



**UNIVERSIDAD ESTATAL
PENÍNSULA DE SANTA ELENA
FACULTAD DE CIENCIAS DEL MAR
CARRERA DE BIOLOGÍA MARINA**

**SISTEMAS ACUÍCOLAS: COMPUESTOS BIOACTIVOS DE MACROALGAS
PARA EL CONTROL DE BACTERIAS PATÓGENAS. UN ANÁLISIS
BIBLIOGRÁFICO**

TRABAJO PRÁCTICO

Previo a la obtención del título de:

Biólogo Marino

Autor:

Juvencio Ulises Vásquez Álvarez

Tutor:

Blga. Dennis Tomalá Solano M.Sc

La Libertad – Ecuador

2021

TRIBUNAL DE GRADUACIÓN



Firmado digitalmente por:
**MAYRA MAGALI
CUENCA ZAMBRANO**

Blga. Mayra Cuenca Zambrano, Mgt.
Decana (e)
Facultad de Ciencias del Mar



Firmado digitalmente por:
**JIMMY AGUSTIN
VILLON MORENO**

Ing. Jimmy Agustín Villón Moreno, M.S
Director (e)
Carrera de Biología

Blga. Dennis Tomalá Solano M.Sc.
Docente Tutor

**MARIA HERMINIA
CORNEJO
RODRIGUEZ** Firmado digitalmente por
MARIA HERMINIA
CORNEJO RODRIGUEZ
Fecha: 2021.11.24
21:59:23 -05'00'

Blga. Maria Herminia Cornejo Ph.D.
Docente de Área

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primera instancia a Dios y a la vida por permitirme llegar a donde estoy y por brindarme fuerza de voluntad para cumplir mis objetivos

A mis padres Juvencio Vásquez y Jovita Álvarez por ser el pilar fundamental en mi formación como persona de buenos valores, a mis hermanas Ximena Vásquez, Ivonne Vásquez, Mabel Vásquez, Melina Vásquez por su apoyo incondicional en este proceso académico y en todos los proyectos personales, a toda mi familia que siempre estuvieron al pendiente mío demostrando palabras y acciones de apoyo para impulsarme a continuar y a nunca darme por vencido.

A la Universidad Estatal Península de Santa Elena, lugar donde dediqué 5 años de tiempo en mi formación como profesional y donde logré plasmar mi más anhelado sueño.

A mi tutora, profesora y futura colega Blga. Dennis Tomalá por su guía y apoyo en este proceso, por sus sabios consejos brindados durante todo el periodo académico y por la paciencia y dedicación que demuestra con sus estudiantes.

A mis compañeros que recorrieron junto a mi este largo camino lleno de momentos felices, risas, corajes, largas noches de desvelos, momentos de diversión y sobre todo recuerdos que siempre tendré presente.

INDICE GENERAL

1	INTRODUCCIÓN	1
2	JUSTIFICACIÓN	4
3	OBJETIVO	6
3.1	Objetivo general.....	6
3.2	Objetivos específicos.....	6
4	MARCO TEÓRICO	7
4.1	Objetivos de Desarrollo Sostenible.....	7
4.2	Objetivo 14: Vida Submarina.....	7
4.3	Aplicación genómica para la detección de patógenos.....	7
4.4	Acuicultura.....	8
4.5	Sistema de cultivo.....	9
4.6	Productos orgánicos.....	9
4.7	Seguridad alimentaria.....	10
4.8	Enfermedades en sistemas de cultivo.....	11
4.9	Vibriosis.....	11
4.10	Antibióticos.....	12
4.11	Resistencia a antibióticos.....	12
4.12	Macroalgas.....	13
4.13	Chlorophyta o algas verdes.....	13
4.14	Ochrophyta o algas ocreas.....	13
4.15	Rhodophyta o algas rojas.....	14
4.16	Metabolitos secundarios.....	14
5	METODOLOGÍA	15
5.1	Fase 1: Definición del problema.....	15
5.2	Fase 2: Búsqueda y organización de información científica relevante.....	15
5.2.1	Búsqueda de la información.....	15

5.2.2	Organización de la información	16
5.3	Fase 3: Análisis de la información	17
6	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN.....	18
6.1	Metabolitos secundarios de macroalgas marinas para el uso en la industria acuícola.....	18
6.2	Control de bacterias patógenas en sistemas acuícolas	19
6.3	Efectos del uso de antibióticos en la acuicultura	29
6.4	Proceso de extracción de componentes activos de macroalgas	29
6.4.1	Obtención y preparación de macroalgas de interés	30
6.4.2	Identificación taxonómica de las algas.....	30
6.4.3	Obtención de cepas bacterianas	30
6.4.4	Obtención de extractos algales.....	30
6.4.5	Prueba de actividad antibacteriana de extractos algales	31
6.5	Clasificación a nivel de Phylum de macroalgas utilizadas para la extracción de compuestos activos.	31
6.6	Macroalgas que pueden ser utilizadas para la obtención de extractos, metabolitos secundarios y compuestos activos para la aplicación en cultivos acuícolas ecuatorianos.	34
6.7	Discusión de resultados	34
7	CONCLUSIONES.....	36
8	RECOMENDACIONES	37
9	BIBLIOGRAFÍA.....	38

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Número de investigaciones publicadas por año.....	18
Gráfico 2: Publicaciones realizadas por país.....	19
Gráfico 3: Porcentaje de clasificación por Phylum de macroalgas marinas utilizadas para la obtención de metabolitos y extractos.....	33

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Macroalgas utilizadas para la obtención de extractos y metabolitos secundarios y bacterias que inhiben.	21
Tabla 2: Clasificación por phylum y especie utilizadas para la obtención de extractos algales	31

RESUMEN

La acuicultura es una importante actividad a nivel global cuyo fin es la producción de organismos acuáticos para satisfacer las necesidades alimentarias de la población mundial. Actualmente, esta industria enfrenta graves problemas en el control de enfermedades producidas por bacterias, puesto que los antibióticos utilizados para su control han perdido eficacia debido a la capacidad bacteriana de generar resistencias, siendo motivo por el cual la presente revisión bibliográfica tiene como objetivo la identificación de macroalgas marinas con capacidad de producir metabolitos secundarios o compuestos activos con cualidades antibacterianas para el uso en sistemas acuícolas. La revisión bibliográfica se realizó en 3 fases, en la primera fase se define el problema a resolver, la segunda consta de búsqueda y organización de información y en la tercera fase se realiza el análisis de la información recopilada, obteniendo un total de 52 fuentes bibliográficas relacionadas a temas acuícolas, donde se reportó un total de 55 macroalgas utilizadas para la obtención de extractos, de las cuales se obtuvo 83 extractos algales, 10 metabolitos secundarios y 1 nanopartícula de Ag, mismos que fueron sometidos a pruebas de eficacia de inhibición de crecimiento bacteriano, mostrando resultados positivos contra 14 especies de bacterias, concluyendo que el uso de antibióticos puede ser sustituido por la aplicación de extractos producidos por macroalgas marinas, evitando así problemas ambientales. Investigaciones recientes mencionan que existen varios ensayos clínicos con indicaciones oncológicas procedentes de compuestos químicos derivados de la vida marina por lo que su aplicación se puede ampliar a la medicina humana.

Palabras clave: Macroalgas, metabolito, extracto algal, antibióticos, bacterias.

1 INTRODUCCIÓN

A nivel global la extracción de recursos naturales mediante la actividad antropogénica con el propósito de satisfacer necesidades básicas como la alimentación ha llevado a la investigación de nuevas técnicas de producción de alimentos (Parhuayo, 2015). La acuicultura está catalogada como uno de los sectores de mayor producción de alimentos y como la industria de más rápido crecimiento, teniendo para el 2009 una producción de 55,7 toneladas de peces, producción que ha ido en aumento hasta llegar a los 73,8 millones de toneladas para el 2014, asimismo produce la mitad del pescado destinado para el consumo humano ya que en el mismo año alcanzó un máximo de 20 kg per cápita (FAO, 2016), mientras que para el 2018 la producción acuícola continental y marina generó un total de 82,1 millones de toneladas en peso vivo (FAO, 2020).

Pese a la importancia de la industria acuícola, esta es vulnerable frente a adversas condiciones ambientales y patógenos que amenazan la producción. La masificación de los cultivos de peces en esteros, estanques o jaulas promueve condiciones que facilitan la propagación de enfermedades infecciosas, ya sea por la calidad del agua, densidad del cultivo, incluso por canibalismo de peces enfermos o muertos, además la naturaleza ubicua de la mayoría de los patógenos dificulta el aislamiento de los peces frente a infecciones (Arijo, 2005). Además, el crecimiento de la comercialización nacional e internacional ha favorecido la introducción y propagación de enfermedades producidas por protozoarios, hongos y bacterias, siendo los principales causantes de mortalidad en los cultivos (OIE, 2019).

Con relación a la producción, las enfermedades infecciosas representan una de las mayores problemáticas causando pérdidas económicas debido a la mortalidad de animales, altos costes de los tratamientos para superar a los patógenos y bajas en la producción (García, 2014). Esta situación se puede evidenciar con datos obtenidos por FAO (2016) donde indica que “los brotes de enfermedades habrían causado pérdidas de decenas de miles de millones de dólares en los últimos 20 años al sector acuícola”, teniendo como principales organismos patógenos a virus bacterias o parásitos (FAO, 2020).

Las algas marinas son una importante fuente de metabolitos secundarios con estructuras y funciones diversas, metabolitos que en su ambiente natural están involucrados en las funciones de defensa contra organismos herbívoros, agentes patógenos, así mismo ayudan a la protección contra la radiación UV y agentes alelopáticos perjudiciales (Muñoz et al., 2020). Estas al igual que los organismos terrestres utilizan los metabolitos secundarios producidos como parte de sus estrategias de supervivencia, sin embargo, algunos de ellos no tienen análogos terrestres, ya que son generados bajo condiciones ambientales con extremas variaciones de presión, temperatura, salinidad, etc., lo que permite a los organismos marinos producir compuestos químicos con características únicas y distintas a los obtenidos en ecosistemas terrestres (Libes, 1992; Kathiresan et al., 2008). Immanuel et al. (2004) comprobaron la capacidad antibiotica de *Sargassum wightii* y *Ulva lactuca* contra *Vibrio parahaemolyticus*. Asimismo se ha demostrado que algas chlorophytas como *Enteromorpha linza*, *Cladophora coelothrix*, *Codium tomesitosum*, algas phaeophytas como *Colpomenia sinuosa*, *Padina pavonica*, algas verdes como *Gelidium* sp, *Laurencia obtusa*, *Polysiphonia* sp y *Galaxaura rugosa* también son eficaces antimicrobianos frente a *Staphylococcus aureus*.

