



Review [Revisión]

INULIN: ITS USE AS A PREBIOTIC IN RUMINANT NUTRITION †

[INULINA: SU USO COMO PREBIÓTICO EN LA NUTRICIÓN DE RUMIANTES]

David Hernández-Sánchez¹, Sarai Rico-López¹, Paulino Sánchez-Santillán^{2*},
Marco Antonio Ayala-Monter², María Magdalena Crosby-Galván¹
and Serafín Jacobo López-Garrido³

¹ Colegio de Postgraduados, km 36.5, Carretera México-Texcoco, Montecillo, Texcoco, CP 56240, Estado de México, México. Emails: sanchezd@colpos.mx, rico50lopez50@gmail.com, maria@colpos.mx

² Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia No. 2., Universidad Autónoma de Guerrero, Carretera Acapulco-Pinotepa Nacional km 197, Cuajinicuilapa, C.P. 41940, Guerrero, México. Emails: *sanchezsantillanp@gmail.com, maamonter@hotmail.com

³ Universidad del Mar, Campus Puerto Escondido, San Pedro Mixtepec, Juquila, CP 71980, Oaxaca, México. Email: serafin@zicatel.umar.mx

*Corresponding author

SUMMARY

Background. Prebiotics stimulate the growth and activity of the beneficial microbiota of the digestive tract, improve the health of the host and act as growth promoters. Inulin has prebiotic potential in ruminants, acts as an immunomodulator, improves intestinal health and productive behavior. However, its prebiotic effect on the ruminal microbiota is still unclear, given the little research carried out to date. **Objective.** This review focuses on the prebiotic effect of inulin and the benefits on the health and productive behavior of ruminants. **Methodology.** The bibliographic search was carried out in publications of international and national indexed journals, which have a strict peer review, written in English and Spanish, which included information related to inulin, its prebiotic effect, as well as the response of its use in health and ruminant performance. The scientific results of the reviewed articles were compared and contrasted. **Main findings.** The research analyzed demonstrate the potential use of inulin as a prebiotic in ruminants during lactation and weaning; benefits are shown on intestinal health and reduction in the incidence of diarrhea. In addition, improvements in animal behavior are observed. Inulin improves milk production in cattle. However, the little information available to date does not allow to determine the effect of this prebiotic on the ruminal microbiota. **Implications.** The information presented in this article shows that the effect of inulin as a prebiotic depends on its degree of polymerization, the age or growth stage of the ruminant, the doses used and, where appropriate, the probiotic population involved. **Conclusions.** The use of inulin as a prebiotic enhances the probiotic activity of beneficial bacteria, improving intestinal health and ruminant's performance. However, more research is required on the effect of inulin in the rumen to know its prebiotic potential on the ruminal microbial.

Key words: Fructans; food additives; microbiota; intestinal health; rumen.

RESUMEN

Antecedentes. Los prebióticos estimulan el crecimiento y la actividad de la microbiota benéfica del tubo digestivo, mejoran el estado sanitario del hospedero y actúan como promotores del crecimiento. La inulina tiene potencial prebiótico en rumiantes, actúa como inmunomodulador, mejora la salud intestinal y el comportamiento productivo. Sin embargo, su efecto prebiótico sobre la microbiota ruminal aún no es claro, dada la poca investigación realizada a la fecha. **Objetivo.** Esta revisión se centra en el efecto prebiótico de la inulina y los beneficios en la salud y comportamiento productivo de rumiantes. **Metodología.** La búsqueda bibliográfica se realizó en publicaciones de revistas internacionales y nacionales indizadas, que cuentan con revisión estricta por pares, escritas en inglés y español, que incluyeran información relacionada con la inulina, su efecto prebiótico, así como la respuesta de su uso en la salud y productividad de rumiantes. Los resultados científicos de los artículos revisados se compararon y contrastaron. **Principales hallazgos.** Las investigaciones analizadas demuestran el potencial uso de la inulina como prebiótico en

† Submitted November 30, 2021 – Accepted June 13, 2022.



Copyright © the authors. Work licensed under a CC-BY 4.0 License. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
ISSN: 1870-0462.

rumiantes durante la lactancia y el destete; se muestran beneficios sobre la salud intestinal y reducción en la incidencia de diarreas. Además, se observan mejoras en el comportamiento animal. La inulina mejora la producción de leche en ganado bovino. Sin embargo, la poca información disponible a la fecha, no permite determinar el efecto de este prebiótico sobre la microbiota ruminal. **Implicaciones.** La información que se presenta en este artículo permite evidenciar que el efecto de inulina como prebiótico depende de su grado de polimerización, de la edad o etapa de crecimiento del rumiante, las dosis empleadas y en su caso, la población probiótica implicada. **Conclusiones.** El uso de inulina como prebiótico potencializa la actividad probiótica de bacterias benéficas, mejorar la salud intestinal y la productividad en rumiantes. Sin embargo, se requiere de mayor investigación sobre el efecto de la inulina en rumen para conocer su potencial prebiótico sobre la microbiota ruminal.

Palabras claves: Fructanos; aditivos alimenticios; microbiota; salud intestinal; rumen.

INTRODUCCIÓN

La utilización de aditivos en el alimento mejora los índices productivos, ayuda a prevenir enfermedades metabólicas y contribuye al bienestar animal. Dentro de estos están los antibióticos, los cuales se utilizan en producción animal como promotores del crecimiento. Sin embargo, su uso en la nutrición animal propicia resistencia microbiana (Walia *et al.*, 2019), y para su sustitución actualmente se promueve el uso de prebióticos y probióticos.

Los prebióticos son compuestos indigestibles por el animal, estimulan el crecimiento y la actividad de la microbiota benéfica presente en el tubo digestivo, impiden la adhesión de enteropatógenos al epitelio intestinal y mejoran el estado sanitario del hospedero (ISAPP, 2016). El prebiótico al combinarse con un probiótico generan un simbiótico (Geigerová *et al.*, 2017), y aunque el término no implica el uso obligado de la combinación de estos aditivos, los mejores resultados de los prebióticos en la alimentación de rumiantes, se obtienen al adicionarse como un simbiótico (Kazemi-Bonchenari *et al.*, 2013; Moarrab *et al.*, 2016). Los prebióticos de mayor importancia en la actualidad son los fructooligosacáridos (oligofructosa e inulina), galactooligosacáridos, transgalactooligosacáridos y lactulosa. Estos se encuentran en más de 36,000 especies vegetales, entre los que destacan los tubérculos de alcachofa de Jerusalén (*Helianthus tuberosus*), achicoria (*Cichorium intybus*), dahlia (*Dahlia pinnata*), yacón (*Polymnia sonchifolia*) (Braz de Oliveira *et al.*, 2011), ajo (*Allium sativum*), trigo (*Triticum aestivum*), plátano (*Musa paradisiaca*), cebolla (*Allium cepa*), agave (*Agave tequilana*), entre otros, y se caracterizan por poseer enlaces del tipo β 2-1 (Rahim *et al.*, 2021), los cuales no son hidrolizados por enzimas del tubo digestivo del animal, pero sí por la microbiota del tracto posterior (Holscher *et al.*, 2015). Los prebióticos estimulan el crecimiento de bacterias benéficas que incrementan la producción de sustancias antimicrobianas como peróxido de hidrógeno, dióxido de carbono, diacetilo, ácido láctico, acetaldehído, etanol y bacteriocinas, importantes para el control y eliminación de enteropatógenos (Moarrab *et al.*, 2016; Enan *et al.*, 2018).

