



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina Veterinaria

Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

**Uso de inulina como reemplazo a los antibióticos
promotores del crecimiento (APC) en avicultura**

TESINA

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Gianina Marisol FIGUEROA CALDERÓN

ASESOR

Fernando Demetrio CARCELÉN CÁCERES

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Figuroa G. Uso de inulina como reemplazo a los antibióticos promotores del crecimiento (APC) en avicultura [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria; 2022.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Gianina Marisol Figueroa Calderón
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	71995141
URL de ORCID	No aplica
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Fernando Demetrio Carcelén Cáceres
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07933087
URL de ORCID	0000-0002-1299-1679
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Sandra Gracia Bezada Quintana
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07630662
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Nadia Edith Fuentes Neira
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10501310
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Jimny Yoel Nuñez Delgado
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	44411070
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.4.2.4. Bioquímica, nutrición y alimentación animal
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	No aplica

Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Latitud-12.05597 Longitud: -77.08456
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2021 - 2022
URL de disciplinas OCDE	Ciencia veterinaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#4.03.01



**PROGRAMA DE TUTORÍA EN INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL
TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIA POR LA MODALIDAD DE
EXAMEN DE APTITUD PROFESIONAL
Autorizado por R.D N° 304-D-FMV-2020**

1. FECHA DE LA SUSTENTACIÓN 24/02/2022

HORA INICIO: 12:00 horas

HORA TÉRMINO: 13:05 horas

2. MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE: **MV. Mg. Bezada Quintana, Sandra Gracia**

MIEMBRO: **MV. Fuentes Neira, Nadia Edith**

MIEMBRO: **MV. Mg. Nuñez Delgado, Jimny Yoel**

ASESOR: **MV. Mg. Carcelén Cáceres, Fernando Demetrio**

3. DATOS DEL TESISISTA

APELLIDOS Y NOMBRES: **FIGUEROA CALDERÓN, GIANINA MARISOL**

CÓDIGO: -

R.R. DE GRADO DE TESISISTA NÚMERO: **N° 02417-R-16**

TÍTULO: **“Uso de inulina como reemplazo a los antibióticos promotores de crecimiento (APC) en avicultura”**

4. RECOMENDACIONES

Datos de la plataforma virtual institucional del acto de sustentación:

<https://meet.google.com/xhi-zapq-soj>

ID: xhi-zapq-soj

Grabación archivada en: https://drive.google.com/file/d/1_4_jY89wcXVXCnyhuY28KuClxC8C9dsw/view

5. NOTA OBTENIDA: 18 (dieciocho)



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
 Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

Facultad de Medicina Veterinaria
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



Trabajo sustentado y aprobado ante el Jurado designado por la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria mediante Resolución Directoral N° 004-PROGR-TUTORIA/FMV2021.



Firmado digitalmente por BEZADA
 QUINTANA Sandra Gracia FAU
 20148092282 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 10.03.2022 22:21:35 -05:00

PRESIDENTE:

.....
BEZADA QUINTANA SANDRA GRACIA

MIEMBROS :



CARCELÉN CÁCERES, FERNANDO DEMETRIO
ASESOR DE LA TESIS


 :
FUENTES NEIRA, NADIA EDITH



Firmado digitalmente por NUÑEZ
 DELGADO Jimmy Yoel FAU
 20148092282 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 07.03.2022 22:08:25 -05:00

:
NUÑEZ DELGADO, JIMNY YOEL

San Borja, 28 de febrero de 2022

V° B°



Firmado digitalmente por SANTIANI
 ACOSTA Alexei Vicent FAU
 20148092282 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 11.03.2022 10:19:21 -05:00

.....
Dr. Alexei Vicent Santiani Acosta
Director EPMV
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

6. PÚBLICO ASISTENTE: (Nombre, apellido y DNI)

Apellidos y Nombres	DNI	Correo electrónico
Luis Hoyos Sifuentes	41175479	luis.hoyos@unmsm.edu.pe
Faride Altamirano Zevallos	43695598	faltamiranoz@unmsm.edu.pe
Joel Jefferson Cuenca Chacca	48667693	joel.cuenca@unmsm.edu.pe
Lizabeth Córdova Berrú	45639140	lizbeth.cordova@unmsm.edu.pe
Ada Pilar Lescano Cuya	41919229	0810245@unmsm.edu.pe
Valeria Alexandra Cuadros	72411663	valeria.cuadros@unmsm.edu.pe
Diego Francisco Bernedo	73689981	diegobt97@gmail.com
Mary Consuelo Sánchez	72217008	mary.sanchez@unmsm.edu.pe
Giovana Patricia Díaz vera	72640748	giovana.diaz@unmsm.edu.pe
Fiorella Ebelyn Montero Rojas	72564493	Fiorella.montero@unmsm.edu.pe
Ruby Jahaira Gomez Rios	73176170	ruby.gomez@unmsm.edu.pe
Rosalinda Melani Córdova	76182870	rosalinda.cordova@unmsm.edu.pe
Guadalupe Cristina Chuchon	74833781	guadalupe.chuchon@unmsm.edu.pe
Ana Dhalal Corso Guisabalo	71618364	ana.corso@unmsm.edu.pe

