis desde un enfoque industrial, sino que conlleva una amplia observación y análisis de las interacciones alimento – microorganismo; por tal motivo la importancia de aplicar modelos matemáticos como el de Gompertz y Logístico se vuelven sustanciales en los cuales se pueden describir cambios dinámicos de microorganismos en función al tiempo en condiciones específicas, Asimismo, muchos factores intrínsecos y extrínsecos tienen una influencia importante en la situación de crecimiento de los microorganismos, ya sean factores intrínsecos (pH, actividad de agua, nutrientes, etc.) o extrínsecos (Humedad, luz, gases, etc.); por lo cual se han realizado estudios que produjeron modelos cinéticos para predecir la situación de crecimiento de los microorganismos, especialmente el tiempo de retraso, la tasa de crecimiento específica máxima y parámetros cinéticos que pueden ayudar a los investigadores tanto en el control ya sea para eliminar de algunos de ellos o a la producción de alimentos que contengan microorganismos que

beneficien al consumidor (Gu, Sun, Tu, Dong, & Pan, 2016).

Por tal motivo el objetivo de esta investigación es modelar cinéticamente *Saccharomyces cerevisiae* var. *bouardii* en Leche Fresca de Vaca y Extracto Vegetal de Quinoa.

Metodología

Cepas de levadura y condiciones de crecimiento

Los experimentos fueron realizados por triplicado, con cepas liofilizadas de *Saccharomyces cerevisiae* var. *bouardii* (Floratil 200 mg.), esta fue cultivada en medios líquido, las cuales consistieron en leche de fresca de vaca (LFV) y extracto vegetal de quinua (EVQ) las cuales fueron separadas en matraces de 250 ml para ser esterilizadas con autoclave marca STURDY a 121 °C por 15 min, parámetros que aseguran la calidad e interferencia de microorganismos externos.

Luego se procedió a inocular las cepas de *Saccharomyces cerevisiae* var. *bouardii* a una temperatura de 37 ± 1 °C, con una agitación constante de 20 RPM regulado por un baño maría BS – 11; el conteo de levaduras se realizó en intervalos de una hora (0 – 6 horas de incubación) que consistió en colocar una gota de la muestra en una cámara de Neubauer de 0,100 a 0,00025 mm² para así realizar la lectura con el objetivo de 40X en un microscopio monocular LW SCIENTIFIC, los resultados hallados fueron expresados en unidades formadora de colonias por mililitro (ufc/ml) convertidos a escala logarítmica; asimismo, se realizó monitoreo de pH, con un potenciómetro de mesa SI Analytics modelo Lab 850; y del porcentaje de acidez titulable con hidróxido de sodio 0,1 N como titulante y como indicador solución alcohólica de fenolftaleína al 1%.

Modelamiento cinético

Para la construcción de la curva de la cinética para esta cepa se propuso dos modelos matemáticos: el modelo matemático de Gompertz (Ecuación 1),

sugerida por Casas, Rodríguez y Afanador (2010), y en el caso del modelo Logístico (Ecuación 2) fue considerado debido a su amplia aplicación en este tipo de estudios (Castro et al., 2008), estos modelos tienen como base principal el tiempo y la biomasa.

Modelo de Gompertz

$$N = C * \exp(-\exp(-B * (t - M))) \quad (1)$$

Donde: N es el número de microorganismos a un tiempo t, el parámetro C: logaritmo común de la diferencia entre la población inicial y final en la fase estacionaria, el parámetro B representa la pendiente de la curva y describe la tasa de crecimiento y M tiempo en el cual la tasa de crecimiento es de mayor magnitud. (Castro et al., 2008; Casas et al., 2010).

Modelo Logístico

$$N = D / (1 + \exp(B - M * t)) \quad (2)$$

Asimismo, se halló la velocidad específica de crecimiento (μ_{\max}), duración de la fase de latencia (λ) y el tiempo de generación (G); según Cayré, Vignolo, & Garro (2007).

$$\mu = (A * B) / e \quad (3)$$

$$\lambda = M - 1/B \quad (4)$$

Análisis Estadístico y Modelos de bondad de ajuste.

