

## Simulación del efecto antibacteriano de compuestos fenólicos del nejayote Simulation of the antibacterial effect of phenolic compounds from nejayote

E. Díaz-Montes <sup>a</sup>

<sup>a</sup> División Química Biológicas, Universidad Tecnológica de Tecámac, Carretera Federal México - Pachuca, Km. 37.5, Predio Sierra Hermosa, C.P. 55740, Tecámac, Estado de México, México.

### Resumen

Las enfermedades transmitidas por alimentos contaminados con bacterias patógenas representan una amenaza global para la salud pública. Las simulaciones proporcionan percepciones valiosas sobre la dinámica poblacional, interacciones y adaptaciones bacterianas, para tener herramientas sobre su control sin necesidad de experimentar o previo a aplicarlo a la realidad. Este estudio aborda la inhibición del crecimiento bacteriano mediante la simulación de procesos, centrándose en compuestos fenólicos derivados del nejayote, un residuo de la nixtamalización. Se emplearon patógenos alimentarios como *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* y *Salmonella typhimurium*, destacando su prevalencia y las vías de contaminación en la cadena alimentaria. Se exploró el potencial antimicrobiano de los compuestos fenólicos, evidenciando su capacidad para inhibir el crecimiento bacteriano en proporción directa a su concentración. La investigación sugiere la viabilidad del nejayote como agente antimicrobiano, subrayando la importancia de investigar compuestos residuales para aplicaciones biotecnológicas. Estos hallazgos contribuyen a la comprensión de mecanismos subyacentes y abren la puerta a futuras investigaciones para optimizar la aplicación práctica de estos compuestos, consolidando su papel en la regulación del crecimiento bacteriano y promoviendo la seguridad alimentaria.

**Palabras Clave:** Simulación, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, Inhibición, Polifenoles.

### Abstract

Foodborne illnesses caused by contaminated pathogens pose a global threat to public health. Simulations provide valuable insights into population dynamics, interactions, and bacterial adaptations, to have tools to control them without the need to experiment or apply them to reality. This study addresses bacterial growth inhibition through process simulation, focusing on phenolic compounds derived from nejayote, a byproduct of nixtamalization. Foodborne pathogens such as *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella typhimurium* were used, highlighting their prevalence and contamination pathways in the food chain. The antimicrobial potential of phenolic compounds was explored, demonstrating their ability to inhibit bacterial growth in direct proportion to their concentration. The research suggests the viability of nejayote as an antimicrobial agent, emphasizing the importance of investigating residual compounds for biotechnological applications. These findings contribute to understanding underlying mechanisms and pave the way for future research to optimize the practical application of these compounds, solidifying their role in bacterial growth regulation and promoting food safety.

**Keywords:** Simulation, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium*, Inhibition, Polyphenols.

### 1. Introducción

Las enfermedades transmitidas por alimentos contaminados con bacterias patógenas han sido una preocupación constante para la salud pública en todo el mundo. Las enfermedades más comunes son las infecciones estomacales, diarrea y vomito, sin embargo, la gravedad de afección puede desencadenar consecuencias mortales. Se estima que al año miles de millones de personas se enferman de las cuales miles mueren (Fung et

al., 2018; Bintsis, 2017). Dentro de los patógenos asociados a enfermedades transmitidas por alimentos se encuentra *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *Cronobacter sakazakii*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enterica*, *Vibrio cholerae* y *Vibrio parahaemolyticus*. Estos patógenos pueden llegar al alimento en cualquier etapa de la cadena alimentaria (Figura 1), desde la cosecha hasta las manos del consumidor (Chen & Alali, 2018).

\*Autor para la correspondencia: elsadimo123@gmail.com  
**Correo electrónico:** elsadimo123@gmail.com (Elsa Díaz-Montes).

**Historial del manuscrito:** recibido el 23/01/2024, última versión-revisada recibida el 05/03/2024, aceptado el 05/03/2024, en línea (postprint) desde el 02/04/2024, publicado el DD/MM/AAAA. **DOI:** <https://doi.org/10.29057/icbi.v12i24.12333>