7. FIRMAS DE LOS MIEMBROS DEL JURADO

 UNMSM Firmado digitalmente por BEZADA QUINTANA Sandra Gracia FAU 20148092282 soft Motivo: Soy el autor del documento Fecha: 25.04.2022 19:29:14 -05:00
MV. Mg. Bezada Quintana Sandra Gracia Apellidos y Nombres
PRESIDENTE

 <p>Firmado digitalmente por CARCELEN CACERES Fernando Demetrio FAU 20148092282 soft Motivo: Soy el autor del documento Fecha: 27.04.2022 10:03:29 -05:00</p> <p>Firma</p>	 <p>Firma</p>	 <p>Firmado digitalmente por NUÑEZ DELGADO Jimmy Yoel FAU 20148092282 soft Motivo: Soy el autor del documento Fecha: 27.04.2022 10:22:44 -05:00</p> <p>Firma</p>
<p>MV. Mg. Carcelén Cáceres, Fernando Demetrio</p> <p>Apellidos y Nombres</p>	<p>MV. Fuentes Neira, Nadia Edith</p> <p>Apellidos y Nombres</p>	<p>MV. Mg. Nuñez Delgado, Jimmy Yoel</p> <p>Apellidos y Nombres</p>
<p>ASESOR DE LA TESIS</p>	<p>MIEMBRO JURADO</p>	<p>MIEMBRO JURADO</p>

DEDICATORIA

A mi padre por ser mi maestro, a mi madre quien es mi guía y a mis hermanas por acompañarme en todo momento, incluso en la distancia.

AGRADECIMIENTO

A mi asesor de tesina por sus enseñanzas
y consejos.

ÍNDICE

Contenido

INTRODUCCIÓN	1
REVISIÓN DE LITERATURA	3
Salud intestinal.....	3
Microbiota intestinal en las aves	4
Antibióticos promotores de crecimiento.....	6
Mecanismo de acción de los antibióticos promotores de crecimiento	9
Resistencia a antibióticos	11
Estado actual	12
Uso de prebióticos como alternativa a los APC.....	13
Definición y criterio de selección	14
Tipos de prebióticos	15
Inulina	18
Estructura y características fisicoquímicas	18
Obtención y procesamiento	20
Mecanismos de acción de la inulina	22
Uso de inulina en avicultura	29
CONCLUSIONES	46
BIBLIOGRAFÍA	47

LISTA DE CUADROS

		Pág.
Cuadro 1	Clases de antibióticos, mecanismo de acción, espectro de actividad y algunas características específicas de las clases de antibióticos	7
Cuadro 2	Características fisicoquímicas de la inulina de achicoria	20
Cuadro 3	Composición de las principales planta fuentes de inulina	21
Cuadro 4	Resumen de efectos de la inulina en aves	36

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Microbiota dominante a nivel intestinal del pollo a los 7 y 35 días de edad.	5
Figura 2	Mecanismo de acción de los antibióticos promotores de crecimiento en aves.	10
Figura 3	Estructura y enlaces químicos de los prebióticos	16
Figura 4	Procesos de obtención de los oligosacáridos no digeribles.	17
Figura 5	Estructura química de la inulina y fructooligosacáridos	19
Figura 6	Flujograma de obtención y procesamiento de la inulina	22
Figura 7	Mecanismos de acción ligados a la microbiota inducidos por fructanos de tipo inulina y bacterias probióticas.	23
Figura 8	Acción de la inulina en la inmunomodulación y alivio de la endotoxemia	25
Figura 9	Rol de la inulina en el metabolismo de calcio	27
Figura 10	Mecanismos de acción de los fructanos tipo inulina para mejorar el perfil lipídico	29
Figura 11	Microfotografía electrónica de barrido de las vellosidades yeyunales de pollos a los 35 días de edad.	32

I. INTRODUCCIÓN

La producción de aves en el Perú tiene una participación significativa en la economía del país y en octubre del 2021 el sector avícola representó un 24,0% del Valor Bruto de la Producción Agropecuaria (porcentaje del cual la producción de ave corresponde un 20,1% y huevo de gallina el 3,9%), con ello se posiciona como la primera fuente de proteína animal a nivel nacional y garantiza el abastecimiento de los principales alimentos de origen animal que demanda la población (MIDAGRI, 2021).