Las bacterias ácido lácticas (BAL) y las bifidobacterias presentes en el tubo digestivo muestran alta capacidad para degradar inulina y utilizarla como prebiótico, creando una ventaja competitiva frente a microorganismos enteropatógenos (Hernández-Sánchez *et al.*, 2016; Geigerová *et al.*, 2017), especialmente cuando estas bacterias se utilizan como probióticos. La inulina previene la adhesión de *Escherichia coli* y *Salmonella* spp. al epitelio intestinal (Uyeno *et al.*, 2015). Diferentes experimentos demuestran el efecto benéfico de la inclusión de fructanos tipo inulina en la fisiología y comportamiento productivo de rumiantes. Por ejemplo, un suplemento de inulina o manano-oligosacárido combinado con un probiótico mejoraron la salud intestinal al reducir la población de coliformes, y la incidencia de diarreas; además de incrementar la ganancia de peso de corderos y terneras lactantes (Ayala-Monter *et al.*, 2019a; Lucey *et al.*, 2021). Otro estudio reportó incremento en la población de lactobacilos en heces de terneras Holstein con el uso de un prebiótico (Heinrichs *et al.*, 2009). En novillos, el uso de inulina con dietas altas en concentrado mejoró la ganancia diaria de peso y la tasa de conversión alimenticia (Tian *et al.*, 2019). En ganado lechero, el prebiótico actúa como un antiadhesivo para micotoxinas relacionadas con hemorragias intestinales; además, mejora la conversión alimenticia y la producción láctea (Baines *et al.* 2011; Wang *et al.*, 2021). Los hallazgos de las investigaciones mencionadas indican beneficios en la salud intestinal, lo cual coloca a los prebióticos como una alternativa al uso de antibióticos para la prevención de diarreas y como promotor del crecimiento (Angelakis, 2017).

A pesar de los efectos positivos de la inulina en la salud y comportamiento productivo de rumiantes, su papel como prebiótico a nivel ruminal aún no es claro. Si bien, existen estudios donde se reporta incrementos en la degradabilidad de la materia seca y fibra detergente neutro de la dieta (Kazemi-Bonchenari *et al.* 2013; Salman *et al.*, 2017), mejoras en la fermentación y mayor población ruminal (Tian *et al.*, 2019); otros estudios no informan cambios en las variables ruminales (Ayala-Monter *et al.*, 2019b). Aunque la reducción en la acumulación de nitrógeno amoniacal

en líquido ruminal con el uso de inulina podría ser indicativo de mayor crecimiento microbiano (Biggs y Hancock, 1998; Hall y Weimer, 2016). El efecto prebiótico parece depender del tipo de compuesto y su dosis, de la edad de los animales y de las condiciones de producción. Sin embargo, los posibles cambios en la fermentación microbiana de la inulina aún no se estudian a detalle. Por lo anterior, este manuscrito resume estudios relacionados con la actividad prebiótica de la inulina, su impacto en la salud y comportamiento productivo de rumiantes.

Estructura molecular y fuentes de inulina

Después del almidón, los fructanos son los polisacáridos no estructurales más abundantes en la naturaleza, presentes en muchas especies de plantas, hongos y bacterias. Las moléculas fructosil de las cadenas principales de fructanos de tipo inulina y de tipo levano están conectadas por enlaces glucosídicos β - (2, 1) y β - (2, 6), respectivamente, y hay una glucosa en el extremo no reductor de la cadena (Srikanth *et al.*, 2015). La mayor parte de las inulinas son lineales (Figura 1) y de forma esporádica, pequeñas cantidades de inulinas vegetales y microbianas tienen ramificaciones conectadas por enlaces β - (2, 6) (van Hijum *et al.*, 2006). Según la diferenciación basada en grado de polimerización (GP), el fructano tipo inulina se puede dividir en fructooligosacáridos ($GP \leq 10$) e inulina ($GP > 10$) (Morris y Morris, 2012).

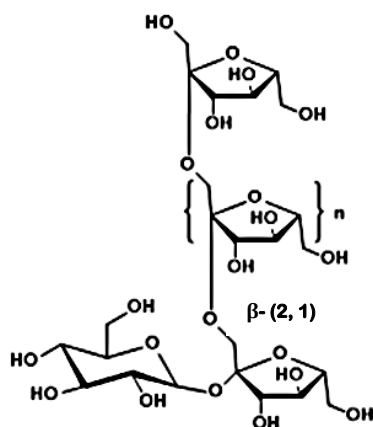


Figura 1. Estructura química de la inulina (Afinjuomo *et al.*, 2021).

Los fructanos más estudiados y de mayor uso a nivel industrial son la inulina, la oligofructosa y los fructooligosacáridos (FOS), con un GP de 2 a 60 unidades, y se consideran carbohidratos de cadena corta o de bajo GP. En los fructanos de origen vegetal, el GP no excede de 200 y depende de la especie, las condiciones climáticas y la condición física de la

planta; sin embargo, en los de origen bacteriano puede ser de 10 000 a 100 000 unidades, además la inulina bacteriana es 15% más ramificada que la inulina vegetal (Cho y Samuel, 2009). Tanto la inulina, como la oligofructosa y los FOS presentan una estructura polimérica predominantemente lineal (Biedrzycka y Bielecka, 2004). Las diferencias radican en el grado de polimerización, siendo la inulina el compuesto con el mayor rango y promedio. Los FOS y la oligofructosa son muy similares, pero con diferencias estructurales asociadas a sus diferentes orígenes (hidrólisis enzimática de inulina para la oligofructosa y transfructosilación de sacarosa para los FOS). Las cadenas de las moléculas de la oligofructosa son más largas que aquellas producidas por transfructosilación de la sacarosa, por lo tanto, no todas las cadenas tienen una glucosa terminal en la oligofructosa, pero los FOS si la tienen (Roberfroid, 2000).

La inulina es un carbohidrato de almacenamiento presente en muchas plantas, vegetales, frutas y cereales; se han identificado alrededor de 36 000 especies vegetales con cierto contenido de inulina, entre las plantas más representativas están las *Liliaceae* (ajo, cebolla espárrago, porro) y *Compositae* (achicoria, patata y yacon) (Braz de Oliveira *et al.*, 2011; Mensink *et al.*, 2015). La inulina se almacena en la parte subterránea de la planta. La familia *Gramineae* presentan alto contenido de fructanos en la parte aérea, pero con bajo rendimiento de extracción a nivel industrial (Shoaib *et al.*, 2016). En Europa se usó la achicoria (*Cichorium intybus*) como fuente de inulina y era el recurso industrial más común (Ricca *et al.*, 2007); sin embargo, ahora el agave (*Agave spp.*) es un recurso importante para obtener fructanos tipo inulina (Aldrete-Herrera *et al.*, 2019). En México, el *Agave tequilana* Weber variedad azul contiene en promedio 31.5% de inulina (Gómez *et al.*, 2010), superando el contenido reportado en achicoria (14.0%; El-Kholy *et al.*, 2020).

Adicionalmente, el GP es el parámetro más relevante relacionado con las propiedades biológicas de la inulina. Especies como la achicoria, con 2 a 60 unidades de fructosa (Roberfroid *et al.*, 2010) presentan menor efecto prebiótico al observado con inulina de agave, la cual poseen de 20 a 27 unidades (Moreno-Vilet *et al.*, 2014). La naturaleza de bajo GP de los fructanos favorecen el crecimiento y la actividad de las bacterias probióticas (Mueller *et al.* 2016).

Metabolismo microbiano de la inulina

El tubo digestivo de los rumiantes no posee las enzimas necesarias para degradar la inulina (Holscher *et al.*, 2015), pero al llegar a colon es fermentada por la microbiota sacarolítica o BAL predominantes en la parte ascendente o proximal (Lamsal, 2012). Las BAL presentes incluyen bacilos o cocos Gram-positivos, no

esporulados de los géneros *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Vagococcus*, *Weissella*, *Oenococcus*, *Atopobium*, *Alloiococcus*, *Aerococcus*, *Tetragenococcus* y *Carnobacterium*, cuya característica común es la producción de ácido láctico como metabolito final del metabolismo de carbohidratos (Carr *et al.*, 2002). El género *Bifidobacterium* no está relacionado filogenéticamente con las BAL, pero presenta propiedades fisiológicas, bioquímicas y ecológicas similares (Martínez *et al.*, 2012). Las BAL y las bifidobacterias son microorganismos benéficos considerados probióticos (Gibson *et al.*, 2010).

La capacidad metabólica de las BAL y bifidobacterias sobre la inulina depende del grado de polimerización (GP) de los fructooligosacáridos (Ose *et al.*, 2018). Mueller *et al.* (2016) observaron un crecimiento más acelerado de *Lactobacillus acidophilus*, *L. paracasei* DSM20315, *L. rhamnosus* GG y *L. reuteri* cuando fermentaron fructanos de agave de bajo peso molecular (GP= 4) que de agave con GP medio (GP= 22), esto sugiere que el bajo GP de los fructanos facilita el metabolismo de bacterias probióticas.