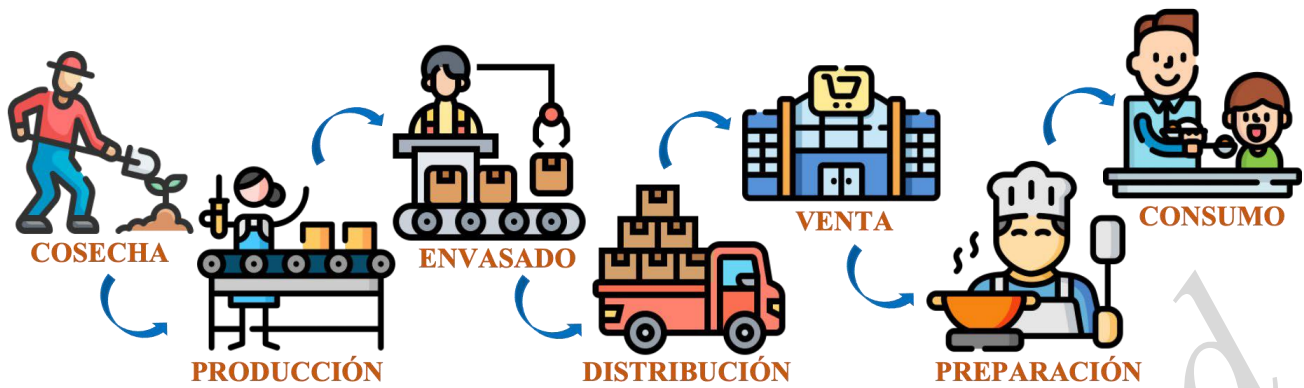


Figura 1. Cadena alimentaria.

Es fundamental comprender a las bacterias asociadas a los alimentos y sus características para implementar medidas de control adecuadas. Cada una de estas bacterias tiene propiedades únicas que les permiten sobrevivir en los alimentos y causar enfermedades en los seres humanos. La capacidad de estas bacterias para resistir condiciones adversas, como temperaturas extremas o la acidez del estómago, las convierte en un desafío para la seguridad alimentaria (Bintsis, 2017).

La prevención y el control de la contaminación bacteriana en los alimentos son necesarias para garantizar la seguridad alimentaria. El Codex Alimentarius establece diversas medidas de control que abarcan desde buenas prácticas de higiene en la producción y manipulación de alimentos hasta el uso de técnicas de procesamiento adecuadas, como la cocción, la refrigeración y el envasado seguro. Además, la implementación de sistemas de monitoreo y detección temprana puede ayudar a identificar y prevenir la contaminación bacteriana antes de que los alimentos lleguen al consumidor (Codex Alimentarius, 2011).

El lavado y sanitización con químicos (alcoholes, hipocloritos y sulfitos) es la práctica de higiene más empleada para reducir la carga bacteriana dentro de los hogares. Aunque estos químicos son sustancias seguras su uso está limitado por los efectos tóxicos que pueden generar al usarse en dosis elevadas (FDA, 2023). Por ello, los componentes bioactivos derivados de plantas, como los compuestos fenólicos; han tomado importancia por sus efectos antimicrobianos (de Carvalho et al., 2022).

Los compuestos fenólicos son metabolitos sintetizados naturalmente que pueden clasificarse por su estructura y cantidad de anillos fenólicos en fenoles simples, ácidos fenólicos, flavonoides, xantonas, estubenos y lignanos. Naturalmente, los componentes fenólicos son antioxidantes, debido a que la presencia de grupos hidroxilo en el(los) anillo(s) fenólico(s) desencadenan reacciones oxido-reducción y eliminan especies reactivas de oxígeno (Vuolo et al., 2019). No obstante, los grupos hidroxilo también tiene alta afinidad con proteínas, razón por la cual, puede interactuar con enzimas microbianas, y proteínas citoplasmáticas de la membrana bacteriana y causar su inhibición (Miklasinska-Majdanik et al., 2018).

La evidencia demuestra el efecto inhibitorio de compuestos fenólicos en contra de bacterias patógenas, por ejemplo, hay compilaciones extensas que exponen el efecto antimicrobiano de compuestos fenólicos extraídos de plantas, frutas y residuos

agroindustriales (Gonçalves et al., 2021; Takó et al., 2020; Lima et al., 2019). Otras investigaciones se han enfocado en probar extractos de plantas, frutas o residuos ricos en compuestos fenólicos como antimicrobianos de diversas cepas bacterianas (Fleck et al., 2023; Budiati et al., 2022) o en caracterizar los componentes con actividad antibacteriana (Abdulhadi et al., 2020; Rezende Marques et al., 2017).

También se ha reportado la aplicación de extractos con compuestos fenólicos en modelos alimenticios, por ejemplo, se tiene evidencia de la inhibición del crecimiento de *E. coli* en filetes de pescado al impregnarlos con vino; atribuyéndole el efecto antimicrobiano a los compuestos fenólicos como polifenoles, antocianinas y taninos (Santoro et al., 2020).

Esta valorización y aplicación de los compuestos fenólicos de fuentes naturales ha llevado a considerarlos como conservadores alimenticios con potencial aplicación en empaques bioactivos (Bouarab-Chibane et al., 2018; Martillanes et al., 2017).

No obstante, el éxito en el control microbiano depende del tipo de microorganismo (género y especie) y del antimicrobiano (tipo y dosis), ya que cada bacteria presenta resistencia y persistencia de acuerdo con el modo de acción (inactivación, permeabilidad o transporte de sustancias) con que ataque el componente (Reygaert, 2018).