Los avances tecnológicos en la producción de pollo han aportado al éxito de la industria avícola. Sin embargo, existe un aumento constante de las regulaciones gubernamentales e insatisfacción de los consumidores con la industrialización del sistema productivo, siendo una de las principales preocupaciones el uso de antibióticos promotores de crecimiento en el alimento de los animales (Chang, 2007).

El uso excesivo de antibióticos en la producción pecuaria ha inducido a generar un proceso de resistencia a los antibióticos por parte de bacterias patógenas. Estas cepas bacterianas resistentes significan un problema crítico que afecta la efectividad de los antibióticos en el tratamiento de enfermedades, tanto en animales como en humanos (Abd *et al.*, 2022).

La tendencia a erradicar la suplementación en animales con antibióticos promotores del crecimiento (APC) ha mostrado implicancias económicas en la industria avícola y, especialmente, en la de producción de carne de pollo. Esto principalmente por consecuencia de una menor eficiencia alimenticia. Siendo esto, una de las razones por las que han incrementado las investigaciones sobre la utilización de los prebióticos como alternativa a los APC en la

avicultura. Los prebióticos, y entre ellos los fructanos tipo inulina, pueden tener efectos beneficiosos en las aves, tanto a nivel intestinal como sistémico (Ortiz *et al.*, 2011).

Entre los principales efectos atribuidos a los prebióticos, como es la inulina, es que pueden provocar cambios en la microbiota intestinal, promoviendo la proliferación de bacterias benéficas, tales como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, con ello se reduce la colonización de poblaciones de bacterias patógenas. Adicionalmente, algunas de estas bacterias benéficas son capaces de producir sustancias antibióticas naturales y ácidos orgánicos que refuerzan los beneficios sobre la salud del animal huésped. (Buclaw, 2016).

Por otra parte, se ha asociado también un efecto inmunoestimulante de la inulina, dado por la relación directa entre el prebiótico y las células inmunes del intestino, así como, la relación indirecta en la cual se favorece la colonización de bacterias benéficas. También se describe una mejor producción de inmunoglobulinas en la mucosa y mejora en la formación de citocinas en la mucosa intestinal y en el bazo. Y otro efecto descrito por el suministro de prebióticos en animales es la reducción de concentración de colesterol y triglicéridos en sangre, sin embargo, este efecto aún necesita ser investigado (Birmani *et al.*, 2019).

Los efectos de la inulina suplementada en aves han demostrado ser dependiente de factores como la fuente de origen, dosis, tipo de dieta, características de los animales, higiene, manejos y estrés medioambiental influyen en los resultados de las pruebas (Alzueta *et al.*, 2010). Por tal motivo, el presente trabajo tiene como fin revisar la información disponible sobre el uso de inulina en la avicultura como alternativa al empleo de antibióticos promotores de crecimiento.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Salud intestinal

La salud intestinal es relevante para el rendimiento de los animales de producción, esto ya que implica funciones fisiológicas, microbiológicas y físicas que se integran para mantener la homeostasis intestinal, la cual provee al animal de la habilidad de resistir y hacer frente a agentes estresantes infecciosos y no infecciosos (Kogut, 2019). El tracto gastrointestinal cumple funciones de absorción, metabólicas, inmunológicas y endocrinas, por lo que la alteración de la salud intestinal puede tener implicancias en las distintas funciones sistémicas de las aves. Por tal razón, la salud intestinal de las aves de producción repercute en el bienestar animal, eficiencia productiva, inocuidad alimentaria y tiene un impacto en el medioambiente (Oviedo-Rondon, 2019).

En condiciones regulares de crianza, las aves tienen gran probabilidad de entrar en contacto con virus, bacterias y hongos del medio ambiente, que pueden causar daño tisular y por ende desencadenar una respuesta inflamatoria. Para reparar el tejido dañado y mitigar la infección, se reclutan células inmunes por la secreción de citocinas y quimiocinas inflamatorias, sin embargo, un proceso de inflamación prolongado puede inducir a un consumo energético innecesario y retrasar el crecimiento del animal (Lin y Lee, 2020).

Los desafíos más comunes al tracto gastrointestinal de las aves incluyen infecciones bacterianas por *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*., *Clostridium perfringens*; protozoarios del género *Eimeria*, estrés por condiciones medioambientales (temperatura no óptima), la dieta (privación de alimento, desbalance nutricional, calidad de ingredientes, etc.) y

medicaciones; esto puede tener repercusiones económicas y en la salud pública (Adedokun y Olojede, 2019).