Con respecto a la cinética microbiana se obtuvo la media aritmética y desviación estándar (estadísticos descriptivos) de cada una de las pruebas, asimismo se realizó una prueba T para muestras independientes para cada uno de los medios acuosos (LFV y EVQ) a nivel de significancia de 0.05, asimismo, para cada uno de los modelos matemáticos se realizó una comparación de criterios estadísticos, sugeridos por Domínguez et al.,

(2013) los cuales nos permiten detallar el ajuste correspondiente a cada curva obtenida los estadísticos fueron los siguientes: interacciones, suma final de los cuadrados del error, cuadrado medio del error, la desviación estándar, el coeficiente de variabilidad.

Resultados y discusiones

Crecimiento microbiano y Modelamiento cinético

En la tabla 1 se puede apreciar los valores de crecimiento de la cepa en estudio en los cuales los datos muestran un incremento notable de biomasa en LFV que en EVQ, de modo que, al realizar la comparación estadística nos dio un valor de $p = 0.019$, los cuales estadísticamente son diferentes la una de la otra, por otro lado, los valores de pH hallados no muestran diferencias marcadas lo mismo que los valores obtenidos en el porcentaje de acidez siendo el EVQ ligeramente ácido en comparación a LFV.

Tabla 1. Crecimiento microbiano de *saccharomyces boulardii*

Tiempo (Horas)	Leche Fresca de vaca ^a				Extracto vegetal de quinua ^b				
	LN (ufc/ml) $\bar{x} \pm \sigma^*$		pH	% de acidez	LN (ufc/ml) $\bar{x} \pm \sigma^*$		pH	% de acidez	
0	0.00	± 0.00	6.01	0.02	0.00	± 0.00	5.07	0.01	
1	0.94	± 0.04	6.02	0.02	0.08	± 0.04	5.03	0.01	
2	1.54	± 0.06	6.04	0.02	0.19	± 0.01	5.33	0.03	
3	3.41	± 0.07	6.23	0.01	0.41	± 0.01	5.03	0.01	
4	4.71	± 0.12	6.26	0.02	0.86	± 0.02	5.10	0.01	
5	5.84	± 0.17	6.33	0.01	1.55	± 0.02	5.67	0.03	
6	6.33	± 0.18	6.33	0.02	1.96	± 0.02	5.60	0.03	

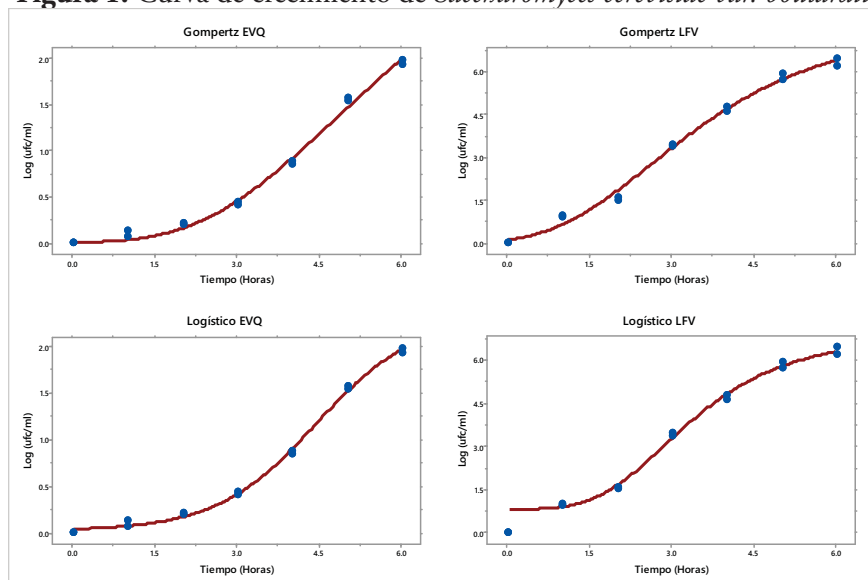
Nota: ^{a,b}: La diferencia de letras muestra que los experimentos son significativamente diferentes a un nivel de significancia de $p < 0.05$; $\bar{x} \pm \sigma$: es equivalente a Media \pm desviación estándar