Es importante controlar la mayoría de los factores involucrados en cualquier etapa de la cadena alimentaria con la finalidad de obtener seguridad alimentaria. No obstante, la estandarización de metodologías y tratamientos no siempre aseguran la inocuidad total y mucho menos su control. En este sentido, la simulación del efecto inhibitorio en bacterias patógenas transmitidas por alimentos proporciona información valiosa para garantizar la seguridad y calidad de los productos alimenticios, sin la necesidad de experimentos de laboratorio.

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue simular el efecto inhibitorio de los compuestos fenólicos de un extracto residual de la nixtamalización (nejayote) en los parámetros cinéticos de *E. coli*, *L. monocytogenes* y *S. typhimurium*., con la finalidad de encontrar la concentración mínima inhibitoria.

## 2. Metodología

Los parámetros del nejayote se basaron en la caracterización que se realizó previamente (Díaz-Montes et al., 2022) y cuya composición químico proximal se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Composición químico proximal del nejayote.

Composición	Resultado**
Sólidos totales (%)	1.80
Carbohidratos (s <sub>0</sub> : %*)	13.45
Fibra cruda (%*)	5.67
Proteína (%*)	1.46
Lípidos (%*)	2.61
Cenizas (%*)	1.86
<b>Polifenoles totales (I: g/L)</b>	<b>0.957</b>

\*Porcentaje en base seca; \*\*Datos obtenidos de Díaz-Montes et al. (2022); s<sub>0</sub>: concentración de sustrato inicial; I: concentración del inhibidor.

Los parámetros de *E. coli*, *L. monocytogenes* y *S. typhimurium* fueron tomados de la literatura con base en las características de cada bacteria, tal como se muestra en la Tabla 2. Las simulaciones se llevaron a cabo mediante el programa informático, Microsoft Excel 365, suponiendo una inhibición competitiva y diferentes concentraciones del nejayote.

Tabla 2. Parámetros cinéticos de las bacterias.

Parámetro	Valor	Referencia
v <sub>máx</sub> <i>E. coli</i>	0.261 1/h	(TIA, 2022)
v <sub>máx</sub> <i>L. monocytogenes</i>	0.221 1/h	(TIA, 2022)
v <sub>máx</sub> <i>S. typhimurium</i>	0.257 1/h	(TIA, 2022)
K <sub>m</sub>	s <sub>0</sub> /10	(Kampen, 2014)
K <sub>i</sub>	S <sub>0</sub>	(Kampen, 2014)

v<sub>máx</sub>: velocidad específica de crecimiento máxima; K<sub>m</sub>: constante de Monod; K<sub>i</sub>: constante de inhibición; s<sub>0</sub>: concentración de sustrato inicial.

### 2.1. Crecimiento bacteriano

El crecimiento bacteriano responde al modelo de Monod, que relaciona el consumo de sustrato y la velocidad específica de crecimiento de la bacteria (Kampen, 2014). La biomasa (x) se determinó con la Ec. 1; donde v<sub>máx</sub> es la velocidad específica de crecimiento máxima (1/h), s es la concentración de sustrato (g/L), K<sub>m</sub> es la constante de Monod (g/L), x<sub>n-1</sub> es la concentración celular respecto al tiempo (g/L) y Δt es la diferencial de temperatura (h).

$$x = x_{n-1} \exp \left( \frac{v_{máx} s}{s + K_m} \Delta t \right) \quad (1)$$

### 2.2. Consumo de sustrato

La velocidad de consumo de sustrato responde al modelo de Aborthey-Williamson, que relaciona el sustrato disponible para el mantenimiento/crecimiento celular y la producción de metabolitos (Pirt, 1965). La concentración de sustrato (s) se obtuvo con la Ec. 2; donde m<sub>s</sub> es la velocidad del consumo de sustrato para mantenimiento celular (g/g/h), v es la velocidad específica de crecimiento celular (1/h), Y<sub>x/s</sub> es el rendimiento de celular respecto al sustrato (g/g), s<sub>n-1</sub> es la concentración de sustrato respecto al tiempo (g/L), x<sub>n-1</sub> es la concentración celular respecto al tiempo (g/L) y Δt es la diferencial de temperatura (h).

$$s = s_{n-1} - \frac{m_s}{Y_{x/s}} \Delta t + \frac{v x_{n-1}}{Y_{x/s}} \Delta t \quad (2)$$

### 2.3. Inhibición competitiva

La inhibición competitiva se determinó con la Ec. 3 (Capparelli et al., 2017); donde v<sub>máx</sub> es la velocidad específica de crecimiento máxima (1/h), s es la concentración de sustrato (g/L), K<sub>m</sub> es la constante de Monod (g/L), K<sub>i</sub> es la constante de inhibición (g/L), I es la concentración del inhibidor (g/L), α es la producción de metabolitos secundarios (g/g), β es la velocidad de generación de productos (g/g/h), n es el grado de dependencia del producto, q<sub>s</sub> es la velocidad de consumo de sustrato, m<sub>s</sub> es velocidad del consumo de sustrato para mantenimiento celular (g/g/h), Y<sub>x/s</sub> es el rendimiento de celular (g/g) y Y<sub>p/s</sub> es el rendimiento del producto (g/g).

$$q_s = m_s + \frac{v_{máx} \frac{s}{s + K_m} + \frac{\alpha v^n + \beta}{Y_{p/s}}}{Y_{x/s}} \quad (3)$$

### 2.4. Análisis de datos

Los datos se analizaron mediante varianza unidireccional (ANOVA) usando el Sistema de Análisis Estadístico (SAS Institute Inc.). Las medias se compararon por prueba de Tukey, considerando una significancia de p < 0.05.