2.1.1 Microbiota intestinal en las aves

La microbiota intestinal contiene al principal reservorio de bacterias en los animales. Debe existir un balance entre bacterias patógenas y bacterias beneficiosas para lograr una adecuada salud intestinal en las aves. Cuando existe este balance, el ave puede alcanzar un desarrollo eficaz; en contraste, si el ave se expone a un estrés, la microbiota beneficiosa tiende a reducirse, resultando en mayor probabilidad de enfermarse (Rajoka *et al.*, 2018).

Las aves a la edad de un día ya contienen microorganismos en el tracto intestinal. Estos microorganismos pueden ser adquiridos en la etapa previa a la incubación directamente del oviducto de la gallina o desde el ambiente, a través de los poros de la cáscara del huevo. Asimismo, la microbiota también está influenciada los anticuerpos maternos adquiridos en la yema, estos anticuerpos pueden proveer una protección contra ciertos agentes patógenos hasta dos semanas después del nacimiento. La composición de la microbiota intestinal se encuentra influenciada por factores de edad, sexo, línea genética y factores del medioambiente, como el nivel de bioseguridad de la granja, acceso al alimento, cama, clima, entre otros (Kers *et al.*, 2018).

El tracto gastrointestinal alberga cerca de 500 filotipos de bacterias o un millón de genes bacterianos, lo cual equivale a 40 – 50 veces el número del genoma de las aves (Kogut, 2019). Dentro de los microorganismos identificados (Figura 1), se conoce que las bacterias presentes en el buche, molleja y proventrículo son *Lactobacillus*, en el caso particular de la molleja se encuentra también *Gallibacterium*, en el intestino delgado son principalmente *Lactobacillus*, *Enterococcus* y enterobacterias. En el ciego se observan principalmente *Lactobacillus*, *Enterococcus*, bacteroides y *Clostridium*. Sin embargo, hay gran cantidad de bacterias que no han podido ser cultivadas en laboratorio aún por que se desconocen los requisitos para su crecimiento (Rychlik, 2020; Bjerrum *et al.*, 2006).

El sistema de producción de las aves también puede influir en la composición de la microbiota intestinal. En un estudio comparativo entre pollos de engorde criados de manera orgánica y de forma convencional, se observó que los pollos de engorde de crianza convencional presentaron una mayor carga en los grupos de bacterias de las regiones del íleon y ciego, principalmente *Clostridium perfringens*. Una posible explicación a esto es el mayor

consumo de alimento de estas aves, con mayor presencia de nutrientes, lo cual sirve de sustrato para el crecimiento bacteriano y el suministro de antibióticos en la alimentación convencional (Bjerrum *et al.*, 2006).

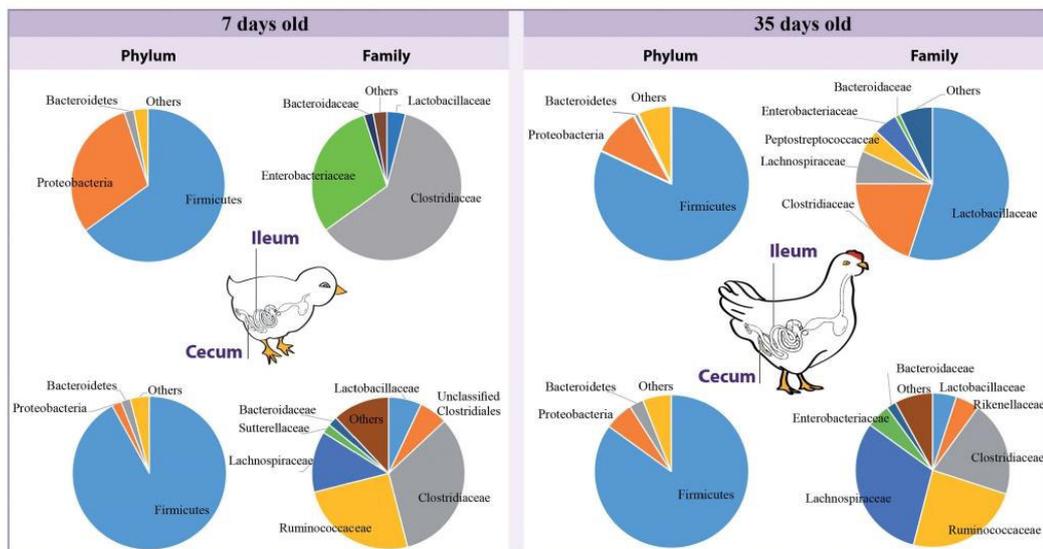


Figura 1. Microbiota dominante a nivel intestinal del pollo a los 7 y 35 días de edad.

Fuente: Pourabedin y Zhao, 2015.