Fuente: Elaboración Propia

Muchos estudios destacan la importancia de los nutrientes para la obtención de biomasa es así que Monovacía, Moreno, Mayorga, & Barahona (2008), demostró que estos son muy importantes y pueden influir positivamente o caso contrario inhibir el crecimiento de cepas de levadura según sea el contenido de nutrientes en el sustrato. Asimismo, Miranda et al., (2015), mencionan que existen levaduras que pueden consumir todos los nutrientes de los sustratos según sea el incremento de biomasa tal como sucedió en nuestro estudio e el caso de la LFV en comparación de EVQ, como es lógico, Nissen, di Carlo, & Gianotti, (2020) demostró que, muchos microorganismos probióticos pueden desarrollarse en LFV, por otro lado, Arenas, Zapata, & Gutierrez (2012), menciona en el caso del EVQ que concentraciones adecuadas pueden actuar como complemento en el desarrollo de bacterias ácido lácticas. Con respecto al pH y el % de acidez, Castillo, Betencur, & Pardo (2018), mencionan que tanto bacterias lácticas y levaduras con pH cercanos a 7 tienen un mejor incremento de biomasa, de modo que, lo encontrado en el experimento concuerda con estudio mostrado.

En la figura 1 se puede apreciar las curvas sigmoideas de los modelos aplicados en cada uno de los medios acuosos en ellos se puede apreciar similitud, con ligeras diferencias, sin embargo la curva correspondiente al modelo Logístico en LFV presenta una leve elevación en la sección del inicio de la curva.

Figura 1. Curva de crecimiento de *Saccharomyces cerevisiae* var. *bouardii*



Fuente: Elaboración Propia

Para Aguirre, Ramírez, Aguilar, & Álvarez (2009) en la elaboración de curvas de crecimiento microbiano es importante determinar las fases que componen estas, en específico la fase exponencial, asimismo, detallan que cada fase comprende ciertas cantidad de tiempo mostrando un tiempo de 5 horas aproximadamente para la fase de adaptación en leche de cabra usando *L. casei* como cepa de estudio, en contraste a nuestro trabajo con la cepa en estudio los tiempos para cada fase fueron más cortos; asimismo, Solano & Vidaurre (2017), menciona que el modelo cinético de Gompertz presenta mejores curvas de crecimiento en contraste a otros modelos cinéticos del tipo logístico, esto debido a que Gompertz es un modelo flexible siendo este un modelo dinámico en el sentido que puede interactuar con diferentes factores extrínsecos con respecto al tiempo.

En la tabla 2 se muestra los parámetros de la cinética de crecimiento, en ellos se aprecia diferencias marcadas entre los medios acuosos (LFV y EVQ) tal es el caso del parámetro C, cuyos valores en medio LFV son mayores

al medio EVQ, lo mismo ocurre con el parámetro $\mu_{\text{máx}}$, por otro lado, el parámetro λ muestra valores más altos en el medio EVQ en comparación a LFV, asimismo, con respecto al tiempo de generación (G) el medio de LFV presenta tiempos más cortos en comparación a EVQ.

Tabla 2. Parámetros de la cinética de crecimiento por cada modelo matemático

Modelo	Parámetros						
	C	B	M	D	$\mu_{\text{máx}}$ (h ⁻¹)	λ (h)	G (h)
Leche Fresca de Vaca (LFV)							
Gompertz	7.469	1.458	0.557	-	4.160	0.822	0.167
Logístico	7.027	0.814	3.377	3.569	23.730	0.518	0.029
Extracto Vegetal de Quinoa (EVQ)							
Gompertz	3.623	1.980	0.416	-	1.507	2.356	0.460
Logístico	2.317	0.020	0.903	4.431	2.092	1.087	0.331

Fuente: Elaboración Propia

Numerosos estudios han mostrado que la obtención de parámetros cinéticos son importantes ya que gracias a estos nos proporcionan múltiples aplicaciones ya sean para la optimización de crecimiento microbiano o para acelerar el metabolismo celular (Castro et al., 2008; Valbuena et al., 2008) es por eso que cada uno de los modelos nos muestra de forma matemática el comportamiento celular como los estudios realizados en bacterias lácticas (Chowdhury, Chakraborty, & Chaudhuri, 2007; León et al., 2006); es por eso que los modelos sigmoidales son de múltiples aplicaciones para la industria alimentaria (Belda et al., 2014; Rodríguez & Chambi, 2019).