En la actualidad el estudio de las algas tanto de agua dulce como de ambientes marinos han representado un importante avance en el ámbito microbiológico ya que su uso se apoya en el potencial que estas tienen en la producción de compuestos naturales y sus posibles aplicaciones como medicamentos, ingredientes biológicos o farmacológicos, nutraceuticos, ingredientes alimentarios funcionales, etc., lo cual ha incrementado el interés de la comunidad científica por el estudio de este recurso natural (Freile y Morales, 2004). La capacidad de las macroalgas de producir metabolitos secundarios de interés potencial ha sido ampliamente documentada, encontrando compuestos antibacterianos, antivirales, citotóxicos, antiinflamatorios, entre otros, así mismo se ha logrado aislar moléculas de polisacáridos sulfatados, péptidos cíclicos, ambos con potenciales propiedades farmacológicas y macrólidos con propiedades antiépifíticas (Mascheck y Baker, 2008; Alves et al., 2018), de igual manera Mohsen y Ammar (2009), Sithranga Boopathy y Kathiresan (2010); Milledge et al. (2015) documentaron el alto contenido de fucoxantina,

flavonoides, antocianidinas y polifenoles con beneficios bioactivos como antioxidantes, anticancerígenos y antivirales en macroalgas.

El uso de compuestos activos extraídos de macroalgas para el tratamiento de enfermedades que afectan al sector acuícola busca crear una alternativa para lograr una producción limpia, respetuosa con el animal y con el medio ambiente, teniendo presente como principal objetivo la nutrición humana (Delgado, 2020). La siguiente revisión bibliográfica fue realizada mediante búsqueda de información relacionada a la aplicación de macroalgas como alternativa al control y tratamiento de enfermedades que afectan a sistemas de cultivos acuícolas.

2 JUSTIFICACIÓN

Los sistemas acuícolas son especialmente vulnerables a contraer enfermedades causadas por agentes patógenos, vulnerabilidad que aumenta cuando el sistema inmune de los organismos cultivados se ve suprimido por efecto de diversas causas como el estrés al que estos son sometidos producto de las altas densidades de cultivo, deterioro de la calidad del agua y de los diferentes parámetros que ahí se manejan. Lizárraga et al. (1997), López-T y Lizárraga (2001) señalan que “el ingreso de los patógenos a los sistemas de cultivo se da principalmente por tres medios: los alimentos, el suministro de agua y los reproductores” además de en ciertos casos el uso de post larvas silvestres también supone una ventana de ingreso de patógenos (Chamberlain, 2001). La combinación de estos factores conlleva a la alteración y disminución de la respuesta inmunológica de los organismos aumentando su vulnerabilidad frente a agentes biológicos patógenos y como consecuencia a una baja productividad del cultivo (Parhuayo, 2015).

Existen bacterias que varían considerablemente su patogenicidad, en el caso de los vibrios, estos pueden ocasionar diferentes episodios patológicos, mortalidad y pérdidas económicas para las industrias relacionadas a la producción y extracción de productos del mar (Hernández et al., 2005). Así mismo, estas afecciones pueden ser transmitidas al ser humano a través del consumo de peces, mariscos y otros organismos marinos provocando enfermedades como cólera, tifoidea y hepatitis A, entre otras (Foster, 1997; Ortega et al., 2019). Los vibrios que en la mayoría de los casos pueden encontrarse en la microbiota intestinal de organismos marinos, también son considerados como patógenos oportunistas, ya que pueden infectar cuando los animales se encuentran inmunodeprimidos o cuando son expuestos a condiciones de estrés (Alderman y Hastings, 1998; Ransangan y Mustafa, 2009; Joshi et al., 2014).

Actualmente los consumidores están cada vez más preocupados por el tipo de alimento que ingieren, dándoles un mayor grado de aceptación a aquellos catalogados como orgánicos, siendo motivo por el cual los productores han optado en buscar nuevas estrategias para generar productos que se adapten a estas características, es así como durante los últimos años ha ido adquiriendo

importancia una producción limpia, que garantice el uso de técnicas de buen manejo de los animales y la prevención de enfermedades (Delgado, 2020). Entonces la selección para el consumo de proteína de origen animal no solo se basa en las mejores técnicas de producción del recurso, si no también busca encontrar alimentos de calidad.

Es evidente que el uso de antimicrobianos en animales destinados para el consumo humano supone una preocupación mundial, preocupación que ha resurgido recientemente en la actividad acuícola. Actualmente pese a las restricciones del uso de antibióticos y controles implementados por los gobiernos para prevenir los posibles riesgos ambientales y afectaciones a la salud humana que estos suponen, lamentablemente la resistencia y la toxicidad de patógenos ha aumentado, suceso ampliamente documentado en países donde el desarrollo de la industria acuícola tiene un amplio crecimiento (Park, et al., 2012). El uso de antibióticos en la actualidad no muestra una gran eficacia en el control de enfermedades debido a la resistencia generada por las bacterias, ante esta situación Dabrowski et al., (2004) y Stenholm et al., (2008) proponen la búsqueda de nuevas alternativas para el control de patógenos y que además tengan un menor impacto ambiental. Por lo tanto, esto supone un reto para el productor y los profesionales del área en encontrar la manera de aprovechar al máximo los recursos que ofrece la naturaleza y aumentar la productividad de los cultivos utilizando metabolitos secundarios y compuestos activos para el beneficio del animal, del consumidor y del productor.

En relación con lo anteriormente expuesto, las investigaciones sobre la capacidad antimicrobiana de las macroalgas marinas dan cabida a muchas posibilidades de búsqueda de nuevas moléculas bio-activas y crea una alternativa al uso de antibióticos para el control de bacterias patógenas resistentes (Gutiérrez et al., 2016), de tal manera que se garantiza la seguridad alimentaria de la población.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo general

Analizar mediante revisión bibliográfica la capacidad de producción de compuestos activos de macroalgas para determinar su potencial uso en actividades acuícolas como controladores bacterianos.

3.2 Objetivos específicos

- Documentar el uso de macroalgas para la extracción de metabolitos secundarios y sus potenciales aplicaciones en la industria acuícola.
- Caracterizar el proceso de extracción de componentes activos de las macroalgas
- Comparar el uso de macroalgas Rhodophytas, Ochrophytas y Chlorophytas en el control de bacterias que afectan al cultivo de organismos acuáticos.

4 MARCO TEÓRICO

4.1 Objetivos de Desarrollo Sostenible

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible, ODS, representan principios básicos para poner fin a la pobreza, proteger el planeta y garantizar que todas las personas gocen de paz y prosperidad. Tuvieron origen en la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Desarrollo Sostenible, celebrada en Río de Janeiro en 2012 siendo sucesores de los Objetivos de Desarrollo del Milenio, logrando crear un conjunto de objetivos globales relacionados con resolver problemas ambientales, políticos y económicos (Llamas, 2017).

4.2 Objetivo 14: Vida Submarina

El recurso marino y una gestión cuidadosa son esenciales para un futuro sostenible. No obstante, a pesar de su importancia, actualmente la calidad de las aguas costeras está siendo deterioradas debido a la contaminación y acidificación de los océanos, lo cual genera un efecto adverso sobre el funcionamiento de los ecosistemas y la biodiversidad, además del impacto negativo sobre las pesquerías de pequeña escala.

Proteger la integridad de los océanos debe seguir siendo una prioridad global. La biodiversidad marina cumple un rol importante en la salud humana y del planeta, las áreas marinas protegidas deben ser gestionadas de manera más efectiva, al igual que sus recursos, se debe poner en marcha reglamentos que mitiguen la sobrepesca, la contaminación marina y la acidificación de los océanos (Moran, 2020).

4.3 Aplicación genómica para la detección de patógenos

Con el descubrimiento de la PCR, la clonación, la secuenciación y la tecnología de detección por fluorescencia, así como la disponibilidad y accesibilidad a gran cantidad de información en la web, han contribuido al desarrollo de nuevas herramientas moleculares, cuyo uso ha mejorado la capacidad de detectar y cuantificar la presencia de patógenos en agua y alimentos, producto de estos desarrollos se generó una “segunda generación de métodos moleculares” para

la detección e identificación de géneros y especies, teniendo así nuevas técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la PCR múltiple, la secuenciación de genes específicos, el análisis de restricción del ADN ribosomal amplificado, entre otros (Palomino y González, 2014).

4.4 Acuicultura

La acuicultura es el conjunto de actividades, técnicas y conocimientos empleados para la cría de organismos acuáticos como: peces, moluscos, crustáceos y plantas. El proceso de cría está controlado por personal técnico encargado de la supervisión del cultivo para garantizar el bienestar de la producción. Las técnicas empleadas en la acuicultura varían dependiendo el lugar donde se la práctica, desde la piscicultura de agua dulce hasta la cría de peces en jaulas en el mar (FAO, 2003). Como actividad, abarca el cultivo de todas aquellas especies animales y vegetales que estén relacionadas directa o indirectamente al agua y que intervienen en determinados estadios del crecimiento del cultivo (Luchini y Panné, 2008).

A escala mundial la acuicultura ha registrado un aumento en sus actividades durante las últimas tres décadas, dado que su producción ha aumentado un 7,5% por año desde 1970 (FAO, 2020), crecimiento íntimamente vinculado al desarrollo de nuevas técnicas de cultivo y obtención del alimento empleado en los sistemas, tal es el caso de la producción de algas unicelulares y rotíferos (Rueda, 2011), esto genera un importante desarrollo económico y social en los sectores dedicados a esta actividad, asimismo contribuyendo a la generación de empleos y a la producción de alimentos ricos en proteína de alta calidad destinado al consumo humano, demostrando el importante papel que desempeña la acuicultura en búsqueda de la erradicación del hambre (Ovando, 2013), el incremento en la oferta de productos del mar y la disminución de capturas por pesquerías, mitigando los impactos producidos por la sobrepesca (Buschmann y Fortt, 2005).

4.5 Sistema de cultivo

En relación con el concepto de acuicultura, se entiende como sistema de cultivo al conjunto de los elementos que intervienen o forman parte ya sea de manera directa o indirecta del medio en el que se desarrolla un organismo bajo condiciones controladas o semi controladas, medio que además interactúa con las diversas prácticas de cría y cultivo de los organismos. Vera (2009) señala que “la visión de la actividad acuícola como un sistema surge de la necesidad de incorporar al conocimiento de la fisiología, conducta y requerimientos del organismo cultivado junto a las propiedades locales y regionales del ámbito en que este se desarrolla a la par de la compatibilidad que se necesita entre ambos para lograr un sistema acuicola exitoso y sostenible”.