La presencia de la enzima β -fructofuranosidasa inducible y sistemas de transporte específicos para fructooligosacáridos (GP<8) permiten a los probióticos fermentar eficientemente la inulina (Lakshminarayanan *et al.*, 2013). La síntesis bacteriana de inulinasa tiene efecto enzimático en el interior (endoinulinasa) y exterior (exoinulinasa) de la cadena de inulina en los enlaces β -2,1 (Lammens *et al.*, 2009). Como resultado de la hidrólisis, se liberan moléculas de fructosa y cadenas cortas de inulooligosacáridos, con un rendimiento del proceso hasta de 95% (Skowronek y Fiedurek, 2003). Al final del desdoblamiento de la molécula son liberados monómeros de glucosa y fructosa para el metabolismo bacteriano, pudiéndose observar inhibición enzimática por la saturación de producto (Xian-Yang *et al.*, 2010).

La actividad de la inulinasa es afectada por el pH, la enzima degrada una molécula de inulina de manera completa a pH entre 5 a 7, mientras que, a pH menores la inulinasa degrada moléculas mediante el rompimiento de enlaces de manera aleatoria (Van de Wiele *et al.*, 2007). La fermentación anaerobia de la inulina por la microbiota intestinal produce gases (CO_2 , H_2 , CH_4) y ácidos orgánicos junto con ácido láctico y ácidos grasos de cadena corta (Corzo *et al.*, 2015). El ácido láctico es acumulado o bien, es metabolizado en ácidos grasos de cadena corta (Roberfroid *et al.*, 2010). Los ácidos grasos son absorbidos y sólo una pequeña parte son desechados en las heces. El butirato es el producto principal de la fermentación de la inulina (Vital *et al.*, 2014) y

representa la fuente de energía más importante para las células epiteliales del intestino (Shim *et al.*, 2012).

El metabolismo de la inulina por los microorganismos ruminales fue documentado por Czerkawski y Lumsden (1971), indicando la presencia de actividad β -fructofuranosidasa (EC 3.2.1.26) en protozoarios y, en menor medida, en bacterias. Zlolecki *et al.* (1992) reportaron esta actividad en seis especies de bacterias ruminales. De manera similar, el aislamiento de *Pseudobutyrvibrio ruminis* cepa 3 del rumen ovino y su cultivo *in vitro* permitió detectar la presencia de β -fructofuranosidasa inespecífica (EC 3.2.1.80 y/o EC 3.2.1.26) en extracto libre de células de bacterias cultivadas en fructanos de pasto Timothy (Kasperowicz *et al.*, 2010).

La tasa metabólica ruminal de la inulina varía dependiendo la especie de rumiante. En cultivos *in vitro* de ganado bovino, los niveles de inulina se redujeron a menos de 50% en 1 h, y fue indetectable después de 3 h; en contraste, la fructosa desapareció en 1 h y la sacarosa en 2 h. Cuando se utilizó líquido ruminal de ovinos como inóculo, la tasa de desaparición de la inulina fue más lenta (inulina: 50% en 3 h, 100% en 8 h; fructosa: 100% en 3 h; sacarosa: 100% en 7 h (Biggs y Hancock, 1998)). No obstante, cuando se evaluó en monocultivo *Pseudobutyrvibrio ruminis*, la degradación de la inulina fue de 33% durante 1 d (Kasperowicz *et al.*, 2010), implicando la importancia de las interacciones microbianas del rumen en el metabolismo de los fructanos.

Actividad prebiótica de la inulina

Normalmente una población intestinal alta en lactobacilos y bifidobacterias confiere buena salud al hospedero (Kamarul *et al.*, 2015). La inulina estimula el desarrollo y la acción metabólica de dichas bacterias y esto se conoce como efecto prebiótico o bifidogénico (Karimi *et al.*, 2015). La actividad prebiótica depende en gran medida de la fuente de carbono y la cepa probiótica. Comparaciones realizadas en estudios *in vitro* determinaron que la inulina de agave propicia mayor tasa de crecimiento ($\mu=0.50 \text{ h}^{-1}$) en especies probióticas como *Lactobacillus salivarius* y *Enterococcus faecium* aisladas de ganado Holstein, comparadas con *Lactobacillus casei* ($\mu=0.34 \text{ h}^{-1}$) como control positivo, cuando este crece en medios con glucosa como única fuente de carbono; sin embargo, cuando se cambia la fuente de inulina de agave por la de achicoria, la tasa de crecimiento de *L. salivarius* y *E. faecium* es menor (0.33 y 0.39 h^{-1} ; Ayala *et al.*, 2018). Estos resultados se relacionan con el GP de las fuentes de inulina, observándose mayor efecto prebiótico con fuentes de bajo GP como la inulina de agave (Moreno-Vilet *et al.*, 2014), comparada con la inulina de alto GP como la de achicoria (Roberfroid *et al.*, 2010). Geigerová *et al.* (2017) señalaron que la

inulina de achicoria (Frutafit® IQ) adicionada al 2% en medios de cultivo, no fue adecuada para el crecimiento de bifidobacterias aisladas del tubo digestivo de terneras, ya que sólo estimuló el crecimiento en dos de cinco cepas (*Bifidobacterium longum* subsp. *suis* 22II y *B. thermophilum* 25II), con una tasa de crecimiento baja (0.28 y 0.18 h⁻¹).

Holscher *et al.* (2015) reportan un incremento de lactobacilos y bifidobacterias y una reducción en las poblaciones de *Escherichia coli* y *Campylobacter* con el uso de inulina.

<http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S2448-61322017000300055> -

B18 Otro estudio relaciona el efecto prebiótico de la inulina con una disminución de 4 a 25% en la población de *E. coli* y de 0.2 a 1% en los conteos de *Clostridium* (Gil, 2010). Cuando se administró inulina de agave con *Lactobacillus casei* como probiótico a corderos lactantes, aumentó la población intestinal de lactobacilos en 12% y disminuyó la población de coliformes en 17.9% en heces (Ayala-Monter *et al.*, 2019a). En otro estudio similar, el aporte de inulina de agave más *L. casei* durante la engorda de corderos también incrementó la población de lactobacilos (13.7%) y redujo los coliformes totales (24.12%) en heces (Ayala-Monter *et al.*, 2019b). Estos resultados son congruentes con los observados en otros estudios con corderos y cabras lactantes, donde el aporte de inulina sola o combinada con *Enterococcus faecium* aumentaron la población de lactobacilos y disminuyeron la población de enterobacterias y coliformes (Kara *et al.*, 2012; Moarrab *et al.*, 2016).

Los cambios observados en la disminución intestinal de enteropatógenos se relacionan con el efecto prebiótico de la inulina para estimular el crecimiento de bacterias probióticas (Singh *et al.*, 2017), y actuar contra los patógenos mediante la producción de bacteriocinas (Figura 2), peróxido de hidrógeno, reducción del pH y así generar exclusión competitiva (Moarrab *et al.*, 2016; Enan *et al.*, 2018). Además, la fermentación de los prebióticos promueve funciones fisiológicas específicas a través de la liberación de metabolitos por las bacterias al lumen intestinal, en especial ácidos grasos de cadena corta como acetato, propionato, butirato, lactato (Corzo *et al.*, 2015). La inhibición de la colonización del intestino por patógenos se propicia por la fermentación de fructanos tipo inulina porque ejerce un efecto protector frente a diversas alteraciones intestinales agudas o crónicas (Lakshminarayanan *et al.*, 2013; Gensollen *et al.*, 2016). Otros reportes informan los efectos benéficos de la fermentación de prebióticos por las BAL relacionados con la producción de enzimas (amilasas, fitasas), vitaminas (folatos, riboflavina) o exopolisacáridos, de especial interés como alimentos funcionales (Badel *et al.*, 2011; Capozzi *et al.*, 2012).