Las bacterias, hongos, protozoos e incluso los virus proliferan cuando hay una mayor cantidad de nutrientes no digeridos disponibles para su aprovechamiento. Este desbalance en la microbiota intestinal, debido a esta proliferación resulta en una alteración de las células del sistema inmune adaptativo y en cambios del metabolismo bacteriano que puede llevar a convertirlos en agentes patógenos. Por ello, se debe asegurar la precisión de la formulación del alimento de acuerdo con las necesidades de las aves para mejorar la salud intestinal (Oviedo-Rondon, 2019).

Todo cambio en la composición de la microbiota, particularmente lo que comprenda una disminución de la carga de microorganismos beneficiosos y la proliferación de microorganismos patógenos en el tracto gastrointestinal se define como disbiosis o disbacteriosis. Esta condición de disbiosis está asociada con inflamación intestinal y reducción de la longitud de las vellosidades intestinales (Ducatelle *et al.*, 2015).

2.2 Antibióticos promotores de crecimiento

Los antibióticos son compuestos químicos producidos por microorganismos (bacterias, hongos, etc.) o también aquellos sintetizados en laboratorios. Estos antibióticos difieren en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como, en su mecanismo de acción y espectro antimicrobiano (Diaz-Sanchez *et al.*, 2015).

El efecto promotor del crecimiento de los antibióticos se describió en 1940, cuando se observó que animales alimentados con micelios secos de *Streptomyces aureofaciens* que contenían residuos de clortetraciclina mejoraban su crecimiento. Ya en 1951, en Estados Unidos se aprobó el uso de antibióticos como aditivos para alimento de animales sin prescripción veterinaria. (Castanon, 2007).

Se puede definir a los APC como los antibióticos proporcionados a animales sanos en concentraciones menores a 200 gramos por tonelada de alimento durante más de 14 días. Esto hace una distinción con respecto al uso terapéutico y profiláctico, en el cual se administran los antibióticos en dosis mayores y principalmente vía agua de bebida (Graham *et al.*, 2007).

Las aves de corral son de las especies más comercializadas a nivel mundial, y constituye un sector que sigue creciendo e industrializándose, por lo que una gran parte de los antibióticos utilizados en la producción animal son destinados a la avicultura. Sin embargo, el uso de antibióticos en pollos muestra una tendencia a la baja, y durante el 2018 el 92% de pollos comercializados en Estados Unidos fueron producidos sin uso de antibióticos considerados importantes para la medicina (Mehdi *et al.*, 2018; Patel *et al.*, 2020).

El consumo a nivel mundial de antibióticos en la producción de alimentos para animales en el año 2010 resultó de 63 151 toneladas, siendo China el país con mayor consumo (23%), seguido por Estados Unidos (13%), Brasil (9%), India (3%) y Alemania (3%). Se estimó también que Perú sería el cuarto país con un mayor aumento porcentual en el consumo de antibióticos proyectado para el 2030. En la producción de pollo de engorde se obtuvo un consumo anual el 2010 de 148 mg/kg de antibióticos, solo superado por la producción de cerdos, donde el consumo se calculó en 172 mg/kg (Van Boeckel *et al.*, 2015)

Los antibióticos utilizados más comúnmente como promotores de crecimiento en la avicultura incluyen a la Bacitracina, Penicilina, Virginiamicina, Flavomicina, Clortetraciclina, Oxitetraciclina, Sulfato de colistina, Doxiciclina, Eritromicina, Aureomicina, Avilamicina, Tiamulina, Furazolidona, Lincomicina, Enrofloxacina y Sulfato de neomicina (Cuadro 1) (Dhama *et al.*, 2014).

Cuadro 1. Clases de antibióticos, mecanismo de acción, espectro de actividad y algunas características específicas de las clases de antibióticos. Fuente: Diaz-Sanchez *et al.*, 2015.