## 3. Resultados y análisis

### 3.1. Simulación de consumo de sustrato durante un proceso inhibitorio

Las simulaciones del consumo de sustrato por *E. coli*, *L. monocytogenes* y *S. typhimurium*, respecto al tiempo, se muestran en la Figura 2. Se observa una tendencia parcialmente exponencial decreciente, que concuerda con el modelo de Aborthey-Williamson (Pirt, 1965). *E. coli* consumió el sustrato alrededor de las 9 h, *S. typhimurium* a 10 h y *L. monocytogenes* a las 11 h, lo cual está relacionado totalmente con la v<sub>máx</sub> de la bacteria (Tabla 2). Además, se puede ver dos efectos, el primero se presenta a nulas o bajas concentraciones de compuestos fenólicos (0.01 y 1 g/L) pues el sustrato se consume sin variaciones significativas. Mientras que, a concentraciones de 10 y 100 g/L de compuestos fenólicos el sustrato se consume a después de las 20 h en todas las cepas.

El consumo de sustrato depende de diversos factores, por ejemplo, el tipo de cepa bacteriana y la disponibilidad y tipo de sustrato (Mekonnen et al., 2019). Además, la velocidad en el consumo de sustrato varía durante el tiempo de cinética, influenciado por las fases del crecimiento bacteriano (Pirt, 1965). Es decir, durante la etapa de adaptación las bacterias emplean el sustrato para generar energía y mantener su homeostasis, por lo que el consumo será lento. Mientras que, en la etapa logarítmica, el crecimiento exponencial de las bacterias propicia que el consumo sea más rápido por lo que el sustrato suele agotarse (Caycedo-Lozano et al., 2021). Sin embargo, en presencia de un inhibidor, el sitio activo de la bacteria se verá afectado, reduciendo su velocidad específica de crecimiento y como consecuencia alentando el consumo de sustrato (Capparelli et al., 2017).

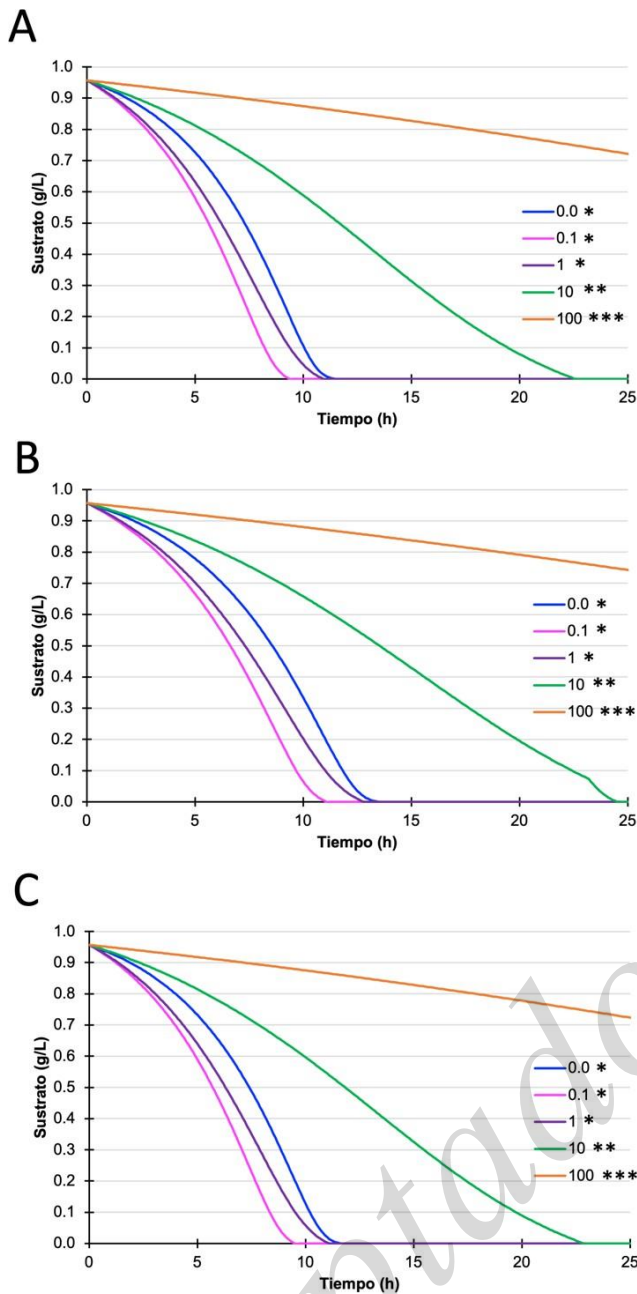


Figura 2. Consumo de sustrato por *E. coli* (A), *L. monocytogenes* (B) y *S. typhimurium* (C) a diferentes concentraciones de compuestos fenólicos: 0 (—), 0.1 (—), 1 (—), 10 (—) y 100 g/L (—). Condiciones iniciales mostradas en las Tablas 1 y 2. Los asteriscos muestran las diferencias significativas de acuerdo con la prueba de Tukey ( $p < 0.05$ ).