La producción de bacteriocinas por bacterias benéficas del tubo digestivo sugiere una línea de investigación de gran interés, ya que podrían ser la vía de acción más efectiva para reducir o eliminar enteropatógenos del tubo digestivo por su analogía con los antibióticos, con la ventaja de ser degradadas por proteasas intestinales y resultar inofensivas al hospedero (Chikindas *et al.*, 2018). Las bacteriocinas son péptidos o proteínas de 3



Figura 2. Modo de acción de la inulina como prebiótico. a 6 kDa. Se estima que entre 30 y 99% de las BAL producen bacteriocinas (Ha *et al.*, 2016). La síntesis de bacteriocinas se asocia a la fuente de carbono; así se determinó en un estudio *in vitro* con *Lactobacillus paracasei* CMGB16 al reemplazar la glucosa por prebióticos (inulina, lactulosa y rafinosa) como fuente de carbono, observándose mayor actividad inhibidora sobre *E. coli* por un incremento en la producción de bacteriocinas (Vamanu y Vamanu, 2010). La cepa *Enterococcus* EN101120 fue sensible a las bacteriocinas producidas por *Pediococcus pentosaceus* ATCC43200, cuyo efecto antimicrobiano después de 8 h aumentó de 120.25 a 171.00 AU mL⁻¹ cuando se añadió 1% de inulina al medio MRS sin reemplazar glucosa (De Souza *et al.*, 2017). En contraste, Da Silva *et al.* (2015) al evaluar la adición de inulina (1%) en el medio MRS sobre la producción de bacteriocinas en *Lactobacillus plantarum* ST16 Pa, observaron que los cultivos en fase estacionaria sin inulina mostraron mayor actividad antimicrobiana contra *Listeria monocytogenes* L104 comparados con medios donde se adicionó inulina (3200 vs 1600 AU mL⁻¹). Lo anterior implica que los microorganismos tienen diferentes genotipos y fenotipos y, por lo tanto, pueden mostrar diferentes funciones metabólicas, por lo cual no pueden tomar inulina como la única fuente de carbono y es evidente que la glucosa debe ser la principal fuente del mismo.

El efecto prebiótico de la inulina a nivel ruminal no está descrito completamente, ya que existen reportes donde se informa la presencia de enzimas relacionadas con la degradación de fructanos (Zlodecki *et al.*, 1992; Kasperowicz *et al.*, 2010), su utilización por la microbiota ruminal (Biggs y Hancock, 1998; Kasperowicz *et al.*, 2010) y efecto benéfico al aumentar la abundancia relativa de microbiota comensal, mayor producción de ácidos grasos de cadena corta y mejorar en el metabolismo de los aminoácidos (Wang *et al.*, 2012). Sin embargo, hace falta más investigación que relacionen la degradación de la inulina con el incremento en las poblaciones microbianas del rumen u otros beneficios para el hospedero derivados de la fermentación ruminal, por eso es necesario examinar a detalle la dinámica y funciones de la microbiota del rumen cuando se aporta la inulina como prebiótico.

Efecto en la salud y comportamiento productivo de rumiantes

Los productos metabólicos derivados de los prebióticos ofrecen beneficios para el hospedador, entre ellos destaca la actividad antimicrobiana, antioxidante e inmunomoduladora (Romo-Araiza e Ibarra, 2020). Rahim *et al.* (2021) resumen los efectos benéficos de los prebióticos en el refuerzo de la inmunidad, en una mayor actividad probiótica en tubo

digestivo, una mejor absorción de minerales y la salud ósea, así como en la reducción de colesterol sérico (Figura 2).

La barrera intestinal es la primera línea de defensa contra el ambiente hostil dentro del lumen intestinal. Los componentes naturales de defensa en la mucosa intestinal, son mecanismos que reducen la capacidad del patógeno y de sus toxinas para invadir la mucosa, al asegurar la reparación rápida de defectos en la capa epitelial (Weström *et al.*, 2020). No obstante, mayor generación de células en la cripta, reemplazará las células perdidas y restaurará la arquitectura de las vellosidades, así como la función de digestión y absorción de nutrientes (Martini *et al.*, 2017). Mayor tasa de renovación implica incremento en el consumo de energía y proteína para el mantenimiento del intestino y disminuye la eficiencia productiva del animal. Además, la relación vellosidades:criptas es un indicador útil para estimar la digestión de nutrientes y la capacidad de absorción del intestino delgado, existiendo mayor capacidad de digestión y absorción cuando esta relación aumenta (Montagne *et al.*, 2003). El butirato es el principal metabolito de la fermentación de la inulina (Vital *et al.*, 2014) y su producción por las bacterias presentes en intestino grueso se relaciona con efectos positivos sobre la integridad de las vellosidades intestinales y sobre los parámetros de crecimiento, debido a que el butirato es la fuente de energía más importante para las células epiteliales (Shim *et al.*, 2012).

El suplemento con fructanos, en niveles de 0.25 y 3% en la dieta propician aumento en la longitud y densidad de las vellosidades del intestino delgado (Ortiz *et al.*, 2009; Shim *et al.*, 2012) y un incremento en la relación longitud de la vellosidad/profundidad de la cripta (Rebolé *et al.*, 2010). Los efectos del butirato difieren considerablemente entre células normales y células neoplásicas, es un estimulante de la diferenciación y se considera antiproliferativo. Otros mecanismos de acción importantes del butirato es la hiperacetilación de histonas, la regulación en la expresión de los genes codificantes para insulina y glucagón (Parada *et al.*, 2019). Además, los fructanos en la dieta favorecen la señalización del receptor tipo Toll (TLR2/TLR4), vinculado con efectos inmunomoduladores promotores de la salud (Di Bartolomeo y Van den Ende, 2015).

El uso de inulina como prebiótico tiene efecto en diferentes especies y estados productivos de los rumiantes, como se muestra en la Tabla 1. Ayala-Monter *et al.* (2019a) observaron incremento en el peso al destete de 4.5 y 12.6% cuando se adicionó inulina (2%) sola o en combinación con *L. casei* en la dieta de corderos lactantes; así mismo, la salud intestinal mejoró al incrementar la población de

lactobacilos, disminuir la población de coliformes y reducir la incidencia de diarreas con el uso combinado de inulina y probiótico.

La suplementación con 3 g d⁻¹ de un simbiótico (inulina de achicoria y *Enterococcus faecim*) en corderos Moghani lactantes redujo los conteos de coliformes fecales, aumentó las bacterias ácido lácticas, mejorando así la salud intestinal, sin observarse cambios en el comportamiento productivo (Moarrab *et al.*, 2016). La adición de inulina (0.1%) y un complejo enzimático (0.1%) en el alimento de terneros Holstein lactantes mejoró el consumo de materia seca (21%), incrementó la talla y disminuyó la incidencia de disturbios gastrointestinales y neumonías (Clavo *et al.*, 2015). Otro estudio evaluó la eficacia de

los prebióticos en preparaciones simbióticas para terneros con signos de diarrea, la administración de betaína como prebiótico más *Bacillus licheniformis* y *Bacillus subtilis* (1:1, 6.4×10¹⁰ UFC), *Enterococcus faecium* (3×10¹⁰ UFC), vitaminas y macroelementos, en dosis de 20 g de la mezcla por ternero durante 10 días, permitió controlar 90% de las diarreas en los animales examinados, y 10% quedó con afecciones menores (Hamala *et al.*, 2012). En contraste, Kara *et al.* (2012) no observaron efecto en los parámetros asociados con el comportamiento productivo y el estado de salud de cabras Saanen lactantes al suplementar inulina de achicoria (0.6 g d⁻¹; Orafiti®), lo que indicó que la dosis suministrada pudo no ser suficiente para propiciar cambios en la respuesta animal

Tabla 1. Efectos de la suplementación con inulina en la salud intestinal, comportamiento animal y metabolitos séricos de rumiantes

Especie/Dosis de inulina	Resultados	Fuente
Ovinos		
Corderos lactantes		
Inulina (3 g d ⁻¹) más un probiótico con alimento concentrado.	Disminuyó coliformes fecales, aumentó las bacterias ácido lácticas y redujo el colesterol.	Moarrab <i>et al.</i> , 2016
Inulina (2%) más un probiótico con alimento preiniciador.	Redujo coliformes totales y aumentó lactobacilos en heces, disminuyó diarreas, incrementó la ganancia de peso y redujo colesterol.	Ayala-Monter <i>et al.</i> , 2019a
Corderos durante la engorda		
Ovejas Farahani en crecimiento Inulina y probiótico (0, 2 y 10 g animal ⁻¹ d ⁻¹), con una dieta a base de alfalfa.	Incremento la digestibilidad de FDN y concentración de inmunoglobulina.	Kazemi-Bonchenari <i>et al.</i> 2013.
Corderos en engorda Inulina (2%) sola o con un probiótico y un alimento concentrado.	Redujo coliformes totales y aumentó lactobacilos en heces, disminuyó diarreas, aumentó basófilos y disminuyó colesterol.	Ayala-Monter <i>et al.</i> , 2019b
Caprinos		
Cabras Saanen lactantes Inulina (0.6 g d ⁻¹) y alimento preiniciador.	Sin efecto en el comportamiento productivo o el estado de salud.	Kara <i>et al.</i> , 2012
Bovinos		
Terneros Holstein lactantes		
Inulina (0.1%) más complejo enzimático (0.1%), alimentados con leche entera y concentrado.	Mejóro consumo de materia seca, aumentó ganancia de peso y disminuyó problemas gastrointestinales y neumonías.	Clavo <i>et al.</i> , 2015
Vacas Holstein		
Inulina (200 g animal ⁻¹ d ⁻¹) y una dieta forraje:concentrado 60:40.	Incrementó la producción de leche.	Wang <i>et al.</i> , 2021.
Novillos en engorda 2% de inulina en dietas con bajo o alto nivel de concentrado.	Aumentó ganancia de peso en dietas altas en concentrado e independiente del nivel de	Tian <i>et al.</i> , 2019.