Clase de antibiótico	Síntesis	Mecanismo de inhibición bacteriana	Espectro de actividad	Características
Aminoglucósidos	<i>Streptomyces spp.</i>	Síntesis proteica	Gram-negativas	Exhibe un efecto post-antibiótico en el que hay un nivel no detectable o muy bajo nivel en sangre, pero aún inhibe el crecimiento bacteriano debido a la fuerte unión al ribosoma
Bambergicina	<i>Streptomyces bambergiensis</i>	Síntesis de pared celular	Gram-positivas a excepción de <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i>	Uso como aditivo alimenticio para efectos promotores de crecimiento
Betalactámicos	Producto de hongos	Síntesis de pared celular	Gram-negativas / Algunas Gram-positivas	Inestable en condiciones ácidas. Varias bacterias producen lactamasas que rompen la unión cíclica en la estructura química
Cefalosporinas	<i>Acromonium</i>	Síntesis de pared celular	Gram-negativas / Algunas Gram-positivas	Menos susceptibles a las penicilinasas que los antibióticos Betalactámicos. Estable en condiciones ácidas.
Glucopéptidos	Sintetizados químicamente	Síntesis de peptidoglucanos	Enterococos Gram-positivos	En 1997, la FDA emitió un orden de restricción al uso de todos los glucopéptidos en animales de consumo.
Ionóforos	Sintetizados químicamente	Permeabilidad de membrana celular	Coccidia	Algunos coccidiostatos son convertidos por las bacterias presentes en la cama en arsénico inorgánico.
Lincosamidas	<i>Streptomyces lincolnensis</i>	Síntesis proteica	Cocos Gram-positivos	Pueden difundirse a los tejidos, por lo que son útiles para el tratamiento de infecciones óseas y articulares, también son eficaces para el tratamiento de la enteritis necrótica.
Macrólidos	Producidos por una variedad de bacterias	Síntesis proteica	Gram-positivos	Efectivo contra <i>Mycoplasma</i> .
Polipéptidos	Hongos, bacterias, plantas	Interferencia con la membrana	Bacilos, incluidos <i>E. coli</i>	Incluye la Bacitracina, la cual ya no es aprobada para su uso en dosis sub-terapéuticas

	y células eucariotas	citoplasmática	y <i>Pasteurella</i>	
Quinolonas	Sintetizados químicamente	Síntesis de ADN	Gram-positivos / Gram-negativos	Usados como profilácticos. La FDA prohibió su uso en avicultura el 2005.
Sulfonamidas	Sintetizados químicamente	Síntesis de ARN y ADN	Gram-positivos / Gram-negativos	Usados en el tratamiento de Tifoidea aviar y Pullorosis.
Streptograminas	<i>Streptomyces spp.</i>	Síntesis de proteínas y pared celular	Bacterias anaerobias	La virginiamicina pertenece a esta clasificación y es comúnmente usada como promotor de crecimiento en el alimento.
Tetraciclinas	<i>Streptomyces spp.</i>	Síntesis de proteínas	Gram-positivos / Gram-negativos	La resistencia es usualmente mediada por plásmidos con la adquisición de una bomba de expulsión o protección ontra la interferencia de proteínas ribosómicas. Las tetraciclinas se usan para tratar enfermedades causadas por bacterias resistentes a la vancomicina

2.2.1 Mecanismo de acción de los antibióticos promotores de crecimiento

Los antibióticos utilizados en la producción avícola con fines de promoción del crecimiento, especialmente en pollos de engorde, han generado efectos positivos para la avicultura, entre los principales atributos se encuentran (Ferket *et al.*,2002):

- i. Inhibe la viabilidad y proliferación de algunos patógenos.
- ii. Actividad de amplio espectro contra bacterias Gram-positivas.
- iii. Reduce los efectos adversos de metabolitos de la microbiota mediante la supresión de microbiota.
- iv. Reduce la masa entérica (mayor porción muscular, menor porción mucosa) que debe ser mantenida.
- v. Reduce la tasa de rotación de enterocitos y el requerimiento de energía de mantenimiento.
- vi. Reduce el estrés inmunológico mediante la disminución de la carga entérica de microorganismos.
- vii. Promueve la ventaja del ave en la absorción de algunos nutrientes al suprimir microbiota intestinal que compite por el sustrato.
- viii. Mejora la disponibilidad neta de energía para la producción, mediante el incremento de la energía metabolizable aparente y reducción del requerimiento energético para el mantenimiento corporal.
- ix. Favorece el desempeño de crecimiento bajo diferentes condiciones ambientales.

Aunque aún no existe un consenso sobre el mecanismo de acción exacto de los antibióticos promotores de crecimiento, pero está claro que ocurren cambios en la composición de la microbiota, tanto en estructura como en diversidad cuando se administran antibióticos en las dietas de los animales (Gadde *et al.*, 2017). Se relaciona la eficacia productiva con el efecto antimicrobiano del APC, donde se incluye una reducción de la microbiota intestinal, con ello disminuye la competencia por nutrientes entre la microbiota y el animal hospedero y de igual manera se reducen los metabolitos bacterianos indeseados, pueden promover la absorción de nutrientes, la síntesis de vitaminas, factores de crecimiento y eliminar microorganismos patógenos (Farag *et al.*, 2021).