Los sistemas de cultivo se clasifican en diferentes tipos de acuerdo con las diferentes necesidades, atendiendo la densidad de siembra, es decir, la cantidad de peces que se producen por superficie de cuerpo de agua y la cantidad de alimento a suministrarse. Según la densidad de siembra los sistemas de cultivo se clasifican en sistema extensivo, sistema semi – intensivo y sistema intensivo (Coto, 2009).

4.6 Productos orgánicos

Son aquellos productos de origen animal o vegetal que han sido obtenidos sin la aplicación de sustancias químicas ni organismos genéticamente modificados (Andrade y Flores, 2008; Andrade y Ayaviri, 2018). Estos insumos químicos son sustituidas por otros de origen natural que sean biodegradables y que generen un bajo impacto en el proceso de cultivo. En relación a este contexto el consumo de productos orgánicos está vinculado al consumo sustentable que promueve una mejor calidad de vida, así mismo impulsa el empleo de productos naturales y disminuye el uso de sustancias tóxicas, reduciendo su emisión a los medios de cultivo y garantizando la conservación del recurso para futuras generaciones (Medina et al., 2014).

El creciente interés por el consumo de productos orgánicos es parte de una tendencia mundial de cambio de valores, de una sociedad preocupada por el crecimiento económico a una nueva sociedad que se enfoca en un mejor estilo

de vida, la conservación del medio ambiente y el crecimiento como sociedad (Gómez et al., 2002; Posada, 2018).

4.7 Seguridad alimentaria

La seguridad alimentaria es el acceso de todas las personas a los alimentos en todo momento, mismos que son necesarios para mantener una vida sana y activa. En los hogares esto se traduce a la capacidad de las familias de obtener dichos alimentos, ya sea por medio de su producción o por la compra de estos, todo esto con el fin de satisfacer las necesidades dietéticas de cada miembro familiar. La seguridad alimentaria se consigue únicamente cuando dispone de los suministros alimentarios, material para su distribución y con los recursos económicos necesarios para su adquisición a la disponibilidad de todos. A este nivel el suministro de alimento está vinculado a factores como los costos, capacidad de almacenamiento e influencias ambientales, además esta depende de otras variables como la dimensión familiar, nacional y global (Eide et al, 1992).

Durante la Cumbre Mundial de la Alimentación FAO (1996) señala que “existe seguridad alimentaria cuando todas las personas tienen en todo momento acceso físico y económico a suficientes alimentos inocuos y nutritivos para satisfacer sus necesidades alimenticias y sus preferencias en cuanto a los alimentos a fin de llevar una vida activa y sana”, teniendo como prioridad las necesidades nutricionales de las comunidades que dependen de los recursos e insiste en la protección y extracción sostenible de los recursos acuáticos vivos y los hábitats en donde estos se desarrollan (FAO, 2020).

En la actualidad la capacidad de producción alimentaria global es la suficiente para satisfacer las necesidades alimentarias de toda la población, sin embargo, se considera que su utilización y aprovechamiento no son los adecuados puesto que se desperdicia aproximadamente el 30% de los alimentos producidos, no obstante, con el aumento poblacional y la creciente demanda de recursos alimentarios se estima que su producción tenga que duplicarse en los próximos 30 años (Friedrich, 2014).

4.8 Enfermedades en sistemas de cultivo

Se entiende por enfermedad a cualquier anomalía, interrupción de la estructura o función normal de cualquier parte, sistema u órgano del cuerpo en que se manifiesta conjunto a una serie de sintomatología, cuya etiología, patología y pronóstico pueden ser conocidos mediante diagnóstico (FAO y NACA, 2001).

La incidencia de bacterias y el impacto que generan las recurrentes enfermedades infecciosas suponen riesgos a la producción acuícola, generando pérdidas en aspectos productivos y económicos (Varela et al., 2017). En la industria del camarón los patógenos que más impacto han causado son los virus y bacterias, siendo los factores ambientales uno de los detonantes para la rápida multiplicación y ataque de estos, logrando así infectar los cultivos y alojarse en el tracto digestivo, branquias y cutículas de los camarones, permaneciendo en la columna de agua y los sedimentos de los estanques de cultivo (Varela y Peña, 2015).

Las enfermedades causadas por bacterias en los cultivos acuícolas y el impacto que han provocado en la acuicultura no es reciente, ya que históricamente las que más han afectado a la industria son las bacterias pertenecientes al género *Vibrio*, siendo estas responsables de altas mortalidades en la producción además de importantes pérdidas económicas para los productores (Martín et al., 2004).

4.9 Vibriosis

La vibriosis es una enfermedad causada por algunas bacterias pertenecientes a la familia *Vibrionaceae* y al género *Vibrio* (Sizemore y Davis, 1985; Sorroza, 2019). Las infecciones producidas por vibrios se encuentran frecuentemente en los hatcheries, pero las epizootias también suelen aparecer en tanques de cultivo de varias especies de camarones (Venkateswara, 2009), además, esta produce altas mortalidades cuando los organismos del cultivo han sido expuestos a constante estrés debido a varios factores como: pobre calidad del agua, elevadas densidades de cultivo, altas temperaturas del agua, pocos recambios de agua y bajas concentraciones de oxígeno disuelto (Lewis, 1973). La amplia capacidad de habitar en distintos ecosistemas convierte a los vibrios en una constante problemática en los cultivos de camarón en piscina, ya que estas bacterias

pueden estar presentes en el sedimento, agua y alimento (Ankenman et al. 2012).

4.10 Antibióticos

Waksman en 1961 propone la definición de antibiótico a “sustancia química de origen microbiano que posee poderes antibacterianos”. Seija y Vignoli (2006) definen a los antibioticos como un “grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, tienen elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones y la toxicidad es selectiva, con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo”. El objetivo de la aplicación de antibióticos es de controlar y disminuir el número de bacterias viables, de manera que el sistema inmunológico de cada organismo sea capaz de eliminar a totalidad dichos microorganismos.

Patiño (2003) y Sánchez (2019) señalan que los antibióticos además de ser producidos por microorganismos, también pueden ser sintetizados en laboratorios, “cuyas propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como en su mecanismo de acción y espectro antimicrobiano son distintas entre sí según el organismo utilizado para producirlo”.

4.11 Resistencia a antibióticos

Históricamente, se ha implementado el uso de antibióticos con la finalidad de controlar enfermedades bacterianas en la acuicultura, ejemplo de esto es el estudio realizado por Holmström et al. (2003) donde informa que de un total de 76 granjas camaroneras 56 usaban antibioticos, la mayoría de ellos usaban antibioticos de forma profiláctica, incluso, algunos lo hacían con un periodo diario de aplicación, entre los antibioticos utilizados están cloranfenicol, gentamicina, trimetoprima, tiamulina, tetraciclinas, quinolonas y sulfonamidas.

Debido al mal uso masivo de antibioticos en acuicultura, las bacterias, especialmente vibrios luminiscentes que inicialmente eran controladas con su aplicación han demostrado cierta resistencia frente a estos, en consecuencia a

este eso desmedido, los antibioticos ya no presentan la misma eficacia como tratamiento contra varias bacterias. Se ha demostrado que la resistencia que generan las bacterias a ciertos antibioticos se transmite horizontalmente por transferencia de genes entre bacterias, sean estas de medios acuaticos, terrestres, incluso a patogenos que afectan a animales y humanos (Defoirdt et al., 2007). Ademas de hacer ineficaces a los tratamientos, el uso excesivo de antibioticos en la acuicultura tambien representa una amenaza a la salud humana y genera graves impactos al medio ambiente (Cabello, 2006).

4.12 Macroalgas

Se conoce como algas a aquellos organismos de morfología sencilla, incapaces de formar tejidos verdaderos, ni de regular su contenido hídrico, habitan ecosistemas acuáticos marinos o dulceacuícolas, pertenecen al grupo de productores primarios fotosintetizadores mediante clorofilas, de acuerdo con su tamaño se caracterizan en macro y microalgas, poseen una organización morfológica sencilla, desde microalgas unicelulares hasta macroalgas con estructuras denominadas talos (Sújar, 2021).

4.13 Chlorophyta o algas verdes

La división Chlorophyta la conforma un grupo morfológicamente diversificado, están conformado por representantes unicelulares, coloniales, con formas filamentosas y parenquimatosas, esta división comprende organismos unicelulares hasta macroalgas con longitudes de hasta más de un metro de largo. Se pueden reproducir de forma vegetativa, por esporas y gamética (Mansilla, 2013).

4.14 Ochrophyta o algas ocreas

Las Ocrófitas o algas ocreas se caracterizan por la coloración amarillo-pardo presente en sus cloroplastos, esto debido a una endosimbiosis secundaria por estar rodeado por dos pares de membranas. Poseen clorofila a, c1, c2 y c3, fucoxantina, diatoxantina y b-caroteno como pigmentos fotosintéticos, además

poseen sustancias de reserva como paramilo, crisolaminarina, fuera del cloroplasto (Graham, 2009).

4.15 Rhodophyta o algas rojas

Algas en su gran mayoría multicelular con pocos géneros unicelulares, dentro de las multicelulares predominan las formas filamentosas, aunque también presentan formas parenquimatosas de aspecto foliáceo, lo más común es encontrar formas filamentosas con aspecto cilíndrico. La mayor parte de esta división está conformada por especies bentónicas en su gran mayoría de agua salada con pocas especies de agua dulce (Mansilla, 2013).

4.16 Metabolitos secundarios

Se entiende por metabolito al conjunto de reacciones químicas que se dan en un organismo, los metabolitos secundarios son compuestos químicos que no cumplen funciones esenciales en el desarrollo de especies vegetales, son sintetizados de forma limitada y no generalizada, por lo que su producción puede estar restringida a algunos géneros o especies (Ávalos y Pérez, 2009). Khaw et al. (2017) indica que los metabolitos son producto de una serie de reacciones enzimáticas de las plantas, con funciones de atracción, defensa o señalización.

La producción de metabolitos secundarios está vinculada a la capacidad de defensa de las especies vegetales y de adaptación a medios adversos (temperatura, humedad, intensidad de la luz, etc) (Ramakrishna y Aswathanarayana, 2011), otro factor importante en la producción de metabolitos es el estrés generado por la sequía, debido a que esto genera una reducción en la capacidad de biosíntesis de moléculas bioactivas (García et al., 2019). Entiendase por bioactivo a los compuestos con efectos farmacológicos o toxicológicos en humanos y animales (Durmic y Blache, 2012).