concentrado, la inulina mejoró la conversión alimenticia.

animal. Angelakis (2017) señala que los prebióticos y su combinación con probióticos representan una alternativa al uso de antibióticos para la prevención de diarreas, dada la alta incidencia de resistencia bacteriana causada por los antibióticos.

La administración de prebióticos en especies prerumiantes resulta benéfico por contribuir al establecimiento de la población microbiana deseada en el tubo digestivo inferior y así prevenir las diarreas y mejorar la salud del animal (Uyeno *et al.*, 2015). Otro aspecto importante de los prebióticos en prerumiantes pueden ser la provisión de carbohidratos específicos para estimular el establecimiento de los microbios ruminales, favorecer la fermentación y aumentar la cantidad de ácidos grasos de cadena corta relacionados con el desarrollo y funcionalidad del rumen (Smulski *et al.*, 2020).

La respuesta del suplemento con inulina en rumiantes después del destete ha sido variable a la fecha, si bien se reportan mejoras en la salud intestinal por el aumento de lactobacilos y la reducción de coliformes, el aporte del prebiótico no ha tenido efecto en el comportamiento animal, ni en las variables ruminales (Ayala-Monter *et al.*, 2019b), aun cuando se combina con un probiótico. Así mismo, la adición de un simbiótico a base de inulina de achicoria y *Enterococcus faecium*, en dosis de 0, 2 y 10 g animal⁻¹ d⁻¹ en la dieta de ovejas Farahani en crecimiento (33.9±2.5 kg PV), no propició cambios en la ganancia de peso, consumo de materia seca o digestibilidad de la materia seca; sin embargo, la digestibilidad de la FDN mejoró en los tratamientos complementados (46.09, 47.11 y 49.54%, respectivamente; Kazemi-Bonchenari *et al.* 2013). En ganado lechero el uso del prebiótico CelmanaxTM mejoró la producción de leche y la conversión alimenticia, además de tener la capacidad de reducir la incidencia de hemorragias intestinales por consumir alimentos contaminados con hongos micotoxigénicos, al actuar como anti-adhesivo a nivel de epitelio intestinal en ganado lechero (Baines *et al.*, 2011). La suplementación de inulina (200 g animal⁻¹ d⁻¹) en ganado Holstein mejoró la producción de leche por una mayor producción de ácidos grasos volátiles y mayor nivel de nitrógeno microbiano (Wang *et al.*, 2021). Posiblemente, las dosis evaluadas del prebiótico o el tipo de dieta estén afectando la respuesta animal.

El metabolismo de la inulina reduce la acumulación de nitrógeno amoniacal en los fluidos ruminales de las vacas y de ovejas, relacionándose con mayor síntesis de proteína microbiana (Biggs y Hancock, 1998). Así mismo, la acumulación máxima de nitrógeno

microbiano, como indicador del crecimiento celular resultó 20% mayor con inulina en comparación con el uso de glucosa como fuente de carbono (Hall y Weimer, 2016). Esto es importante si se considera que las células microbianas representan una fuente valiosa de aminoácidos para el rumiante y las diferencias entre carbohidratos para producir masa microbiana puede optimizar ese aporte de nutricional.

La inulina también tiene efecto sobre algunos metabolitos séricos; por ejemplo, la concentración de inmunoglobulina total incrementó (1.91, 1.95 y 2.27 mg dL⁻¹) cuando se combinó la inulina con *Enterococcus faecium* en dosis de 0, 2 y 10 g animal⁻¹ d⁻¹ en la dieta a base de alfalfa para ovejas Farahani (Kazemi-Bonchenari *et al.*, 2013). Ayala-Monter *et al.* (2019b) observaron un comportamiento similar en corderos durante la engorda, donde las globulinas incrementaron al suplementar la inulina sola o en combinación con *L. casei* en comparación con un tratamiento testigo (3.38 y 3.36 vs 3.07 mg dL⁻¹, respectivamente). Estos resultados sustentan, en parte el efecto inmunomodulador de la inulina (Romo-Araiza e Ibarra, 2020).

El colesterol también presenta cambios tras la administración de inulina. Investigaciones desarrolladas con corderos lactantes o durante la engorda muestran una disminución en la concentración de este metabolito a nivel sanguíneo cuando se suplementó inulina sola o en combinación con un probiótico (Moarrab *et al.*, 2016; Ayala-Monter *et al.*, 2019b; Ayala-Monter *et al.*, 2019b). La reducción de la concentración de este metabolito se atribuye al efecto hipocolesterolémico de la inulina y a la desconjugación de los ácidos grasos biliares debido a la actividad de la sal biliar hidrolasa producida por bacterias ácido lácticas, en consecuencia, los ácidos grasos son menos solubles, su absorción en el intestino disminuye y la concentración sanguínea se reduce (Yoo y Kim, 2016). Además, otros autores señalan que los simbióticos influyen en el nivel de colesterol en sangre al inhibir la síntesis de colesterol o disminuyen su nivel directamente por asimilación, de tal manera que los lactobacilos pueden absorber el colesterol en sus membranas y por tanto reducir los niveles en sangre (Moarrab *et al.*, 2016; Saleem *et al.*, 2017). Esta particularidad es de importancia por la demanda de productos de origen animal saludables y con menor contenido de grasa.

CONCLUSIÓN

La inulina tiene potencial prebiótico para bacterias ácido lácticas y bifidobacterias presentes en el

intestinal de rumiantes. Su potencial prebiótico se relaciona con el grado de polimerización; especies que tienen de 20 a 27 unidades como el agave, presentan mayor efecto prebiótico que especies que contienen inulina con 60 o más unidades de fructosa. Los resultados de las investigaciones demuestran el potencial de uso de la inulina como prebiótico en rumiantes, especialmente en la etapa de lactancia y destete, donde tiene efecto benéfico sobre la salud intestinal y reducción en la incidencia de diarreas, mejoras en el comportamiento animal y también reduce los niveles de colesterol en sangre e incrementa los niveles de inmunoglobulinas. La poca información disponible a la fecha, no permite determinar el efecto de la inulina sobre la microbiota ruminal, por lo que se requiere investigación relacionada con el efecto de la inulina en el rumen.

Agradecimientos

A la Red Temática del Rumen de la Macro Red del Ámbito Pecuario del Subcomité de Recursos Genéticos Microbianos e Invertebrados (SRGMI) del Comité de Recursos Genéticos para la Agricultura y la Alimentación (CRGAA) de la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (SADER).

Funding. There was no funding for the preparation of this review.

Conflict of interests. The authors hereby declare that they have no conflict of interest.

Compliance with ethical standards. Due to the nature of this article, approval from an ethics committee is not required.

Data availability. The data are available in the cited literature.

Author contribution statement (CRediT). **D. Hernández-Sánchez** – Conceptualization, Writing original draft., **S. Rico-López** – Methodology, Supervision., **P. Sánchez-Santillán** – Supervision, Writing review and editing., **M.A. Ayala-Monter** – Conceptualization, Writing original draft., **M.M. Crosby-Galván** – Funding acquisition, Methodology., **S.J. López-Garrido** – Conceptualization, Supervision.