Modelos de bondad de Ajuste.

La Tabla 4, muestra los criterios estadísticos y el ajuste que se calculó correspondiente a cada modelo matemático; acerca de las iteraciones se puede

observar que los modelos de Gompertz y Logístico presentan el menor valor (11,0) y Logístico modificado y Weibull con los valores mayores (15,0 y 17,0 respectivamente); con respecto a la suma de cuadrados de los residuos el modelo Logístico modificado presentó el menor valor (0,650) y el mayor valor el de Gompertz (0,941), asimismo los grados de libertad del error muestran un mayor análisis de datos (11,0) en la ecuación de Gompertz con respecto a los demás.

Tabla 4. Criterios estadísticos de los modelos Gompertz y logístico

Criterios	LFV		EVQ	
	Gompertz	Logístico	Gompertz	Logístico
Iteraciones	12.00	15.00	18.00	15.00
suma de los residuos al cuadrado	0.49	0.18	0.04	0.01
Los grados de libertad para el error	11.00	8.00	11.00	10.00
El cuadrado medio del error	0.045	0.022	0.003	0.006
desviación estándar	0.213	0.150	0.063	0.040
P - valor	0.007	0.098	0.002	0.003

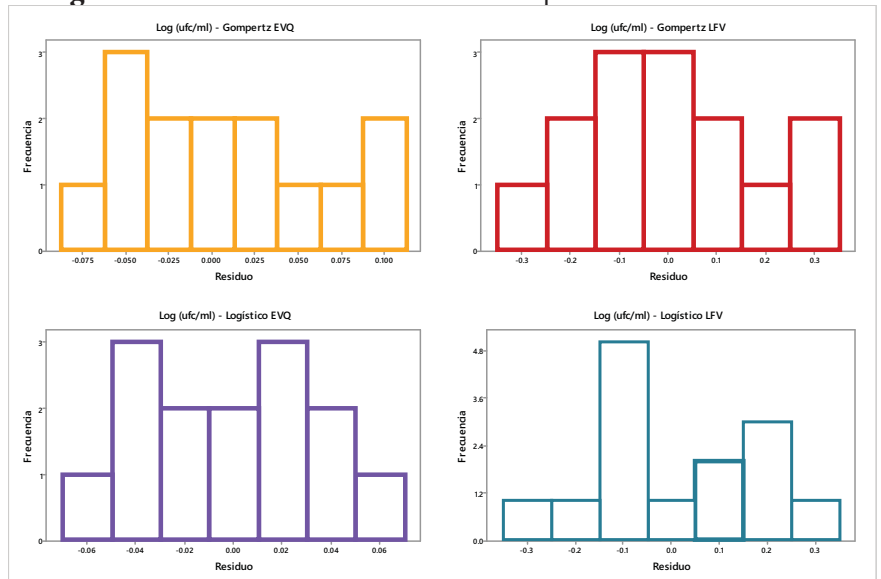
Fuente: Elaboración Propia

Los valores de los criterios estadísticos analizados son corroborados por Torres et al. (2012); puesto que en su estudio demostró que el modelo logístico presenta un mejor ajuste. En el caso de las iteraciones Candotti, Mavares, & Velásquez (2014), sugieren la aplicación de estas para la optimización en el uso de modelos matemáticos siendo los de mejor ajuste las ecuaciones de Gompertz y Logístico, la diferencia en los valores de las iteraciones se debe a la convergencia de los datos analizados para cada uno de los modelos, es decir a mayor valor la convergencia será más alta; por otro lado estos influyen directamente en el SCE (Gil, 2006); asimismo, Castro et al. (2008) muestra valores altos en SCE que oscila entre 3,43 a

3,93 siendo el más bajo otorgado al modelo de Richards y el más alto al de Gompertz que se asemeja a lo hallado en la presente investigación, sobre los grados de libertad del error González, Goicochea, Quintero, Rubio, & Aranguren (2007), mencionan que un valor alto en los grados de libertad es prueba de una alta significancia, la cual corresponde al modelo de Gompertz en nuestra investigación.