### 3.2. Simulación del crecimiento bacteriano durante un proceso inhibitorio

Las simulaciones del crecimiento bacteriano de *E. coli*, *L. monocytogenes* y *S. typhimurium*, respecto al tiempo, se muestran en la Figura 3. Se observa una tendencia logarítmica típica del modelo de Monod (Kampen, 2014) que es dependiente de  $v_{\text{máx}}$  de cada bacteria, el sustrato disponible y la presencia o ausencia de inhibidor.

Las cepas sin inhibidor (0 g/L de compuestos fenólicos) presentaron una fase de multiplicación celular más prolongada, en donde se alcanzó un crecimiento de alrededor de 0.5 g/L a

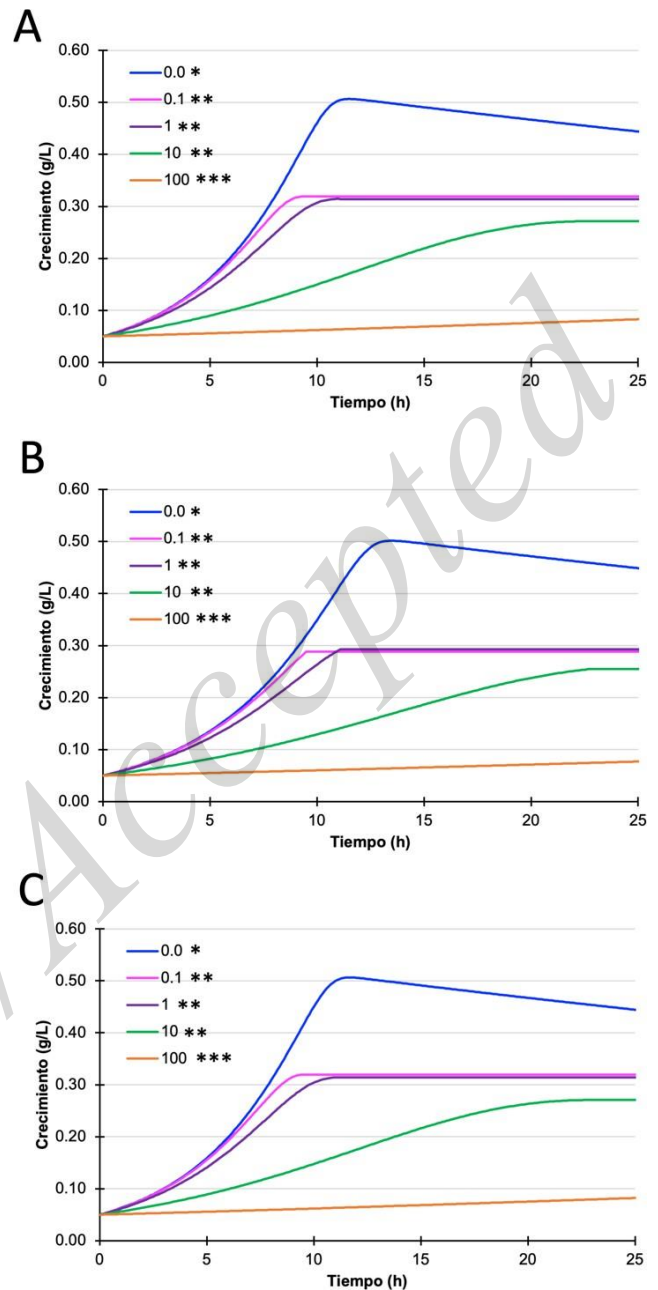


Figura 3. Crecimiento de *E. coli* (A), *L. monocytogenes* (B) y *S. typhimurium* (C) a diferentes concentraciones de compuestos fenólicos: 0 (—), 0.1 (—), 1 (—), 10 (—) y 100 g/L (—). Condiciones iniciales mostradas en las Tablas 1 y 2. Los asteriscos muestran las diferencias significativas de acuerdo con la prueba de Tukey ( $p < 0.05$ ).

las 11 h en *E. coli*, de 13 h en *L. monocytogenes* y de 12 h en *S. typhimurium*. Conforme aumentó la concentración de compuestos fenólicos (0.1, 1 y 10 g/L de compuestos fenólicos), el crecimiento fue alrededor de 0.3 g/L en los mismos tiempos. Además, cuando hubo una concentración de 100 g/L de compuestos fenólicos, no hubo un crecimiento bacteriano.