REFERENCIAS

- Afinjuomo, F., Abdella, S., Youssef, S. H., Song, Y. and Garg, S., 2021. Inulin and Its application in drug delivery. *Pharmaceuticals*, 14(9), pp. 855. <https://doi.org/10.3390/ph14090855>
- Aldrete-Herrera, P. I., López, M. G., Medina-Torres, L., Ragazzo-Sánchez, J. A., Calderón-Santoyo, M., González-Ávila, M. and Ortiz-Basurto, R. I., 2019. Physicochemical composition and apparent degree of polymerization of fructans in five wild agave varieties: Potential industrial use. *Foods*, 8, pp. 404-415. <https://doi.org/10.3390/foods8090404>
- Angelakis, E., 2017. Weight gain by gut microbiota manipulation in productive animals. *Microbial Pathogenesis*, 106, pp. 162-70. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.11.002>
- Ayala, M. M. A., Hernández, S. D., Pinto, R. R., González, M. S., Bárcena, G. J. R., Hernández, M. O. and Torres, S. N., 2018. Efecto prebiótico de dos fuentes de inulina en el crecimiento *in vitro* de *Lactobacillus salivarius* y *Enterococcus faecium*. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 9(2), pp. 346-361. <http://dx.doi.org/10.22319/rmcp.v9i2.4488>
- Ayala-Monter, M. A., Hernández-Sánchez, D., González-Muñoz, S., Pinto-Ruiz, R., Martínez-Aispuro, J. A., Torres-Salado, N., Herrera-Pérez, J. and Gloria-Trujillo, A., 2019a. Growth performance and health of nursing lambs supplemented with inulin and *Lactobacillus casei*. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 32(8), pp. 1137-1144. <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0630>
- Ayala-Monter, M. A., Hernández-Sánchez, D., Pinto-Ruiz, R., Torres-Salado, N., Martínez-Aispuro, J. A., Bárcena-Gama, J. R. and Caro-Hernández, J. M., 2019b. Efecto inulina y *Lactobacillus casei* en el comportamiento productivo, variables ruminales y metabolitos sanguíneos en corderos destetados. *Agrociencia*, 53, pp. 303-317. <https://agrociencia-colpos.mx/index.php/agrociencia/article/view/1786>
- Badel, S., Bernardi, T. and Michaud, P., 2011. New perspectives for Lactobacilli exopolysaccharides. *Biotechnology Advances*, 29, pp. 54-66. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.08.011>
- Baines, D., Erb, S., Lowe, R., Turkington, K., Sabau, E., Kulda, G., Juba, J., Masson, L., Mazza, A. and Roberts, R., 2011. A prebiotic Celmanax TM decreases *Escherichia coli* O157:H7 colonization of bovine cells and feed-associated cytotoxicity *in vitro*. *BMC Research Notes*, 4(1), pp. 110-123. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-110>

- Biedrzycka, E. and Bielecka, M., 2004. Prebiotic effectiveness of fructans of different degrees of polymerization. *Trends in Food Science Technology*, 15(3), pp. 170-175. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2003.09.014>
- Biggs, D. R. and Hancock, K. R., 1998. *In vitro* digestion of bacterial and plant fructans and effects on ammonia accumulation in cow and sheep rumen fluids. *Journal of General and Applied Microbiology*, 44, pp. 167-171. <https://doi.org/10.2323/jgam.44.167>
- Braz de Oliveira, A. J., Correia, G. R. A., Perez, C. Ch. T., Müller, S. M., Mera, S. L., James, G. P. A., Lanzi, S. G. and Iacomini, M., 2011. Structure and degree of polymerisation of fructooligosaccharides present in roots and leaves of *Stevia rebaudiana* (Bert.) Berton. *Food Chemistry*, 129, pp. 305-311. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.04.057>
- Capozzi, V., Russo P., Dueñas, M. T., López, P. and Spano, G., 2012. Lactic acid bacteria producing B-group vitamins: a great potential for functional cereals products. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 96(6), pp. 1383-1394. <https://doi.org/10.1007/s00253-012-4440-2>
- Carr, F. J., Chill, D. and Maida, N., 2002. The lactic acid bacteria: A literature survey. *Critical Reviews in Microbiology*, 28(4), pp. 281-370. <https://doi.org/10.1080/1040-840291046759>
- Chikindas, M. L., Weeks, R., Drider, D., Chistyakov, V. A. and Dicks, L.M., 2018. Functions and emerging applications of bacteriocins. *Current Opinion in Biotechnology*, 49, pp. 23-28. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2017.07.011>
- Cho, S. S. and Samuel, P., 2009. *Fiber ingredients: food applications and health benefits*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press. pp. 41-55.
- Clavo, M. J., Almeyda, M. J. M., Ruiz, F. E. A., 2015. Incorporación de inulina y un complejo enzimático en la ración alimenticia de terneros lactantes Holstein en crianza intensiva. *Anales Científicos*, 76(2), pp. 376-381. <http://dx.doi.org/10.21704/ac.v76i2.804>
- Corzo, N., Alonso, J., Azpiroz, F., Calvo, M.A., Cirici, M. and Leis, R., 2015. Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos. *Nutrición Hospitalaria*, 31(Supl.1), pp. 99-118. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.sup1.8715>
- Czerkawski, J. W., Lumsden, J., 1971. Invertase activity in the rumen contents of sheep given molassed sugar-beet pulp. *Proceedings of the Nutrition Society*, 30, pp. 53A-54A. <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201302276705>
- Da Silva, S. S., Converti, A., Dimitrov, T. S., Domínguez, J. M., de Souza O. R. P., 2015. Effect of inulin on growth and bacteriocin production by *Lactobacillus plantarum* in stationary and shaken cultures. *International Journal of Food Science and Technology*, 50(4), pp. 64-870. <https://doi.org/10.1111/ijfs.12711>
- De Souza, A. P. O., Converti, A., Domínguez, J. M. and de Souza O. R. P., 2017. Stimulating effects of sucrose and inulin on growth, lactate, and bacteriocin productions by *Pediococcus pentosaceus*. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 9, pp. 466-472. <https://doi.org/10.1007/s12602-017-9292-8>
- Di Bartolomeo, F. and Van den Ende, W., 2015. Fructose and fructans: Opposite effects on health?. *Plant Foods for Human Nutrition*, 70(3), pp. 227-237. <https://doi.org/10.1007/s11130-015-0485-6>
- El-Kholy, W. M., Aamer, R. A. and Ali, A. N. A., 2020. Utilization of inulin extracted from chicory (*Cichorium intybus* L.) roots to improve the properties of low-fat synbiotic yoghurt. *Annals of Agricultural Sciences*, 65, pp. 59-67. <https://doi.org/10.1016/j.aogas.2020.02.002>
- Enan, G., Mamdouh, M., Negm, S., Ismaiel, A. and Abdel-Shaf, S., 2018. Classification, antimicrobial potential, industrial applications and probiotic capability of lactic acid bacteria: A review article. *Research Journal of Applied Sciences*, 13(12), pp. 742-757. <https://doi.org/10.36478/rjasci.2018.742.757>
- Geigerová, M., Bunešová, V., Vlková, E., Salmonová, H. and Vojtěch R., 2017. Selection of prebiotic oligosaccharides suitable for synbiotic use in calves. *Animal Feed Science and Technology*, 229, pp. 73-78. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2017.05.011>