5 METODOLOGÍA

El presente trabajo se realizó mediante búsqueda bibliográfica de investigaciones documentadas, revistas científicas indexadas y trabajos de titulación, tomando como referencia la metodología utilizada por López et al. (2012) y Catuto (2020), la cual indica que para trabajos de investigación bibliográfica se debe iniciar con una “revisión sistemática de documentos de sociedades científicas dedicadas al tema de estudio, así como de revisiones sistemáticas y estudios científicos”, método similar al aplicado por Gómez et al., (2014) donde señala que “la metodología propuesta para la revisión bibliográfica puede ser aplicada a cualquier tema de investigación para determinar la relevancia e importancia del mismo y asegurar la originalidad de una investigación. Además, permite que otros investigadores consulten las fuentes bibliográficas citadas, pudiendo entender y quizá continuar el trabajo realizado”, la misma que consta de 3 fases:

5.1 Fase 1: Definición del problema

El problema a resolver y las ideas deben ser lo suficiente claras para dar inicio a la búsqueda bibliográfica, la cual debe estar enfocada en responder a las necesidades del investigador de manera que cualquier duda sea despejada, dando cabida a un escenario amplio y que genere datos científicos de alta relevancia que permitan cumplir con los objetivos de la investigación y brindar solución a la problemática.

La presente revisión bibliográfica tiene como finalidad documentar el uso de metabolitos secundarios extraídos de macroalgas para mitigar los efectos producidos por antibióticos utilizados en control de bacterias en sistemas acuícolas, lo cual amenaza la seguridad alimentaria (Gutiérrez et al., 2016), siendo la principal problemática a la que se busca dar solución.

5.2 Fase 2: Búsqueda y organización de información científica relevante

5.2.1 Búsqueda de la información

Durante el proceso de investigación bibliográfica se debe considerar material informativo “reconocido”, es decir, trabajos que hayan sido revisados por expertos en el área de estudio previo a su publicación. La información puede

encontrarse en diversos formatos, unos más accesibles y mejor valorados académicamente que otros, siendo los más relevantes: libros, revistas de divulgación o de investigación científica, actas de congresos, reportes técnicos, normas, tesis e Internet.

El principal enfoque en el que se centró la búsqueda bibliográfica fue en estudios realizados sobre la extracción de compuestos activos para su uso en el control de bacterias que afectan en las actividades acuícolas con el fin de sustituir el uso de antibióticos y evitar consecuencias negativas con el medio ambiente y la salud humana.

El presente trabajo toma en cuenta los siguientes criterios de inclusión para la selección de artículos relacionados al tema de estudio:

- Artículos de información científica verificados y publicados en revistas de alto impacto.
- Tesis de grado y trabajos de titulación de Universidades nacionales e internacionales.
- Libros con información relacionada a la producción acuícola con enfoque al tema de investigación.
- Artículos científicos con metodologías sobre extracción de metabolitos de macroalgas con potencial uso en la acuicultura.

5.2.2 Organización de la información

Esta fase representa gran importancia en el proyecto de investigación, la cual consiste en organizar sistemáticamente la documentación encontrada con el fin de facilitar la selección de citas que se utilizaran en el escrito final y también agilizar el proceso de análisis de información. Los criterios de organización de la información dependerán de los objetivos planteados por el investigador.

La información recopilada se la organizó de acuerdo a las fechas de publicación de los estudios realizados en los últimos 30 años sobre la clasificación de macroalgas de las cuales han sido extraídas los compuestos activos o metabolitos secundarios y sus posibles usos en el sector acuícola.

5.3 Fase 3: Análisis de la información

Esta fase final consiste en determinar cuáles son los documentos de mayor utilidad para la temática de estudio a realizarse. El análisis de la información supone una tarea con mayor demanda de tiempo puesto que con ella se espera identificar el aporte que generará el trabajo de investigación, el cual podrá ser cualitativo como cuantitativo.

6 ANALISIS E INTERPRETACIÓN

6.1 Metabolitos secundarios de macroalgas marinas para el uso en la industria acuícola

La extracción de metabolitos secundarios provenientes de macroalgas ha sido ampliamente estudiada por su capacidad antibacteriana, capacidad que se puede aprovechar para el uso en sistemas acuícolas, además las macroalgas son fuente importante de nuevas formas de moléculas orgánicas con alta capacidad biológica (Castro, 1997; Schleder et al., 2017). Los compuestos más comúnmente encontrados en macroalgas, especialmente en algas pardas incluyen polisacáridos, terpenos, fenoles y polifenoles, ácidos grasos poliinsaturados, vitaminas y carotenoides (Sanjeewa et al., 2016)

Se extrajo información de un total de 98 documentos de investigaciones cuyas fechas de publicación datan de 1961 hasta 2020. Aplicando la metodología citada y basándose en los criterios de inclusión, fueron seleccionadas 55 fuentes bibliográficas con información relacionada al tema de estudio. Las fuentes bibliográficas seleccionadas fueron representadas en un gráfico de barras, cuyo enfoque fue: año de publicación del estudio, numero de documentos registrados por año de publicación (Gráfico 1), además del área geográfica donde fueron realizados los estudios publicados (Gráfico 2).

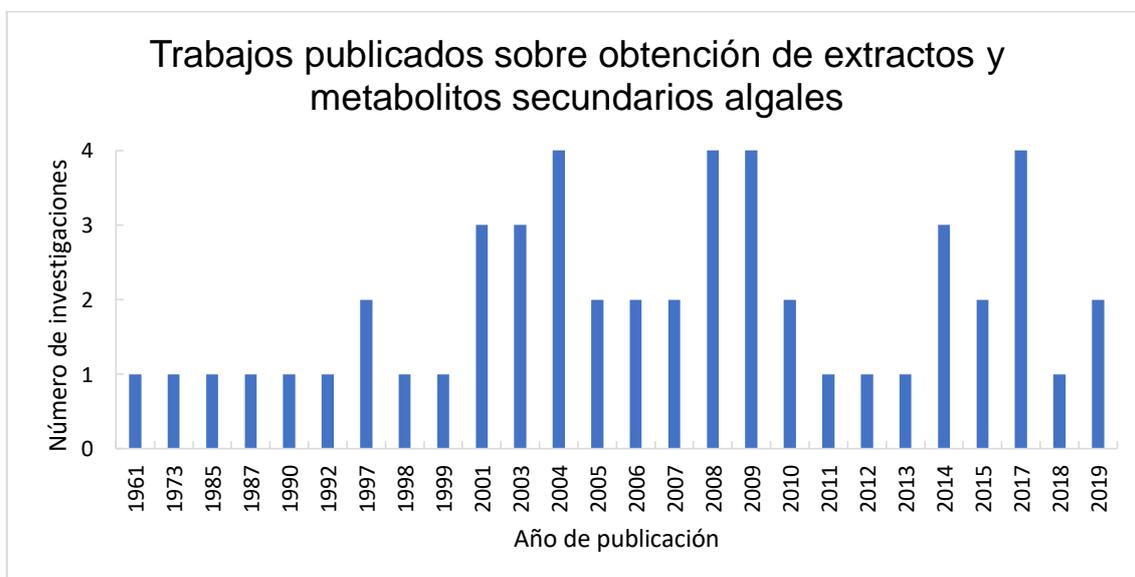


Gráfico 1: Número de investigaciones publicadas por año

Fuente: Elaboración propia



Gráfico 2: Publicaciones realizadas por país

Fuente: Elaboración propia

El mayor número de publicaciones realizadas corresponde a los años 2004, 2008, 2009, 2017 y 2020 con un total de 4 investigaciones, mientras que los años en los que menos publicaciones se realizaron fueron 1961, 1973, 1985, 1987, 1990, 1992, 1998, 1999, 2011, 2012, 2013 y 2018 con solo 1 publicación para cada año, notando un incremento en el número de publicaciones de estudios sobre la extracción de metabolitos o extractos algales a partir del año 2001, mientras que los países que más publicaciones han realizado fueron Estados Unidos de América con un total de 11 publicaciones, seguido por México con 9 publicaciones, República de India con 6 publicaciones, Perú y España con 4 publicaciones, Colombia 3 publicaciones, Australia, Inglaterra, Tailandia y Brasil con 2 publicaciones, Egipto, Indonesia, Chile, Uruguay, Bélgica, Viet Nam, Dinamarca, Venezuela, Ecuador, y Portugal con 1 publicación.

6.2 Control de bacterias patógenas en sistemas acuícolas

La revisión bibliográfica contribuyó en la verificación de la eficacia que presentan los extractos de algas marinas en varias especies bacterianas que afectan en los sistemas acuícolas. Estudios realizados por Jha et al. (2008), Hathaa et al. (2005) y Sarter et al. (2007) reportaron la presencia de *Aeromonas hydrophila*, *A. salmonicida*, *Edwarsiella tarda*, *Pasteurella piscicida*, *Vibrio alguillarum* y

Yersinia ruckeri en cultivos de peces. Asimismo, Iregui et al. (2004) y Eslava (2008) encontraron *Flavobacterium columnare*, *Aeromona hydrophila*, *Edwardsiella tarda*, *Streptococcus* sp, mientras que Schleder et al., (2017) comprobó la eficacia de *Undaria pinnatifida* y *Sargassum filipendula*, especies con alto contenido de fucoxantina, luteína, compuestos fenólicos, flavonoides, polisacáridos sulfatados y su capacidad inhibidora de bacterias, específicamente *Vibrio* spp.

Del total de 55 estudios relacionados a temas de producción acuícola, 16 temas se relacionan con la extracción de metabolitos y extractos algales, de las cuales, 6 publicaciones obtienen extractos de algas marinas, 3 obtienen metabolitos secundarios y 1 obtuvo nanopartículas de Ag que pueden ser aplicados en los sistemas de cultivo acuícolas.

Del análisis de datos se reportó el uso de 55 especies de macroalgas utilizadas, de las cuales se obtuvo 83 extractos algales, 10 metabolitos secundarios y 1 nanopartícula de Ag, mismos que fueron sometidos a pruebas de eficacia de inhibición de crecimiento bacteriano, mostrando resultados positivos contra 14 especies bacterianas grampositivas (+) y gramnegativas (-). Los extractos obtenidos en los documentos analizados se detallan a continuación (Tabla 1).

Tabla 1: Macroalgas utilizadas para la obtención de extractos y metabolitos secundarios y bacterias que inhiben, bacterias grampositivas (+) y bacterias gramnegativas (-).