La Figura 2 nos muestra que cada modelo presenta una distribución simétrica indicando que los datos de todas las pruebas están normalmente distribuidos.

Figura 2. Distribución simétrica de datos por cada modelo cinético



Fuente: Elaboración Propia

Conclusiones

Mediante el modelado matemático se logró obtener las curvas de crecimiento microbiano, estas fueron muy precisos para describir los comportamientos de *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* en leche fresca

de vaca y extracto vegetal de quinua; cada modelo muestra un ajuste diferente siendo el modelo Gompertz en ambas muestras mejor que el modelo Logístico; sin embargo, la leche fresca de vaca presentó un mejor ajuste en comparación al extracto vegetal de quinua, asimismo, se obtuvo los parámetros microbiológicos que permiten describir el comportamiento adecuado de la curva de crecimiento que permiten predecir, determinar condiciones óptimas para el crecimiento microbiano y así aprovechar cada una de ellas a diferentes aplicaciones.

Finalmente, resulta importante seguir con estudios que permitan la utilización de sustratos ricos en nutrientes y modelos matemáticos para el desarrollo de productos probióticos.

Referencias bibliográficas

- Aguirre, E., Ramírez, A., Aguilar, J., & Álvarez, M. (2009). Producción de proteína y biomasa probiótica de *Lactobacillus casei* liofilizadas a partir de suero de leche de cabra. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 8(1), 67–76.
- Arenas, C., Zapata, R., & Gutierrez, C. (2012). Evaluación de la fermentación láctica de leche con adición de Quinua (*Chenopodium Quinoa*). *Vitae*, 19(Supl 1), 276–278.
- Belda, C., Pina, M., Espinosa, J., Marco, A., Martínez, A., & Rodrigo, D. (2014). Use of the modified Gompertz equation to assess the *Stevia rebaudiana* Bertonii antilisterial kinetics. *Food Microbiology*, 38, 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2013.08.009>
- Casas, G., Rodríguez, D., & Afanador T., (2010). Propiedades matemáticas del modelo de Gompertz y su aplicación al crecimiento de los cerdos. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 23(3), 349–358.
- Castillo, P., Betencur, C., & Pardo, E. (2018). Caracterización de microorganismos con potencial probiótico aislados de estiércol de terneros Brahman en Sucre, Colombia. *Revista de Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 29(2), 438–448.
- Castro, G., Valbuena, E., Sánchez, E., Briñez, W., Vera, H., & Leal,

- M. (2008). Comparación de modelos sigmoidales aplicados al crecimiento de *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*. *Revista Científica FCV-LUZ, XVIII*, 582–588.
- Cayré, M., Vignolo, G., & Garro, A. (2007). Selección de un modelo primario para describir la curva de crecimiento de bacterias lácticas y *brochothrix thermosphacta* sobre emulsiones cárnicas cocidas. *Información Tecnológica, 18*(3), 23–29.
- Chowdhury, B., Chakraborty, R., & Chaudhuri, U. (2007). Validity of modified Gompertz and Logistic models in predicting cell growth of *Pediococcus acidilactici* H during the production of bacteriocin pediocin AcH. *Journal of Food Engineering, 80*(4), 1171–1175. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.08.019>
- Domínguez, J., Rodríguez, F., Núñez, R., Ramírez, R., Ortega, J., & Ruiz, A. (2013). Ajuste de modelos no lineales y estimación de parámetros de crecimiento en bovinos tropicarne. *Agrociencia, 47*(1), 25–34.
- Escobar-Ramírez, M. C., Jaimez-Ordaz, J., Escorza-Iglesias, V. A., Rodríguez-Serrano, G. M., Contreras-López, E., Ramírez-Godínez, J., ... González-Olivares, L. G. (2020). *Lactobacillus pentosus* ABHEAU-05: An in vitro digestion resistant lactic acid bacterium isolated from a traditional fermented Mexican beverage. *Revista Argentina de Microbiología, 52*(4), 305–314. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2019.10.005>
- Gil, J. (2006). Fundamentos sobre la convergencia en modelos iterativos para sistemas de ecuaciones lineales. *Fides et Ratio, 1*, 22–32.
- Gu, X., Sun, Y., Tu, K., Dong, Q., & Pan, L. (2016). Predicting the growth situation of *Pseudomonas aeruginosa* on agar plates and meat stuffs using gas sensors. *Scientific Reports, 6*(1), 38721. <https://doi.org/10.1038/srep38721>
- León, P., Ángela, M., Montoya, C., Olga, I., Karina, E., Diana, M., & Juan, M. (2006). Bacterias ácido lácticas (BAL) silvestres colombianas presentan propiedades adecuadas para la fabricación de masa ácida. *Vitae, 13*(2), 26–35.
- Miranda, D., Ortiz, E., Arvizu, S., Ramiro, J., Aldrete, J., & Martínez, R. (2015). Aislamiento, selección e identificación de levaduras