Existen múltiples factores que pueden afectar el crecimiento bacteriano, por ejemplo, la  $v_{\text{máx}}$  (Tabla 2), el pH, el tiempo, la temperatura del medio y el sustrato (Figura 3) afectan la fase de latencia, lo que significa, que cada bacteria necesita de sus propias condiciones óptimas para adaptarse al

medio (De Silvestri et al., 2018); mientras que, la concentración y tipo de sustrato (fuente de carbono) afectan principalmente la fase de duplicación, debido a la disponibilidad del mismo (Atolia et al., 2020). Por otro lado, los agentes inhibidores afectan el crecimiento bacteriano en la fase de duplicación, por su efecto en la velocidad de las reacciones que retardan su multiplicación (Lopina, 2017).

Los comportamientos cinéticos del consumo de sustrato (Figura 2) y crecimiento bacteriano (Figura 3) en *E. coli*, *L. monocytogenes* y *S. typhimurium* fueron similares, respondiendo a las fases del crecimiento bacteriano. No obstante, las diferencias resultantes son consecuencia de la variación en la  $v_{\text{máx}}$  (Tabla 2) de cada cepa.

### 3.3. Simulación de la inhibición bacteriana

Las simulaciones del efecto de la concentración de compuestos fenólicos en la inhibición de *E. coli*, *L. monocytogenes* y *S. typhimurium*, se muestran en la Figura 4. Se observa una tendencia logarítmica y un comportamiento similar en las tres cepas bacterianas. Estos resultados sin diferencia significativa se atribuyen a la similitud en las  $v_{\text{máx}}$  de las cepas. Por otro lado, el modelo empleado demuestra que para lograr la totalidad de inhibición son necesarios más de 200 g de compuestos fenólicos, no obstante, el análisis estadístico mostró que no hay diferencia significativa en el porcentaje de inhibición después de los 76 g de compuestos fenólicos, pues se alcanza aproximadamente el 90% de la inhibición.

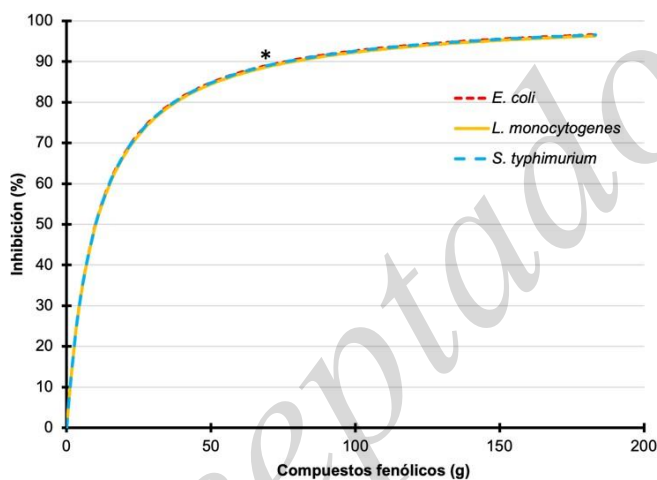


Figura 4. Efecto de la concentración de compuestos fenólicos en la inhibición de *E. coli* (—), *L. monocytogenes* (—) y *S. typhimurium* (—). El asterisco muestra el momento en que la tendencia ya no muestra diferencias significativas de acuerdo con la prueba de Tukey ( $p < 0.05$ ).

De acuerdo con investigación previa (Díaz-Montes y Castro-Muñoz, 2022) los principales compuestos fenólicos en nejayote son ácidos orgánicos como el ácido ferúlico, ácido cafeico y ácido cumarico, sus dímeros y derivados. Estos ácidos orgánicos han demostrado tener efecto antimicrobiano contra bacterias patógenas y bacterias resistentes a antibióticos (Miklasińska-Majdanik et al., 2018). No obstante, la inhibición bacteriana esta influenciada por factores como la cepa bacteriana (tipo, susceptibilidad, resistencia y tamaño del inoculo), antimicrobiano (tipo de inhibidor, concentración y persistencia) y condiciones de medio (temperatura y pH) (Li et

al., 2017). Por ello, cuanto mayor sean tomados en cuenta en el modelo, mayor será la cercanía con la realidad (Bouarab-Chibane et al., 2019).