Fuente: Elaboración propia

Phylum	Especie (macroalga)	Extracto o metabolito	Cepa bacteriana	Aplicación en sistema acuícola	Autores/ País de estudio
Chlorophyta	<i>Anadyomene stellata</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)	---	(Ballantine et al., 1987) Puerto Rico
Chlorophyta	<i>Avrainvillea asarifolia</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Avrainvillea nigricans</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Escherichia coli</i> (-) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Avrainvillea rawsonii</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Bryopsis</i> sp	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Caulerpa cupressoides</i>	Extracto metanólico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		

		Extracto clorofórmico			
Chlorophyta	<i>Caulerpa mexicana</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Caulerpa microphysa</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)		
Chlorophyta	<i>Caulerpa prolifera</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Caulerpa racemosa</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Caulerpa sertularioides</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Caulerpa verticillata</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Cladophora sp</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)		
Chlorophyta	<i>Cladophoropsis membranacea</i>	Extracto metanólico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		

		Extracto clorofórmico			
Chlorophyta	<i>Ernodesmis verticillata</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Halimeda gracilis</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Halimeda opuntia</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Halimeda simulans</i>	Extracto metanólico Extracto clorofórmico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+) <i>Escherichia coli</i> (-)		
Ochrophyta	<i>Sargassum sinicola</i>	Extracto crudo Fraccionado en acetona y cloroformo	<i>Bacillus subtilis</i> (+)	---	(Castro, 1997) México
Rhodophyta	<i>Laurencia johnstonii</i>	Fraccionado en éter, acetona y cloroformo	<i>Staphylococcus faecalis</i> (+) <i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Grateloupia doryphora</i>	Extracto etanólicos	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Enterococcus faecalis</i> (-)	---	(Magallanes, 2003) Perú
Rhodophyta	<i>Prionitis decipiens</i>	Extracto etanólicos	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Ahnfeltiopsis durvillei</i>	Extracto etanólicos	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		

Ochrophyta	<i>Petalonia fascia</i>	Extracto etanólicos	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Enterococcus faecalis</i> (-)		
Chlorophyta	<i>Bryopsis plumosa</i>	Extracto etanólicos	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Gracilariopsis tenuifrons</i>	Extracto metanólico Extracto hexánico Extracto clorofórmico	<i>Yersinia</i> sp. (-) <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (-) <i>Enterococcus faecalis</i> (-) <i>Bacillus subtilis</i> (+) <i>Escherichia coli</i> (-) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)	---	(Brito y Crescente, 2009) Venezuela
Rhodophyta	<i>Gelidium serrulatum</i>	Extracto metanólico Extracto hexánico Extracto clorofórmico	<i>Escherichia coli</i> (-) <i>Yersinia</i> sp. (-) <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (-) <i>Enterococcus faecalis</i> (-) <i>Bacillus subtilis</i> (+) <i>Micrococcus luteus</i> (+) <i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)		
Rhodophyta	<i>kappaphycus alvarezii</i>	Extracto en acetato de etilo	<i>Yersinia</i> sp. (-) <i>Enterococcus faecalis</i> (-) <i>Bacillus subtilis</i> (+) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)		
Ochrophyta	<i>Padina mexicana</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+) <i>Staphylococcus aureus</i> (+)		(Muñoz, 2010) México
Ochrophyta	<i>Sargassum horridum</i>	Extracto etanólico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Hypnea valentiae</i>	Extracto etanólico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	---	
Ochrophyta	<i>Colpomenia tuberculata</i>	Extracto etanólico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		
Ochrophyta	<i>Rosenvingea intricata</i>	Extracto etanólico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		

Rhodophyta	<i>Chondrus canaliculatus</i>	Extracto etanólico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Chlorophyta	<i>Codium amplivesiculatum</i>	Extracto etanólico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Acanthophora spicifera</i>	Extracto etanólico	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)		
Ochrophyta	<i>Cystoseira osmundacea</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Spyridia filamentosa</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+) <i>Staphylococcus aureus</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Gracilaria marcialana</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Ochrophyta	<i>Colpomenia sinuosa</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Amphiroa valonioides</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Ochrophyta	<i>Dictyopteris undulata</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Gelidium robustum</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Ochrophyta	<i>Macrocystis pyrifera</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Ganonema farinosum</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Laurencia pacifica</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		
Rhodophyta	<i>Laurencia johnstonii</i>	Extracto etanólico	<i>Streptococcus pyogenes</i> (+)		

Ochrophyta	<i>Undaria pinnatifida</i>	Fucoxantina Luteína Compuestos fenólicos Flavonoides Polisacáridos sulfatados	<i>Vibrio</i> spp. (-)	<i>Penaeus vannamei</i> <i>Penaeus monodon</i>	(Schleder et al., 2017) Brasil
Ochrophyta	<i>Sargassum filipendula</i>	Fucoxantina Luteína Compuestos fenólicos Flavonoides Polisacáridos sulfatados	<i>Vibrio</i> spp. (-)		(Vieira et al., 2017) Brasil
Chlorophyta	<i>Ulva clatratha</i>	Nanopartículas de Ag con extracto acuoso	<i>Vibrio parahaemolyticus</i> (-)	<i>Penaeus vannamei</i>	(Maldonado-Muñiz et al., 2019) México
Ochrophyta	<i>Himantothallus grandifolius</i>	Extracto metanólico rico en:	<i>Yersinia ruckeri</i> (-)	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	(Benites, 2020) Perú

		Antocianinas Lactonas Flavonoides Aminoácidos Cardenólidos Esteroides Taninos Triterpenos Fenoles			
Ochrophyta	<i>Desmarestia confervoides</i>	Extracto metanólico rico en: Antocianinas Lactonas Flavonoides Esteroides Taninos Triterpenos Azucares Fenoles	<i>Yersinia ruckeri</i> (-)		
Rhodophyta	<i>Rhodymenia corallina</i>	Extracto etanólico	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-) <i>Salmonella typhimurium</i> (-) <i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Enterococcus faecalis</i> (-)		
Chlorophyta	<i>Cladophora</i> sp	Extracto Hexánico Extracto etanólico	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-) <i>Salmonella typhimurium</i> (-) <i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+) <i>Enterococcus faecalis</i> (-)	---	(Muñoz et al., 2020)
Chlorophyta	<i>Ulva nematoidea</i>	Extracto Hexánico Extracto etanólico	<i>Salmonella typhimurium</i> (-) <i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+) <i>Enterococcus faecalis</i> (-)		Perú

Chlorophyta	<i>Ulva lactuca</i>	Extracto Hexánico Extracto etanólico	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-) <i>Salmonella typhimurium</i> (-) <i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+) <i>Enterococcus faecalis</i> (-)		
Chlorophyta	<i>Ulva intestinalis</i>	Extracto etanólico	<i>Salmonella typhimurium</i> (-) <i>Staphylococcus aureus</i> (+) <i>Bacillus subtilis</i> (+)		

6.3 Efectos del uso de antibióticos en la acuicultura

El uso de antibióticos para controlar bacterias que afectan en el cultivo de especies acuáticas supone riesgos a la salud humana ya que la presencia de residuos de antibióticos puede conllevar a la aparición de cepas bacterianas resistentes, Han et al., (2015) evidenció la presencia de plásmidos de resistencia en cepas de *Vibrio parahaemolyticus* causantes de AHPND, aisladas en México.

Hernández (2005) y Santiago et al. (2009) indican que “la presión selectiva que se ejerce sobre los microorganismos presentes en la flora gastrointestinal humana puede llevar a la aparición de infecciones de difícil control, debido principalmente a la presencia de resistencia cruzada a los diferentes antibióticos de las categorías terapéuticas de uso en acuicultura, los cuales también son de uso humano”.

El uso excesivo de antibióticos también genera impactos en el medio ambiente, ya que los antibióticos que no han sido consumido por los camarones o peces pueden permanecer sedimentados, y aquellos que si han sido ingeridos pueden ser eliminados a través de la expulsión de heces (Boyd, 2017).

La presente investigación bibliográfica aporta con información relevante sobre la obtención de extractos obtenidos de macroalgas marinas con potencial farmacológico y antibacteriano, demostrando la eficacia del uso de dichos extractos contra cepas bacterianas presentes en los cultivos acuícolas, lo cual abre un abanico de posibilidades para su uso en la acuicultura, disminuyendo la aplicación de antibióticos.

6.4 Proceso de extracción de componentes activos de macroalgas

Las metodologías que se describen a continuación pueden ser adaptadas para la obtención de extractos de una gran diversidad de macroalgas, ya sean Chlorophytas, Rhodophytas u Ochrophytas es decir, son metodologías estandarizadas. Los procesos extractivos descritos fueron aplicados por Ballantine et al. (1987), Castro (1997), Magallanes (2003), Brito y Crescente (2009), Muñoz (2010) y Muñoz et al (2020) en donde se divide en 4 o 5 apartados de acuerdo con las consideraciones del investigador, iniciando por la colecta de muestra de material biológico, identificación taxonómica de las algas, obtención

de las cepas bacterianas, obtención de extractos y prueba de eficacia de extractos sobre varias especies de bacterias.

6.4.1 Obtención y preparación de macroalgas de interés

Se realizó la recolecta de macroalgas de interés para el investigador, de acuerdo con la disponibilidad, estas fueron obtenidas la zona intermareal o de la zona submareal mediante libre buceo, las algas escogidas fueron aquellas que estuvieran libre de epífitos y con aspecto saludable, Castro (1997) realizó la extracción de las algas mediante poda parcial desde la base del talo, mientras que Magallanes (2003) extrajo las algas completas incluyendo el disco de fijación. Se lavó las algas con agua de mar estelizada y fueron transportadas al laboratorio para la obtención de extractos con propiedades antibacterianas, Castro (1997) colocó el material recolectado en bolsas de polietileno sobre hielo para su conservación, para evitar la descomposición y la pérdida de metabolitos.

6.4.2 Identificación taxonómica de las algas

Muñoz (2010) preservó un espécimen de cada alga colectada en una solución de formol al 4%. Las algas recolectadas durante dos años fueron enviadas al Laboratorio para su posterior clasificación e identificación taxonómica.

6.4.3 Obtención de cepas bacterianas

De acuerdo a la investigación realizada la obtención de cepas bacterianas se la realizó a través de American Type Culture Collection (ATCC) (Muñoz, 2010; Muñoz et al., 2020), Centro Venezolano de Colecciones de Microorganismos (Brito y Crescente, 2009), Laboratorio de Microbiología del Instituto del Mar de Perú y por el Laboratorio de Microbiología Molecular de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Magallanes, 2003).