- Gensollen, T., Iyer, S. S., Kasper, D. L. and Blumberg, R. S., 2016. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*, 352(6285), pp. 539-44. <https://doi.org/10.1126/science.aad9378>
- Gibson, G. R., Scott, K. P., Rastall, R. A., Tuohy, K. M., Hotchkiss, A., Dubert-Ferrandon, A., Gareau, M., Murphy, E. F., Saulnier, D., Loh, G., Macfarlane, S., Delzenne, N., Ringel, Y., Kozianowski, G., Dickman, R., Lenoir-Wijnkoop, I., Wlaker, C. and Buddington, R., 2010. Dietary prebiotics: current status and new definition. *Food Science and Technology Bulletin: Functional Foods*, 7 (1), pp. 1-19. <https://doi.org/10.1616/1476-2137.15880>.
- Gil, A., 2010. *Tratado de nutrición: Composición y calidad nutritiva de los alimentos*. Vol. 2. Madrid. Ed. Médica Panamericana. pp. 114.
- Gomez, E., Tuohy K., Gibson G., Klinder A. and Costabile A., 2010. *In vitro* evaluation of the fermentation properties and potential prebiotic activity of Agave fructans. *Journal of Applied Microbiology*, 108, pp. 2114-2121. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04617.x>
- Ha, T. Q. and Hoa, T. M. T., 2016. Selection of lactic acid bacteria producing bacteriocin. *Journal of Vietnamese Environment*, 8(5), pp. 71-276. <https://doi.org/10.13141/jve.vol8.no5.pp271-276>
- Hall, M. B. and Weimer, P. J., 2016. Divergent utilization patterns of grass fructan, inulin, and other nonfiber carbohydrates by ruminal microbes. *Journal of Dairy Science*, 99(1), pp. 245-257. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10417>
- Hamala, A., Kotwica, S., Kumala, A. and Rypuła, K., 2012. Probiotyki alternatywny sposób na leczenie biegunek u cieląt. (Probiotics an alternative treatment modality for calf diarrhoea in Polish). *Weterynaria Terenie*, 6(2), pp. 65-68.
- Heinrichs, A. J., Jones, C. M., Elizondo-Salazar, J. A. and Terrill, S. J., 2009. Effects of a prebiotic supplement on health of neonatal dairy calves. *Livestock Science*, 125, pp. 149-154. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2009.04.003>
- Hernández-Sánchez, D., Gómez-Hernández, J. L., Crosby-Galván, M. M., Hernández-Anguiano, A. M., Ramirez-Briebesca, J. E., Aranda-Ibañez, E., Gonzalez-Muñoz, S. S. and Pinto-Ruiz, R., 2016. Inulin as prebiotic for *Lactobacillus salivarius* and *Enterococcus faecium* with probiotic potential in ruminants. *Journal of Animal Science*, 94(Suppl. 5), pp. 794-795. <https://doi.org/10.2527/jam2016-1632>
- Holscher, H. D., Bauer, L. L., Gourineni, V., Pelkman, C. L., Fahey-Jr, G. C. and Swanson, K. S., 2015. Agave inulin supplementation affects the fecal microbiota of healthy adults participating in a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *The Journal of Nutrition*, 145, pp. 2025-32. <https://doi.org/10.3945/jn.115.217331>
- ISAPP, 2016. International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics. Prebiotics. [online] Available at: <https://isappscience.org/scientists/resources/prebiotics/>. [Accessed 19 de octubre de 2021].
- Kamarul, Z. M., Chin, K. F., Rai, V. and Majid, H. A., 2015. Fiber and prebiotic supplementation in enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 21(17), 5372-5381. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i17.5372>.
- Kara, C., Orman, A., Gencoglu, H., Kovanlikaya, A., Meral, Y., Cetin, I. Yibar, A., Kasap, S., Turkmen, I. and Deniz, G., 2012. Effects of inulin supplementation on selected fecal characteristics and health of neonatal Saanen kids sucking milk from their dams. *Animal*, 6(12), pp. 1947-1954. <https://doi.org/10.1017/S1751731112000900>
- Karimi, R., Azizi, M. H., Ghasemlou, M. and Vaziri, M., 2015. Application of inulin in cheese as prebiotic: fat replacer and texturizer: a review. *Carbohydrate Polymer*, 119, pp. 85-100. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.11.029>
- Kazemi-Bonchenari, M., Ghasemi1, H. A., Khodaei-Motlagh1, M., Khaltabadi-Farahani1, A. H. and Ilani, M., 2013. Influence of feeding synbiotic containing *Enterococcus faecium* and inulin on blood metabolites, nutrient digestibility and growth performance in sheep fed alfalfa-based diet. *Scientific Research and Essays*, (21), pp. 853-857. <https://doi.org/10.5897/SRE2013.5402>
- Kasperowicz, A., Stan-Glaseka, K., Guczynskaa, W., Piknováb, M., Pristašb, P., Nigutová, K., Javorskýb, P. and Michałowska, T., 2010. Fructanolytic and saccharolytic enzymes of

- the rumen bacterium *Pseudobutyrvibrio ruminis* strain 3—preliminary study. *Folia Microbiologica*, 55(4), pp. 329–331. <http://www.biomed.cas.cz/mbu/folia/>
- Lakshminarayanan, B., Guinane C. M., O'Connor, P. M., Coakley, M., Hill, C., Stanton, O'Toole, C. P. W. and Ross, R. P. 2013. Isolation and characterization of bacteriocin-producing bacteria from the intestinal microbiota of elderly Irish subjects. *Journal Applied of Microbiology*, 114(3), pp. 886–98. <https://doi.org/10.1111/jam.12085>
- Lammens, W., Le Roy, K., Schroeven, L., Van Laere, A., Rabijns, A. and Van den Ende, W., 2009. Structural insights into glycoside hydrolase family 32 and 68 enzymes: functional implications. *Journal of Experimental Botany*, 60(3), pp. 727–740. <https://doi.org/10.1093/jxb/ern333>
- Lamsal, B. P., 2012. Production, health aspects and potential food uses of dairy prebiotic galacto oligosaccharides. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92(10), pp. 2020–2028. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5712>
- Lucey, P. M., Lean, I. J., Aly, S. S., Golder, H.M., Block, E., Thompson, J. S. and Rossow, H. A., 2021. Effects of mannan-oligosaccharide and *Bacillus subtilis* supplementation to preweaning Holstein dairy heifers on body weight gain, diarrhea, and shedding of fecal pathogens. *Journal of Dairy Science*, 104(4), pp. 4290–4302. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19425>
- Martínez, C. P., Ibáñez, A. L., Hermosillo, O. A.M. and Ramírez, S. H. C., 2012. Use of probiotics in aquaculture. *ISRN Microbiology*, 2012, pp.1–13. <https://doi.org/10.5402/2012/916845>
- Martini, E., Krug, S. M., Siegmund, B., Neurath, M. F. and Becker, C., 2017. Mend your fences: The epithelial barrier and its relationship with mucosal immunity in inflammatory bowel disease. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 4(1), pp. 33–46. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2017.03.007>
- Mensink, M. A., Frijlink, H. W., van der Voort M., K. and Hinrichs, W. L. J., 2015. Inulin, a flexible oligosaccharide I: review of its physicochemical characteristics. *Carbohydrate Polymers*, 130, pp. 405–419. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.05.026>
- Moarrab, A., Ghoorchi, T., Ramezanpour, S., Ganji, F. and Koochakzadeh, A. R., 2016. Effect of synbiotic on performance, intestinal morphology, fecal microbial population and blood metabolites of suckling lambs. *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 6(3), pp. 621–628. http://ijas.iaurasht.ac.ir/article_524633.html
- Montagne, L., Pluske, J. R. and Hampson, D. J. 2003. A review of interactions between dietary fibre and the intestinal mucosa, and their consequences on digestive health in young nonruminant animals. *Animal Feed Science and Technology*, 108, pp. 5–117. [https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(03\)00163-9](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(03)00163-9)
- Moreno-Vilet, L., Garcia-Hernandez, M. H., Delgado-Portales, R. E., Corral-Fernandez, N. E., Cortez-Espinosa, N., Ruiz-Cabrera, M. A. and Portales-Perez, D. P., 2014. *In vitro* assessment of agave fructans (*Agave salmiana*) as prebiotics and immune system activators. *International Journal of Biological Macromolecules*, 63, pp.181–187. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.10.039>
- Morris, C. and Morris, G. A., 2012. The effect of inulin and fructo-oligosaccharide supplementation on the textural, rheological and sensory properties of bread and their role in weight management: A review. *Food Chemistry*, 133(2), pp. 237–248. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.01.027>
- Mueller, M., Reiner, J., Fleischhacker, L., Viernstein, H., Loeppert, R. and Praznik, W., 2016. Growth of selected probiotic strains with fructans from different sources relating to degree of polymerization and structure. *Journal of Functional Foods*, 24, pp. 264–275. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.04.010>
- Ortiz, L. T., Rodríguez, M. L., Alzueta, C., Rebolé, A. and Treviño, J., 2009. Effect of inulin growth performance, intestinal tract sizes, mineral retention and tibial bone mineralisation in broiler chickens. *British Poultry Science*, 50, pp. 325–332. <https://doi.org/10.1080/00071660902806962>
- Ose, R., Hirano, K., Maeno, S., Nakagawa, J., Salminen, S., Tochio, T. and Endo, A., 2018. The ability of human intestinal anaerobes to metabolize different oligosaccharides: Novel