Se ha reportado que ciertas familias de bacterias (*Lachnospiraceae*), géneros (*Faecalibacterium*, *Propionibacterium* y *Ruminococcus*) y especies (*F. prausnitzii*, *B. fragilis* y algunos *Lactobacillus spp.*) incrementan con el uso de APC y están asociados con mejoras en los parámetros productivos, mediante la producción de ácidos grasos de cadena. Tras la revisión de efectos de los APC en los parámetros asociados a la mucosa intestinal (como el tamaño de células caliciformes, densidad y expresión del ARNm de la mucina), se pudo relacionar a los APC con mejoras en la estructura y función del epitelio intestinal (por ejemplo, la digestibilidad de nutrientes) y ello puede proveer de un indicador más confiable de la eficacia de los promotores de crecimiento (Broom, 2018).

En la revisión de Oh *et al.* (2019), se menciona que los APC podrían mejorar los parámetros productivos, en parte debido también a una reducción de la regulación de repuestas inflamatorias mediadas por citoquinas e inducidas por agentes patógenos. Específicamente, se asoció la suplementación de APC con una disminución de niveles de transcripción intestinal de IL8e IL-17A en pollos desafiados con lipopolisacárido bacteriano y un menor nivel de transcripción intestinal de IL-2, IL-8 e IL-17A en pollos infectados con *E. máxima* y *C. perfringens*.

Es poco probable que un único producto económicamente viable pueda reemplazar completamente a los APC, por tal razón se necesita un enfoque multifactorial para hacer frente a retos específicos de la avicultura y seleccionar alternativas a los APC que logren no solo un impacto significativo sino también sostenible para la producción animal (Yegani y Korver, 2008). En la Figura 2 se resaltan los principales mecanismos de acción de los APC en las aves.

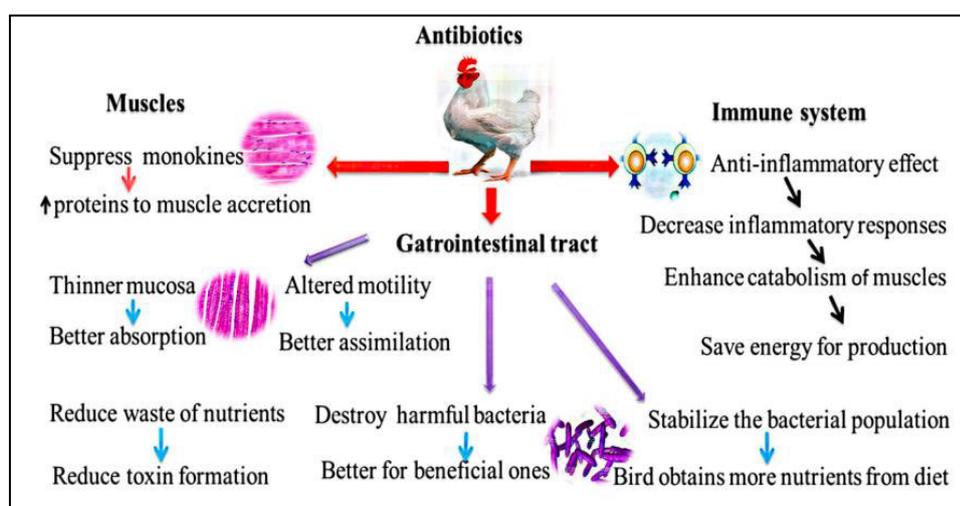


Figura 2. Mecanismo de acción de los antibióticos promotores de crecimiento en aves.

Fuente: Farag *et al.*, 2021.

2.2.2 Resistencia a antibióticos

La resistencia antimicrobiana (RAM) se ha tornado en un problema de salud a nivel mundial. En los últimos años, ha surgido un conjunto considerable de estudios que destacan la contribución del uso de antibióticos y la RAM de los animales, a la carga general de RAM en humanos. Un factor fundamental que contribuye a esta problemática es el uso excesivo de los antibióticos en la producción de alimentos para animales como APC (Marshall y Levy, 2011).

Lo que se conoce de la prevalencia y evolución de la RAM en los sistemas de producción animal se relacionan con organismos que en la mayoría de los casos son comensales en las aves de corral, como *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.* y *Staphylococcus aureus*, así como patógenos zoonóticos transmitidos por los alimentos, como *Salmonella* no tifoidea y *Campylobacter spp.* Es probable que el uso indiscriminado de antibióticos en la crianza de animales acelere el desarrollo de la RAM en patógenos, así como en organismos comensales. El problema recae en la preocupación sobre la salud humana por la presencia de residuos de antibióticos en la carne y los huevos y un mayor riesgo de transferencia de bacterias resistentes de los animales al hombre, o de genes portadores de la resistencia de bacterias animales a bacterias humanas (Nhung *et al.*, 2017; Ardoino *et al.*, 2017).