6.4.4 Obtención de extractos algales

Se realizó un proceso de secado natural de las algas bajo sombra, luego la molienda del material seco. Los extractos crudos fueron preparados con etanol en una proporción de 1:5 durante 24 horas. La mezcla disolvente/alga fue separada por filtración y el tejido recuperado fue sometido 2 veces más al mismo proceso (Muñoz, 2010). A los extractos crudos obtenidos se le añadió una mezcla de metanol y agua con relación 9:1 para ser extraídos con hexano, donde se obtuvo una fase acuosa y una fase en hexano, esta fue rotaevaporada y se

obtuvo el extracto hexánico, para la obtención de los extractos clorofórmicos y en acetato de etilo se realizó el mismo procedimiento, pero con cloroformo y acetato de etilo (Brito y Crescente, 2009).

6.4.5 Prueba de actividad antibacteriana de extractos algales

Las pruebas utilizadas para la determinación de la actividad bacteriana fueron:

- Método modificado de difusión en pocillos en «doble capa» de agar (Muñoz et al., 2020).
- Método de difusión en agar o en placas (Castro, 1997; Brito y Crescente, 2009)
- Actividad antibacteriana por el método de difusión en agar con discos (Ballantine et al., 1987; Magallanes, 2003; Muñoz, 2010)

6.5 Clasificación a nivel de Phylum de macroalgas utilizadas para la extracción de compuestos activos.

Se realizó la clasificación de las algas utilizadas en los estudios analizados sobre la obtención metabolitos y extractos, donde se reportó un total de 55 especies de macroalgas marinas con metabolitos que inhiben el crecimiento de cepas bacterianas presentes en especies cultivadas en sistemas acuícolas. Se clasificó las especies encontradas a nivel taxonómico de Phylum (Tabla 2).

Tabla 2: Clasificación por phylum y especie utilizadas para la obtención de extractos algales

Fuente: Elaboración propia

Phylum	Especie
Chlorophyta	<i>Anadyomene stellata</i> <i>Avrainvillea asarifolia</i> <i>Avrainvillea nigricans</i> <i>Avrainvillea rawsonii</i> <i>Bryopsis plumosa</i> <i>Bryopsis sp</i> <i>Caulerpa cupressoides</i> <i>Caulerpa mexicana</i> <i>Caulerpa microphysa</i> <i>Caulerpa prolifera</i> <i>Caulerpa racemosa</i> <i>Caulerpa sertularioides</i>

	<p> <i>Caulerpa verticillata</i> <i>Cladophora</i> sp <i>Cladophoropsis membranacea</i> <i>Codium amplivesiculatum</i> <i>Ernodesmis verticillata</i> <i>Halimeda gracilis</i> <i>Halimeda opuntia</i> <i>Halimeda simulans</i> <i>Ulva intestinalis</i> <i>Ulva lactuca</i> <i>Ulva nematoidea</i> <i>Ulva clatratha</i> </p>
Rhodophyta	<p> <i>Acanthophora spicifera</i> <i>Ahnfeltiopsis durvillei</i> <i>Amphiroa valonioides</i> <i>Chondrus canaliculatus</i> <i>Ganonema farinosum</i> <i>Gelidium robustum</i> <i>Gelidium serrulatum</i> <i>Gracilaria marcialana</i> <i>Gracilariopsis tenuifrons</i> <i>Grateloupia doryphora</i> <i>Hypnea valentiae</i> <i>kappaphycus alvarezii</i> <i>Laurencia johnstonii</i> <i>Laurencia pacifica</i> <i>Prionitis decipiens</i> <i>Rhodymenia corallina</i> <i>Spyridia filamentosa</i> </p>
Ochrophyta	<p> <i>Colpomenia sinuosa</i> <i>Colpomenia tuberculata</i> <i>Cystoseira osmundacea</i> <i>Desmarestia confervoides</i> <i>Dictyopteris undulata</i> <i>Himantothallus grandifolius</i> <i>Macrocystis pyrifera</i> <i>Padina mexicana</i> <i>Petalonia fascia</i> <i>Rosenvingeia intricata</i> <i>Sargassum horridum</i> <i>Sargassum filipendula</i> <i>Sargassum sinicola</i> <i>Undaria pinnatifida</i> </p>

Se determinó la dominancia de cada Phylum mediante el número de especies utilizadas, teniendo así al phylum Chlorophyta con un total de 24 especies lo que representa el 44% del total poblacional, seguido del Phylum Rhodophyta con 17 especies lo que representa el 31% y finalmente el Phylum Ochrophyta con 14 especies reportadas lo que representa el 25% poblacional (Grafico 2).

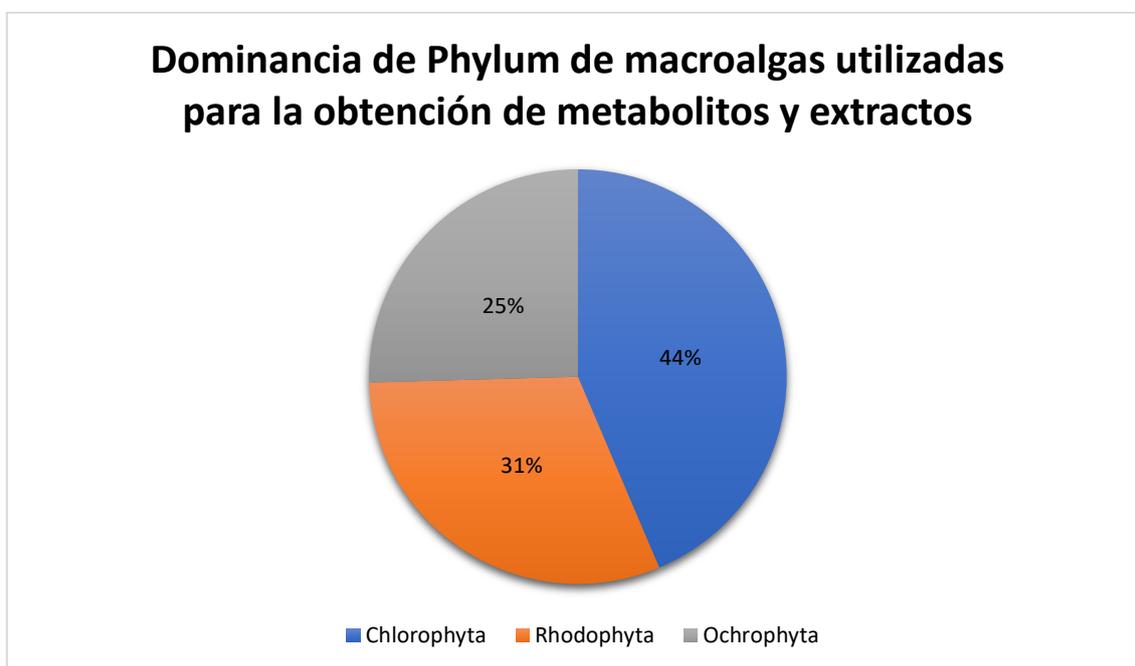


Gráfico 3: Porcentaje de clasificación por Phylum de macroalgas marinas utilizadas para la obtención de metabolitos y extractos.

Fuente: Elaboración propia

Los metabolitos secundarios han sido utilizados en la industria acuícola como sustitutos de antibióticos, evidencia de esto es el uso de extractos naturales ya sea de plantas terrestres como el ajo o de micro y macroalgas para el control de bacterias, extractos algales para el control de bacterias que afectan a animales y seres humanos. En la industria ganadera también hay evidencia del uso de extractos naturales como antimetanológicos lo cual está relacionado con la inhibición en la actividad de bacterias metanológicas, disminuyendo las emisiones de metano al medio ambiente (Vélez et al., 2014).

6.6 Macroalgas que pueden ser utilizadas para la obtención de extractos, metabolitos secundarios y compuestos activos para la aplicación en cultivos acuícolas ecuatorianos.

Del análisis de resultados obtenidos por diferentes autores se propone realizar estudios de obtención extractos y metabolitos de las macroalgas pertenecientes a los géneros listadas a continuación:

- *Sargassum* spp.
- *Gracilariopsis* spp.
- *Padina* spp.
- *Ulva* spp.
- *Codium* spp.
- *Cladophora* spp.

Las algas fueron seleccionadas según criterios de distribución y abundancia en las playas de la provincia de Santa Elena (Rubira, 2012), además otro criterio de selección tomado en cuenta fue la presencia de estudios previos realizados en varias especies pertenecientes a los géneros anteriormente mencionados.

6.7 Discusión de resultados

La utilización de extractos naturales con fines medicinales y para la elaboración de antibióticos ha sido ampliamente documentada, iniciando en un principio con la utilización de extractos de plantas terrestres hasta posteriormente extenderse con el uso de extractos provenientes de medios marinos. Kathiresan et al., (2008) indica que el uso de extractos naturales provenientes del medio marino data desde 1960, y que con los avances tecnológicos el número de metabolitos reportados ha ido en aumento, evidencia de esto es el incremento de 2500 nuevos metabolitos descubiertos en la década de 1977 a 1987, asimismo Maldonado-Muñiz et al., (2019) señala que además de haberse desarrollado mejores técnicas para la extracción de metabolitos, también se ha logrado obtener metabolitos más eficientes y con mejores características físico-químicas.

Schleder et al., (2017) indica que los extractos de *Undaria pinnatifida* y *Sargassum filipendula* mejora la inmunocompetencia de *Litopenaeus vannamei*, generando más resistencia frente a infecciones bacterianas y virales. El uso de

metabolitos obtenidos de organismos marinos puede ser aplicado para distintas especies cultivadas en sistemas acuícolas, esto fue corroborado por (Yangthong, Hutadilok, Thawonsuwan, & Phromkunthong, 2016) en donde encontró que la capacidad antioxidante y antibacteriana de *Lates calcarifer* se vio mejorada tras aplicar extractos obtenidos de *Sargassum* sp.

De los estudios analizados se demostró que las algas que más actividad antibacteriana poseen fueron las pertenecientes al phylum Chlorophyta, representando al 44%, seguido del Phylum Rhodophyta representando al 31% y finalmente el Phylum Ochrophyta representando al 25% del total de algas reportadas en la presente revisión bibliográfica, coincidiendo con los datos obtenidos por Magallanes (2003) y Muñoz et al., (2020), en donde las macroalgas utilizadas y que demostraron mayor eficacia frente a bacterias fueron las algas verdes o Chlorophytas.

7 CONCLUSIONES

El uso de alternativas naturales como las macroalgas marinas con capacidad antibacteriana es un tema ampliamente estudiado, encontrando un total de 52 investigaciones que documentan la obtención de metabolitos y extractos crudos, metanólicos, hexánicos, clorofórmicos, entre otros, y sus aplicaciones en el sector acuícola como sustitutos al uso antibióticos para el control de bacterias.