## Conclusión

La simulación de procesos bacterianos emerge como una herramienta crucial en la investigación científica, permitiendo a los científicos modelar y comprender mejor el comportamiento microbiano. Estas simulaciones proporcionan percepciones valiosas sobre la dinámica poblacional, interacciones y adaptaciones, allanando el camino para avances significativos en la microbiología y contribuyendo a la innovación en áreas como la medicina, la biotecnología y la ecología. El presente trabajo se evaluó el impacto de concentraciones variables de compuestos fenólicos, derivados de un extracto residual, nejayote, en el crecimiento bacteriano. Los resultados revelaron una clara inhibición del crecimiento en proporción directa a la concentración de compuestos fenólicos. Este hallazgo sugiere un potencial uso de dicho extracto como agente antimicrobiano, destacando la importancia de explorar compuestos residuales para aplicaciones biotecnológicas con impacto positivo en la regulación del crecimiento bacteriano. Estos resultados abren la puerta a futuras investigaciones para comprender mejor los mecanismos subyacentes y optimizar la aplicación de estos compuestos en contextos prácticos.

## Referencias

- Abdulhadi, S. Y., Gergees, R. N., Hasan, G. Q. (2020). Molecular Identification, Antioxidant Efficacy of Phenolic Compounds, and Antimicrobial Activity of Beta-Carotene Isolated from Fruiting Bodies of *Suillus* sp. *Karbala International Journal of Modern Science*, 6(4): 364-374. DOI: 10.33640/2405-609X.1966
- Atolia, E., Cesar, S., Arjes, H. A., Rajendram, M., Shi, H., Knapp, B. D., Khare, S. (2020). Environmental and Physiological Factors Affecting High-Throughput Measurements of Bacterial Growth. *Molecular Biology and Physiology*, 11(5): 1-19. DOI: 10.1128/mbio.01378-20
- Bintsis, T. (2017). Foodborne pathogens. *AIMS Microbiology*, 3(3): 529-563. DOI: 10.3934/microbiol.2017.3.529
- Bouarab-Chibane, L., Degraeve, P., Ferhout, H., Bouajila, J., Oulahal, N. (2018). Plant antimicrobial polyphenols as potential natural food preservatives. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 99 (4): 1457-1474. DOI: 10.1002/jsfa.9357
- Bouarab-Chibane, L., Forquet, V., Lantéri, P., Clément, Y., Léonard-Akkari, L., Oulahal, N., Degraeve, P., Bordes, C. (2019). Antibacterial Properties of Polyphenols: Characterization and QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) Models. *Frontiers in Microbiology*, 18(10): 829. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00829
- Budiati, T., Suryaningsih, W., Bethiana, T. N. (2022). Antimicrobial of tropical fruit and vegetable waste extract for food-borne pathogenic bacteria. *Italian Journal of Food Safety*, 11(3): 10510. DOI: 10.4081/ijfs.2022.10510
- Capparelli, A., Lagares, A., Parisi, G., Hozbor, D., Melgarejo, A., Bottero, D., Lozano, M. (2017). *Catálisis enzimática: fundamentos químicos de la vida* (1era ed.). Editorial de la Universidad de La Plata: Buenos Aires, Argentina.
- Caycedo-Lozano, L., Corrales-Ramírez, L. C., Trujillo-Suárez, D. M. (2021). Las bacterias, su nutrición y crecimiento: una mirada desde la química. *NOVA*, 19(36): 49-94. DOI: 10.22490/24629448.5293
- Chen, L., Alali, W. (2018). Recent Discoveries in Human Serious Foodborne Pathogenic Bacteria: Resurgence, Pathogenesis, and Control Strategies. *Frontiers in Microbiology*, 9(2412): 1-3. DOI: 10.3389/fmicb.2018.02412
- Codex Alimentarius. (2011). *General principles of food hygiene*. Codex CXC 1-1969. Disponible en: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/en> (consultado el 13 de diciembre de 2023).