- Saccharomyces spp. nativas de viñedos en Querétaro, Mexico. *Agrociencia*, 49, 759–773.
- Monovacia, N., Moreno, A., Mayorga, O., & Barahona, R. (2008). Evaluación del contenido de nutrientes y producción de biomasa en cepas de levadura colombianas y comerciales. *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*, 61(2), 4542–4553.
- Nissen, L., di Carlo, E., & Gianotti, A. (2020). Prebiotic potential of hemp blended drinks fermented by probiotics. *Food Research International*, 131(January), 109029. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109029>
- Pahumunto, N., Piwat, S., Chanvitan, S., Ongwande, W., Uraipan, S., & Teanpaisan, R. (2020). Fermented milk containing a potential probiotic *Lactobacillus rhamnosus* SD11 with maltitol reduces *Streptococcus mutans*: A double-blind, randomized, controlled study. *Journal of Dental Sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.03.003>
- Peña, A. S. (2007). Flora intestinal, probióticos, prebióticos, simbióticos y alimentos novedosos. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, 99(11), 653–658. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082007001100006>
- Pérez, H. (2007). Beneficios de las levaduras vivas en la obtención de productos con actividad probiótica. *ICIDCA. Sobre Los Derivados de La Caña de Azúcar*, XLI(3), 35–41.
- Rodriguez, M., & Chambi, A. (2019). Determinación de la curva de crecimiento microbiano *Saccharomyces Boulardii* en Tunta variedades Chaska y Negra. *Fides et Ratio*, 18, 201–213.
- Solano, M., & Vidaurre, J. (2017). Aplicación de modelos cinéticos no estructurados en el modelamiento de la fermentación láctica de subproductos de pesca. *Scientia Agropecuaria*, 8(4), 367–375.
- Valbuena, E., Barreiro, J., Sánchez, E., Castro, G., Kutchinskaya, V., & Briñez, W. (2008). Predicción de, crecimiento de *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* en leche descremada estéril en función a la temperatura. *Revista Científica FCV-LUZ*, XVIII, 745–758.
- Valdovinos, M., Montijo, E., Abreu, A., Heller, S., González, A., Bacarreza, D., ... Guarner, F. (2017). Consenso mexicano sobre probióticos

- en gastroenterología. *Revista de Gastroenterología de México*, 82(2), 156–178. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.08.004>
- Vega, R., Martínez, H., Montañez, J., & Rodiles, J. (2016). Viabilidad de *Saccharomyces boullardii* en queso fresco bajo condiciones de acidez “in vitro.” *Nova Scientia*, 7(15), 68.
- Yerlikaya, O., Akpınar, A., Saygılı, D., & Karagozlu, N. (2020). Incorporation of *Propionibacterium shermanii* subsp. *freudenreichii* in probiotic dairy drink production: physicochemical, rheological, microbiological and sensorial properties. *International Journal of Dairy Technology*, 73(2), 392–402. <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12666>

Artículo Recibido: 20-10-2020

Artículo Aceptado: 26-01-2021