Existe gran variedad de metodologías que se ajustan a las consideraciones y cumplimiento de objetivos del investigador, estas pueden ser aplicables en cualquier ubicación geográfica, desde zonas con temperaturas frías hasta zonas con temperaturas más áridas, dependiendo del caso se podrá adaptar variaciones en las metodologías propuestas.

El uso de extractos algales beneficia en gran medida al cultivo de especies acuáticas, puesto que estos pueden reemplazar el uso de antibióticos, evitando la aparición de nuevas cepas bacterianas con resistencia a estos, disminuyendo impactos ambientales y previniendo posibles deterioros en la salud humana. De las macroalgas documentadas se determinó que las más utilizadas para la obtención de metabolitos pertenecen al grupo de las chlorophytas, las cuales representan el 44% de un total de 55 especies, seguido de las rhodophytas que representan el 31% y las ochrophytas con un 25% de representación.

El uso de extractos algales para el control de bacterias patógenas en sistemas acuícolas resulta efectivo para su aplicación en cultivos de *Penaeus monodon*, *Penaeus vannamei* y *Oncorhynchus mykiss* por su comprobada eficacia en el control de *Yersinia ruckeri* y *Vibrio* spp.

8 RECOMENDACIONES

La gran variedad de metodologías disponibles que se adaptan a las necesidades del investigador y la alta disponibilidad de macroalgas marinas abre un abanico de posibilidades en donde se puede obtener extractos y metabolitos que pueden ser aplicados en el sector acuícola, por lo cual es recomendable realizar estudios basados en la aplicación de extractos obtenidos de las especies de macroalgas locales para determinar cuáles son las más efectivas frente a las enfermedades que afectan la producción acuícola ecuatoriana.

Los impactos producidos por la aplicación de antibióticos en la acuicultura son evidentemente un problema que afecta a la salud humana, por lo que es recomendable realizar análisis de prevalencia de residuos de antibióticos utilizados en organismos producidos en sistemas acuícolas para determinar si pueden ser sustituidos por extractos algales y cuales serían más eficaces para combatir patógenos.

9 BIBLIOGRAFÍA

- Alderman, D., & Hastings, T. (1998). Antibiotic use in aquaculture: development of antibiotic resistance-potential for consumer health risks. *International Journal of Food Science & Technology*, 139-155.
- Alves, C., Silva, J., Pinteus, S., Gaspar, H., Alpoim, M., Botana, L., & Pedrosa, R. (2018). From Marine Origin to Therapeutics: The Antitumor Potential of Marine Algae-Derived Compounds. *Frontiers in Pharmacology*. doi:10.3389/fphar.2018.00777
- Andrade, C., & Ayaviri, D. (2018). Demanda y Consumo de Productos Orgánicos en el Cantón Riobamba, Ecuador. *Información tecnológica*, 718-764.
- Andrade, D., & Flores, M. (2008). *Consumo de productos orgánicos / agroecológicos en los hogares ecuatorianos*. Quito: El Chasqui ediciones.
- Ankenman, L., Flick, G., & Martin, R. (2012). The Seafood Industry: Species, Products, Processing, and Safety. *Wiley-Blackwell*.
- Arijo, S. (2005). La acuicultura. *El Ecologista*.
- Ávalos, A., & Pérez, E. (2009). Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología). Serie Fisiología Vegetal*, 119-145.
- Ballantine, D., Gerwick, W., Velez, S., Alexander, E., & Guevara, P. (1987). Antibiotic activity of lipid-soluble extracts from Caribbean marine algae. *Hydrobiologia*, 463-464.
- Benites, C. (2020). Actividad antibacteriana de macroalgas antárticas (*himantothallus grandifolius* y *desmarestia confervoides*) frente a cepas de *Yersinia ruckeri*, aisladas de trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*). *Universidad Nacional Federico Villareal*, 1-112.
- Boyd, C. (2017). *¿Qué le sucede al alimento en los sistemas acuícolas?* Obtenido de <https://www.aquaculturealliance.org/advocate/que-le-sucede-al-alimento-en-los-sistemas-acuicolas/>
- Brito, L., & Crescente, O. (2009). Actividad antimicrobiana de macroalgas marinas del Oriente de Venezuela. *Instituto Oceanográfico de Venezuela*, 29-33.
- Buschmann, A., & Fortt, A. (2005). Efectos ambientales de la acuicultura intensiva y alternativas para un desarrollo sustentable. *Revista Ambiente y Desarrollo de CIPMA*, 58-64.
- Cabello, F. (2006). Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. *Environmental Microbiology*, 1137-1144.
- Castro, M. (1997). *Actividad antibacteriana de Sargassum sinicola (Sargassaceae, Phaeophyta) y Laurencia johnstonii (Rhodomelaceae, Rhodophyta) de Bahía de la Paz, B.C.S., MÉXICO*. Instituto Politécnico Nacional Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas, La Paz.
- Catuto, L. (2020). *Organismos marinos asociados a macroalgas en las zonas intermareales: revisión bibliográfica*. Universidad Estatal Península de Santa Elena, La Libertad.

- Chamberlain, G. (2001). Conferencia Shrimp. Cultivo sostenible de camarón: mitos y realidades. *Global Aquaculture Alliance*.
- Coto, M. (2009). *Acuicultura. Sistemas y modos de producción*. Obtenido de mailxmail.com/curso-acuicultura-sistemas-modos-produccion/sistemas-acuicultura
- Dabrowski, K., Lee, K., Guz, L., Verlhac, V., & Gabaudan, J. (2004). Effects of dietary ascorbic acid on oxygen stress (hypoxia or hyperoxia), growth and tissue vitamin concentrations in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 92.
- Defoirdt, T., Boon, N., Sorgeloos, P., Verstraete, W., & Bossier, P. (2007). Alternatives to antibiotics to control bacterial infections: luminescent vibriosis in aquaculture as an example. *Trends in Biotechnology*, 472-479.
- Delgado, D. (2020). *Fitoterapia en la acuicultura, una mirada global desde la zootecnia*. Universidad Nacional Abierta y a Distancia - UNAD, Boyacá.
- Durmic, Z., & Blache, D. (2012). Bioactive plants and plant products: Effects on animal function, health and welfare. *Animal Feed Science and Technology*, 150– 162.
- Eide, A., Oshaug, A., & Eide, W. (1992). Food security and the right to food in international law and development. *UNICEF*.
- Eslava, M. (2008). Una aproximación sistémica a las enfermedades de peces dulceacuícolas de Colombia, XIV jornada de Acuicultura. *Instituto de Acuicultura Universidad de los Llanos (IALL)*, 16-33.
- FAO. (1996). Declaración de Roma sobre la seguridad alimentaria mundial. *Cumbre Mundial sobre la Alimentación*.
- FAO. (2003). *La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura*. Obtenido de <http://www.fao.org/spanish/newsroom/focus/2003/aquaculture-defs.htm>
- FAO. (2020). *El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2020. La sostenibilidad en acción*. Roma. doi:<https://doi.org/10.4060/ca9229es>.
- FAO, & NACA. (2001). Asia Diagnostic Guide to Aquatic Animal Diseases. *FAO Fisheries Technical Paper*, 240.
- FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (2016). Contribución a la seguridad alimentaria y la nutrición para todos. *El estado mundial de la pesca y la acuicultura*, 224.
- Foster, E. (1997). Historical overview of key issues in food safety. *Emerging Infectious Diseases*, 481.
- Freile, P., & Morales, J. (2004). Antibacterial activity in marine algae from the coast of Yucatan, Mexico. *Botánica Marina*, 140-146.
- Friedrich, T. (2014). La seguridad alimentaria: retos actuales. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola*, 319-322.
- García, J. (2014). *Selección de extractos vegetales como inhibidores de bacterias patógenas de peces y utilización en acuicultura*. Universidad de Cádiz, Cádiz.

- García, P., Romero, M., Llanderal, A., Cermeño, P., Lao, M., & Segura, M. (2019). Effects of Drought Stress on Biomass, Essential Oil Content, Nutritional Parameters, and Costs of Production in Six Lamiaceae Species. *Water*, 1-12.
- Gómez, E., Navas, F., Aponte, G., & Betancourt, L. (2014). Metodología para la revisión bibliográfica y la gestión de información de temas científicos, a través de su estructuración y sistematización. *DYNA*, 158-163.
- Gómez, M., Gómez, L., & Schwentesius, R. (2002). Dinámica del mercado internacional de productos orgánicos y las perspectivas para México. *Revista Momento Económico*, 54-68.
- Graham. (2009). *Diversidad y Taxonomía de Plantas Criptógamas*. Obtenido de http://criptogamas.bioucm.es/plantas_criptogamas/materiales/algas/ochrophyta.html
- Gutiérrez, R., González, K., Valdés, O., Hernández, Y., & Acosta, Y. (2016). Algas marinas como fuente de compuestos bioactivos en beneficio de la salud humana: un artículo de revisión. *Biotecnia*, 20-27.
- Han, J., Tang, T., & Lightner, D. (2015). Genotyping of virulence plasmid from *Vibrio parahaemolyticus* isolates causing acute hepatopancreatic necrosis disease in shrimp. *Diseases of aquatic organisms*, 245-251.
- Hathaa, M., Vivekanandhanb, G., & Christol, A. (2005). Antibiotic resistance pattern of motile aeromonads from farm raised fresh water fish. *International Journal of Food Microbiology*, 131-134.
- Hernández, C., Ulloa, J., Vergara, J., Espejo, R., & Cabello, F. (2005). Infecciones por *Vibrio parahaemolyticus* e intoxicaciones por algas: problemas emergentes de salud pública en Chile. *Revista médica de Chile* 133, 1081-1088.
- Hernández, P. (2005). Responsible use of antibiotics in aquaculture. *FAO Fisheries Technical Paper*.
- Holmström, K., Gräslund, S., Wahlström, A., Pongshompoo, S., Bengtsson, B., & Kautsky, N. (2003). Antibiotic use in shrimp farming and implications for environmental impacts and human health. *International Journal of Food Science & Technology*, 255–266.
- Immanuel, G., Vincybai, V., Sivaram, V., Palavesam, A., & Marian, M. (2004). Effect of butanol extract from terrestrial herbs and seaweeds on the survival, growth and pathogen (*vibrio parahaemolyticus*) load on shrimp *Penaeus indicus* juveniles. *Aquaculture*, 553-556.
- Iregui, C., Comas, J., Hernández, E., Jiménez, A., Peña, L., Pulido, A., . . . Rodríguez, M. (2004). Primer Mapa epidemiológico de las lesiones y enfermedades de los peces en Colombia. *Universidad Nacional de Colombia, Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural*, 9-45.
- Jha, P., Barat, S., & Nayak, C. (2008). Fish Production, Water Quality and Bacteriological Parameters of Koi Carp Ponds Under Live-food and Manure Based Management Regimes. *Zoological Research*, 165-173.
- Joshi, J., Srisala, J., Truong, V., Chen, I.-T., Nuangsaeng, B., Suthienkul, O., . . . Thitamadee, S. (2014). Variation in *Vibrio parahaemolyticus* isolates from a single Thai shrimp farm