- means for microbiota modulation?. *Anaerobe*, 51, pp. 110-119. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2018.04.018>
- Parada, V. D., de la Fuente, M. K., Landskron, G., González, M. J., Quera, R., Dijkstra, G., Harmsen, H. J. M., Faber, K. N. and Hermoso, M. A., 2019. Short chain fatty acids (SCFAS)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases. *Frontiers in Immunology*, 10, pp. 1-16. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00277>
- Rahim, M. A., Saeed, F., Khalid, W., Hussain, M. and Anjum, F.M., 2021. Functional and nutraceutical properties of fructo-oligosaccharides derivatives: a review. *International Journal of Food Properties*, 24(1), pp. 1588-1602. <https://doi.org/10.1080/10942912.2021.1986520>
- Rebolé, A., Ortiz, L. T., Rodríguez, M. L., Alzueta, C., Treviño, J. and Velasco, S., 2010. Effects of inulin and enzyme complex, individually or in combination, on growth performance, intestinal microflora, cecal fermentation characteristics, and jejunal histomorphology in broiler chickens fed a wheat-and barley-based diet. *Poultry Science*, 89(2), pp.76-286. <https://doi.org/10.3382/ps.2009-00336>
- Ricca, E., Calabrò, V., Curcio, S. and Iorio, G., 2007. The state of the art in the production of fructose from inulin enzymatic hydrolysis. *Critical Reviews in Biotechnology*, 27(3), pp. 129-145. <https://doi.org/10.1080/07388550701503477>
- Roberfroid, M., 2000. Non digestible oligosaccharides. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 40(6), pp. 461-480. <https://doi.org/10.1080/10408690091189239>
- Roberfroid, M., Gibson, G. R., Hoyles, L., McCartney, A. L., Rastall, R., Rowland, I., Wolvers, D., Watzl, B., Szajewska, H., Stahl, B., Guarner, F., Respondek, F., Whelan, K., Coxam, V., Davicco, M.J., Léotoing, L., Wittrant, Y., Delzenne, N. M., Cani, P. C., Neyrinck, A. M. and Meheust, A., 2010. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition*, 104(Suppl. 2), pp. S1-63. <https://doi.org/10.1017/S0007114510003363>
- Romo-Araiza, A. and Ibarra, A., 2020. Prebiotics and probiotics as potential therapy for cognitive impairment. *Medical Hypotheses*, 134, pp. 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109410>
- Saleem, A. M., Zanonny, A.I. and Singer, A. M., 2017. Growth performance, nutrients digestibility, and blood metabolites of lambs fed diets supplemented with probiotics during pre- and post-weaning period. *Asian-Australas Journal of Animal Science*, 30, pp. 523-30. <https://doi.org/10.5713/ajas.16.0691>
- Salman, M., Cetinkaya, N., Selcuk, Z., Genc, B., Acici, M. 2017. Effects of various inulin levels on *in vitro* digestibility of corn silage, perennial ryegrass (*Lolium perenne* L.) and common vetch (*Vicia sativa* L.)/oat (*Avena sativa* L.) hay. *South African Journal of Animal Science*. 47 (5): 724-728. <http://dx.doi.org/10.4314/sajas.v47i5.16>
- Shim, Y., Ingale, S., Kim, J., Kim, K., Seo, D., Lee, S., Chae, B. and Kwon, I., 2012. A multi-microbe probiotic formulation processed at low and high drying temperatures: effects on growth performance, nutrient retention and caecal microbiology of broilers. *British Poultry Science*, 53(4), pp. 482-490. <https://doi.org/10.1080/00071668.2012.690508>
- Shoaib, M., Shehzada, A., Omar, M., Rakha, A., Raza, H. and Sharif, H. R., 2016. Inulin: Properties, health benefits and food applications. *Carbohydrates Polymer*, 147, pp. 444-54. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.04.020>
- Smulski, S., Turlewicz-Podbielska, H., Wylandowska, A. and Włodarek, J., 2020. Non-antibiotic possibilities in prevention and treatment of calf diarrhea. *Journal of Veterinary Research*, 64, pp. 119-126. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2020-0002>
- Singh, A. K., Kerketta, S., Yogi, R. K., Kumar, A. and Ojha, L., 2017. Prebiotics: the new feed supplement for dairy calf. *International Journal of Livestock Research*. 7, pp. 1-17. <https://dx.doi.org/10.5455/ijlr.20170610051314>
- Skowronek, M. and Fiedurek, J., 2003. Inulin and inulinases - properties, applications and possible future use. *Przemysł Spożywczy*, 57(3), pp. 18-20. <https://www.infona.pl/resource/bwmetal.element.baztech-article-BPG5-0032-0020>

- Srikanth, R., Reddy, C. H., Siddartha, G., Ramaiah, M. J. and Uppuluri, K. B., 2015. Review on production, characterization and applications of microbial levan. *Carbohydrate Polymers*, 120, pp. 102-114. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.12.003>
- Tian, K., Liu, J., Sun, Y., Wu, Y., Chen, J., Zhang, R., He, T. and Dong, G., 2019. Effects of dietary supplementation of inulin on rumen fermentation and bacterial microbiota, inflammatory response and growth performance in finishing beef steers fed high or low-concentrate diet. *Animal Feed Science and Technology*, 258, pp. 114299. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2019.114299>
- Uyeno, Y., Shigemori, S. and Shimosato, T., 2015. Minireview: Effect of probiotics/prebiotics on cattle health and productivity. *Microbes and Environments*, 30(2), pp. 126-132. <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jsme2> <https://doi.org/10.1264/jsme2.ME14176>
- Vamanu, E. and Vamanu, A., 2010. The influence of prebiotics on bacteriocin synthesis using the strain *Lactobacillus paracasei* CMGB16. *African Journal of Microbiology Research*, 4(7), pp. 534-537. <https://doi.org/10.5897/AJMR.9000699>
- Van de Wiele, T., Boon, N., Possemiers, S., Jacobs, H. and Verstraete, W., 2007. Inulin-type fructans of longer degree of polymerization exert more pronounced *in vitro* prebiotic effects. *Journal of Applied Microbiology*, 102(2), pp. 452-460. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.03084.x>
- Van Hijum, S. A. F. T., Kralj, S., Ozimek L. K., Dijkhuizen, L. and Van Geel-Schutten, I. G. H., 2006. Structure-function relationships of glucansucrase and fructansucrase enzymes from lactic acid bacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 70(1), pp. 157-176. <https://doi.org/10.1128/MMBR.70.1.157-176.2006>
- Vital, M., Howe, A. C. and Tiedje, J. M., 2014. Revealing the bacterial butyrate synthesis pathways by analyzing (meta)genomic data. *mBio*, 5(2), pp. 1-11. <https://doi.org/10.1128/mBio.00889-14>
- Walia, K., Sharma, M., Vijay, S. and Shome, B. R., 2019. Understanding policy dilemmas around antibiotic use in food animals & offering potential solutions. *Indian Journal of Medical Research*, 149(2), pp.107-118. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_2_18
- Wang, Y., Nan, X., Zhao, Y., Jiang, L., Wang, H., Hua, D., Zhang, F., Wang, Y., Liu, J., Yao, J. and Xiong, B., 2021. Dietary supplementation with inulin improves lactation performance and serum lipids by regulating the rumen microbiome and metabolome in dairy cows. *Animal Nutrition*, 7, pp. 1189-1204. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2021.09.007>
- Weström, B., Arévalo, S. E., Pierzynowska, K., Pierzynowski, S. G. and Pérez-Cano, F. J., 2020. The immature gut barrier and its importance in establishing immunity in newborn mammals. *Frontiers in Immunology*, pp. 11:1153. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01153>
- Xian-Yang, G., Quian, H. and Zhang, W., 2010. Enhancement of L-lactic acid production in *Lactobacillus casei* from Jerusalem artichoke tubers by kinetic optimization and citrate metabolism. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 20(1), pp.101-109. <https://doi.org/10.4014/jmb.0905.05032>
- Yoo, J. Y. and Kim, S. S., 2016. Probiotics and prebiotics: present status and future perspectives on metabolic disorders. *Nutrients*, 8(3), pp. 173-181. <https://doi.org/10.3390/nu8030173>
- Zlotecki, A., Guczynska, W. and Wojciechowicz, M., 1992. Some rumen bacteria degrading fructans. *Letters in Applied Microbiology*, 15, pp. 244-247. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.1992.tb00774.x>