- de Carvalho, J. C., Goyzueta-Mamani, L. D., Molina-Aulestia, D. T., Magalhães Júnior, A. I., Iwamoto, H., Ambati, R. R., Ravishankar, G. A., Socol, C. R. (2022). Microbial Astaxanthin Production from Agro-Industrial Wastes-Raw Materials, Processes, and Quality. *Fermentation*, 8(10): 1-15. DOI: 10.3390/fermentation8100484
- De Silvestri, A., Ferrari, E., Gozzi, S., Marchi, F., Foschino, R. (2018). Determination of temperature dependent growth parameters in psychrotrophic pathogen bacteria and tentative use of mean kinetic temperature for the microbiological control of food. *Frontiers in Microbiology*, 9: 1-12. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03023
- Díaz-Montes, E., Castro-Muñoz, R. (2022). Analyzing the phenolic enriched fractions from Nixtamalization wastewater (Nejayote) fractionated in a three-step membrane process. *Current Research in Food Science*, 5: 1-10. DOI: 10.1016/j.crfs.2021.11.012
- Díaz-Montes, E., Rodríguez-Romero, V. M., Arzola-Rodríguez, S. I. (2022). Effect of Primary By-Product (Nejayote) of the Nixtamalization on Fungal Growth. *Waste and Biomass Valorization*, 14(4): 1157-1168. DOI: 10.1007/s12649-022-01932-5
- FDA: Food and Drug Administration. (2023). Secondary Direct Food Additives Permitted in Food for Human Consumption. Code of Federal Regulations Title 21, vol. 3. Disponible en: <https://www.fda.gov> (consultado el 18 de diciembre de 2023).
- Fleck, N., Castro de Oliveira, W., Padilha, R. L., Brandelli, A., Sant`Anna, V. (2023). Antimicrobial effect of phenolic-rich jaboticaba peel aqueous extract on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Brazilian Journal of Food Technology*, 26: e2022087. DOI: 10.1590/1981-6723.08722
- Fung, F., Wang, H.-S., Menon, S. (2018). Food safety in the 21st century. *Biomedical Journal*, 41: 88-95. DOI: 10.1016/j.bj.2018.03.003
- Gonçalves, L. A., Lorenzo, J. M., Trindade, M. A. (2021). Fruit and Agro-Industrial Waste Extracts as Potential Antimicrobials in Meat Products: A Brief Review. *Foods*, 10(7): 1469. DOI: 10.3390/foods10071469
- Kampen, W. H. (2014). Nutritional Requirements in Fermentation Processes. En *Fermentation and Biochemical Engineering Handbook: Principles, Process Design, and Equipment: Third Edition (Third Edit)*. Elsevier Inc. DOI: 10.1016/B978-1-4557-2553-3.00004-0
- Li, J., Xie, S., Ahmed, S., Wang, F., Gu, Y., Zhang, C., Chai, X., Wu, Y., Cai, J., Cheng, G. (2017) Antimicrobial Activity and Resistance: Influencing Factors. *Front Pharmacol*, 13(8): 364. DOI: 10.3389/fphar.2017.00364
- Lima, M. C., Paiva de Sousa, C., Fernandez-Prada, C., Harel, J., Dubreuil, J. D., de Souza, E.L. (2019). A review of the current evidence of fruit phenolic compounds as potential antimicrobials against pathogenic bacteria. *Microbial Pathogenesis*, 130: 258-270. DOI: 10.1016/j.micpath.2019.03.025
- Lopina, O. D. (2017). Enzyme Inhibitors and Activators. In M. Şentürk (Ed.), *Enzyme Inhibitors and Activators* (pp. 243–257). IntechOpen. DOI: 10.5772/67248
- Martillanes, S., Rocha-Pimienta, J., Cabrera-Bañegil, M., Martín-Vertedor, D., Delgado-Adámez, J. (2017). Application of Phenolic Compounds for Food Preservation: Food Additive and Active Packaging. En Soto-Hernandez, M., Palma-Tenango, M., Garcia-Mateos, M. R. *Phenolic Compounds*. IntechOpen. ISBN: 978-953-51-2960-8
- Mekonnen, E., Kebede, A., Tafesse, T., Tafesse, M. (2019). Investigation of carbon substrate utilization patterns of three ureolytic bacteria. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 22: 101429. DOI: 10.1016/j.bcab.2019.101429
- Miklasinska-Majdanik, M., Kepa, M., Wojtyczka, R. D., Idzik, D., Wasik, T. J. (2018). Phenolic Compounds Diminish Antibiotic Resistance of *Staphylococcus Aureus* Clinical Strains. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(10): 2321. DOI: 10.3390/ijerph15102321
- Pirt, S. J. (1965). The maintenance requirement of bacteria in growing cultures. *Proceedings of the Royal Society of London*, 63: 224-231. DOI: 10.1098/rspb.1965.0069
- Reygaert, W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3): 482-502. DOI: 10.3934/microbiol.2018.3.482
- Rezende Marques, T., Avelar Rodrigues, L. A., Andrade Machado, G. H., Duarte Corrêa, A. (2017). Characterization of phenolic compounds, antioxidant and antibacterial potential the extract of acerola bagasse flour. *Acta Scientiarum Technology*, 39(2): 143-148. DOI: 10.4025/actascitechnol.v39i2.28410
- Santoro, H. C., Skroza, D., Dugandzic, A., Boban, M., Simat, V. (2020). Antimicrobial Activity of Selected Red and White Wines against *Escherichia coli*: In Vitro Inhibition Using Fish as Food Matrix. *Foods*, 9(7): 936. DOI: 10.3390/foods9070936
- Takó, M., Kerekes, E. B., Zambrano, C., Kotogán, A., Papp, T., Krisch, J., Vágvölgyi, C. (2020). Plant Phenolics and Phenolic-Enriched Extracts as Antimicrobial Agents against Food-Contaminating Microorganisms. *Antioxidants*, 9(2): 165. DOI: 10.3390/antiox9020165
- TIA: Tasmania Institute of Agriculture. (2022). ComBase. Growth Model. <https://browser.combase.cc/>
- Vuolo, M. M., Lima, V. S., Maróstica Junior, M. R. (2019). Phenolic Compounds: Structure, Classification, and Antioxidant Power. En Segura Campos, M. R. *Bioactive Compounds*. Elsevier Inc. ISBN: 978-0-12-814774-0