- experiencing an outbreak of acute hepatopancreatic necrosis disease (AHPND). *Aquaculture*, 297-302.
- Kathiresan, K., Nabeel, M., & Manivannan, S. (2008). Bioprospecting of marine organisms for novel bioactive compounds. *Scientific Transactions in Environment and Technovation*, 107-120.
- Khaw, Parat, Shaw, & Falconer. (2017). Solvent Supercritical Fluid Technologies to Extract Bioactive Compounds from Natural Sources: A Review. *Molecules*, 1-22.
- Lewis, D. (1973). Response of brown shrimp to infection with *Vibrio* sp. *World Aquaculture Society*, 333-338.
- Libes, S. (1992). An Introduction to Marine Biogeochemistry. *Academic Press*.
- Lizárraga, P., Montoya, R., & Gendrop, F. (1997). El uso de conteos bacterianos en dos criaderos mexicanos de camarón. *Ciencias Marinas* 23, 129-140.
- Llamas, J. (2017). *Qué son los Objetivos de Desarrollo Sostenible ODS y la Agenda 2030*. Obtenido de <https://www.greenglobe.es/los-objetivos-desarrollo-sostenible-ods-la-agenda-2030/>
- López, E., Álvarez, C., & Gil, D. (2012). Evidencia científica y recomendaciones sobre cribado de agudeza visual. revisión bibliográfica. *Revista Española de Salud Pública*, 575-588.
- López-T, M., & Lizárraga, P. (2001). Bacteria isolated on TCBS media associated with hatched *Artemia* cysts of comercial brands. *Aquaculture*, 194, 11-20.
- Luchini, L., & Panné, S. (2008). Perspectivas en acuicultura: nivel mundial, regional y local. *Dirección de Acuicultura. Subsecretaría de Pesca y Acuicultura- SAGPyA*.
- Magallanes, C. (2003). *Potencial antibacteriano de extractos etanólicos de macroalgas marinas de la costa central del Perú*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima.
- Maldonado-Muñiz, M., Nieto-López, M., & Cruz-Suarez, L. (2019). Nanopartículas de plata como aditivo en alimentos para control de enfermedades causadas por *Vibrio* en *L. vannamei*. *Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL)*, 1-31.
- Mansilla, A. (2013). *Generalidades sobre las Macroalgas*. Obtenido de <http://recursosbiblio.url.edu.gt/Publi/Libros/2013/BioMarina/12.pdf>
- Martin, G., Rubin, N., & Swanson, E. (2004). *Vibrio* parahaemolyticus and *V. harveyi* cause detachment of the epithelium from the midgut trunk of the penaeid shrimp *Sicyonia ingentis*. *Diseases of aquatic organisms*, 21-29.
- Mascheck, J., & Baker, B. (2008). The Chemistry of Secondary Metabolism. *Algal Chemical Ecology. Springer-Verlag*, 313.
- Medina, A., Escalera, M., & Vega, M. (2014). La edad como factor del comportamiento del consumidor de productos orgánicos. *European Scientific Journal*, 21-36.
- Milledge, J., Nielsen, B., & Bailey, D. (2015). High-value products from macroalgae: the potential uses of the invasive brown seaweed, *Sargassum muticum*. *Reviews in Environmental Science and Bio/Technology*, 67-88.

- Mohsen, S., & Ammar, A. (2009). Total phenolic contents and antioxidant activity of corn tassel extracts. *Food Chemistry*, 595–598.
- Moran, M. (2020). *Objetivos de Desarrollo Sostenible*. Obtenido de <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/oceans/>
- Moriarty, D. (1999). Disease control in shrimp aquaculture with probiotic bacteria. In *Microbial Biosystems: New Frontiers. Atlantic Canada Society for Microbial Ecology*.
- Muñoz, M. (2010). *Potencial farmacológico de algas marinas de Baja California Sur, México*. Instituto Politécnico Nacional Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas, La Paz.
- Muñoz, R., Santome, S., & León, J. (2020). Actividad antibacteriana de extractos hexánico y etanólico de macroalgas marinas de la Bahía de Ancón, Lima - Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 1-14.
- OIE. (2019). *World Organisation for Animal Health; Manual de las Pruebas de Diagnóstico para los Animales Acuáticos*. Obtenido de <https://www.oie.int/es/normas/manual-acuatico/acceso-en-linea/>
- Ortega, C., Alcocer, D., Díaz, G., & Rodríguez, W. (2019). Intoxicación por ciguatera: neuropatía de causa infecciosa. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 268-271.
- Ovando, M. (2013). La Acuicultura y sus efectos en el medio ambiente. *Espacio I+D Innovación más Desarrollo*, 61-80.
- Palomino, C., & González, Y. (2014). Técnicas moleculares para la detección e identificación de patógenos en alimentos: ventajas y limitaciones. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 535-546.
- Parhuayo, L. (2015). *Efecto inhibitorio de la microalga Isochrysis galbana (Haptophyta) sobre bacterias tipo vibrio spp.* Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima.
- Park, Y., Hwang, S., Hong, M., & Kwon, K. (2012). Use of antimicrobial agents in aquaculture. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 189-197.
- Patiño, C. (2003). ¿Por qué las bacterias se hacen resistentes a la acción de los antibióticos? *Umbral Científico*, 48-56.
- Posada, C. (2018). *Productos Orgánicos cobran mayor interés en mercados internacionales*. Obtenido de https://apps.camaralima.org.pe/repositorioaps/0/0/par/r820_3/comercio%20exterior.pdf
- Ramakrishna, A., & Aswathanarayana, G. (2011). Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signaling & Behavior*, 1720-1731.
- Ransangan, J., & Mustafa, S. (2009). Identification of Asian seabass *Lateolabrax niloticus* by use of 16S ribosomal DNA sequencing. *Journal of Aquatic Animal Health*, 5.
- Rubira, K. (2012). *Diversidad, abundancia y distribución de las macroalgas en la zona intermareal rocosa en las playas de Salinas, La Libertad y Ballenita (Península de Santa Elena - Ecuador Octubre - Noviembre 2009)*. Universidad de Guayaquil, Guayaquil.

- Rueda, F. (2011). Breve historia de una gran desconocida: La Acuicultura. *Revista Eubacteria*, 1-2.
- Sánchez, A. (2019). Revisión Bibliográfica: Desarrollo de antibióticos a partir de actinobacterias del medio marino. *Universidad de Sevilla*.
- Sanjeeva, K., Kim, E., Son, K., & Jeona, Y. (2016). Bioactive properties and potentials cosmeceutical applications of phlorotannins isolated from brown seaweeds: a review. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 100-105.
- Santiago, M., Espinosa, A., & Bermúdez, M. (2009). Uso de antibióticos en la camaronicultura. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 22-32.
- Sarter, S., Nguyen, H., Hung, L., Lazard, J., & Montet, D. (2007). Antibiotic resistance in Gram-negative bacteria isolated from farmed catfish. *Food Control*, 1391–1396.
- Schleder, D., da Rosa, J., Guimarães, A., Ramlov, F., Maraschin, M., Seiffert, W., & Andreatta, E. (2017). Brown seaweeds as feed additive for white-leg shrimp: effects on thermal stress resistance, midgut microbiology, and immunology. *Journal of Applied Phycology*, 2471–2477.
- Seija, V., & Vignoli, R. (2006). Principales grupos de antibióticos. *Temas de bacteriología y virología médica*, 631-633.
- Sindermann, C. (1990). *Principal Diseases of Marine Fish and Shellfish. 2nd Edition*. San Diego: Academic Press.
- Sithranga Boopathy, N., & Kathiresan, K. (2010). Anticancer Drugs from Marine Flora: An Overview. *Journal of Oncology*, 1-18.
- Sizemore, R., & Davis, J. (1985). Source of *Vibrio* spp. found in the hemolymph of the blue crab *Callinectes sapidus*. *Journal of Invertebrate Pathology*, 109-110.
- Sorroza, L. (2019). *Uso de fármacos utilizados para el tratamiento profiláctico y terapéutico de la vibriosis en el cultivo de camarón blanco Litopenaeus vannamei*. Universidad Técnica de Machala, Machala.
- Stenholm, A., Dalsgaard, I., & Middelboe, M. (2008). Isolation and characterization of bacteriophages infecting the fish pathogen *Flavobacterium psychrophilum*. *Applied and Environmental Microbiology*, 4070-4078.
- Sújar, R. (2021). *El Litoral de Granada*. Obtenido de <https://litoraldegranada.ugr.es/el-litoral/el-litoral-sumergido/flora/macroalgas/>
- Varela, A., & Peña, N. (2015). Hepatopancreatitis necrotizante asociada al Fenómeno del Niño, en cultivos de camarones del Golfo de Nicoya. *Repertorio Científico*, 29-34.
- Varela, A., Peña, N., & Aranguren, L. (2017). Necrosis aguda del hepatopáncreas: una revisión de la enfermedad en *Penaeus vannamei*. *Agronomía Mesoamericana*, 735-745.
- Vélez, M., Campos, R., & Sánchez, H. (2014). Uso de metabolitos secundarios de las plantas para reducir la metanogénesis ruminal. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 489-499.

- Venkateswara, A. (2009). *Vibriosis en la acuicultura del camarón*. Obtenido de <https://www.aquahoy.com/no-categorizado/7165-vibriosis-en-la-acuicultura-del-camaron>
- Vera, T. (2009). *Manejo ambiental integrado de la acuicultura del camarón en el golfo de Guayaquil apoyado en sistemas de información geográfica*. ESPOL, Guayaquil.
- Vieira, F., Bolivar, N., Legarda, E., Schleder, D., Seiffert, W., & Hayashi, L. (2017). Aditivos Alimentarios para Camarones Marinos: Salud y Nutrición. *Universidade Federal de Santa Catarina*, 78-105.
- Waksman, S. (1961). The role of antibiotics in nature. *Perspectives in biology and medicine*, 271–286.
- Yangthong, M., Hutadilok, N., Thawonsuwan, J., & Phromkunthong, W. (2016). An aqueous extract from *Sargassum* sp. enhances the immune response and resistance against *Streptococcus iniae* in the Asian sea bass (*Lates calcarifer* Bloch). *Journal of Applied Phycology*, 3587–3598.