Sobre las especies de *Staphylococcus* se conoce que los antibióticos β -lactámicos eran considerados la primera opción para el tratamiento de infecciones por estos agentes, sin embargo, se ha identificado a un *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, el cual es resistente a casi todos de antibióticos usados contra *Staphylococcus*. Se tiene el caso de la *Escherichia coli*, agente reconocido por la facilidad con la cual intercambia material genético de manera horizontal entre bacterias y donde se ha reportado resistencia a la tetraciclina, incluso sin la administración de este antibiótico. Las especies de *Salmonella* también presentan reportes de cepas resistentes, como es el caso de Brasil, donde se tuvo un aislamiento en el 2.7% de los pollos de engorde incluidos en la prueba y de estas cepas, todas resultaron resistentes a al menos una clase de antibióticos (Agyare *et al.*, 2018).

En Perú se han descrito niveles altos de resistencia a los antibióticos, siendo de principal interés los relacionados a bacterias patógenas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). En un estudio realizado en mercados de Lima, por Ruiz-Roldán *et al.* (2018), se demostró un alto nivel de resistencia a antibióticos en las cepas aisladas de *E. coli* en muestras de carne de pollo, de las cuales el 100% resultaron resistentes a cotrimoxazol, más del 90% a ampicilina y tetraciclina; y más del 80% a quinolonas (ácido nalidíxico y ciprofloxacina) y cloranfenicol.

2.2.3 Estado actual

Las organizaciones relacionadas a la salud a nivel mundial aceptan que el uso de antibióticos en animales destinados a la producción de alimentos es uno de los principales impulsores de las infecciones por resistencia a los antibióticos en la salud humana, adoptando planes de acción nacionales que se comprometen a reducir el uso indiscriminado de antibióticos por parte de sus miembros (WHO, 2015).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió una serie de directrices y resoluciones en cuanto al uso de agentes antimicrobianos en la producción animal, entre las que destacan la reducción global del uso de todas las clases de antimicrobianos, con la recomendación condicional de no utilizar aquellos que han sido clasificados como de importancia crítica para la medicina humana, así como la restricción completa para promover el crecimiento y la prevención de enfermedades infecciosas que aún no han sido diagnosticadas clínicamente (WHO, 2017).

En la Unión Europea, el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, señala que el uso de antibióticos en animales debe limitarse a lo establecido en la autorización comercial del producto y con fines metafilácticos, además de la prescripción de un veterinario. No se deberán utilizar para compensar deficiencias del bienestar animal, promover su crecimiento y rendimiento o fines profilácticos. Mientras que en Estados Unidos, la FDA (Food and Drug Administration) ha aprobado antibióticos para su uso en animales productores de alimentos; en el tratamiento de animales enfermos; para controlar enfermedades, cuando algunos de los animales de un grupo están enfermos; y para prevenir enfermedades en animales en riesgo de contraerlas. Por otra parte, el uso de antibióticos en los alimentos para animales está permitido, siempre cuando sea administrado por un veterinario, y de acuerdo a las condiciones señaladas en la etiqueta (González, 2021).

En Perú, el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (SENASA) el 2013 estableció la prohibición de la importación y comercialización, así como el uso en la fabricación de productos veterinarios o alimentos para animales destinados al consumo humano que contienen los principios activos como: Cloranfenicol, Nitrofuranos (Furazolidona y Nitrofurazona), Olaquinox y Nitroimidazoles (Dimetridazol, Ipronidazol, Metronidazol y Ronidazol). Ya en el 2019, dicha entidad prohibió la importación, comercialización, fabricación o elaboración de productos veterinarios que contengan el principio activo colistina (Polimixina E) o cualquiera de sus sales (MINAGRI, 2013; MINAGRI, 2019).

2.3 Uso de prebióticos como alternativa a los APC

A raíz del aumento en las inquietudes sobre el uso de los APC y su inminente erradicación, se hace necesaria la búsqueda de alternativas eficaces que mitiguen el uso de antibióticos en la producción animal. Las investigaciones realizadas en las últimas décadas se han centrado en el desarrollo de opciones que contribuyan a mantener o mejorar la salud y el rendimiento productivo de las aves sin ser perjudiciales para la salud pública (Gadde *et al.*, 2017).

Una alternativa idónea a los APC debe ser capaz de proporcionar los mismos efectos beneficiosos de los APC para lograr la mejora del rendimiento productivo, esto se puede alcanzar mediante los mecanismos de modulación de la microbiota e inmunomodulación (Huyghebaert *et al.*, 2011). La modulación de la microbiota se puede lograr suministrando cultivos de bacterias directamente (Probióticos) o proporcionando ingredientes en la dieta que favorezcan el crecimiento de las bacterias deseables, mediante la selección adecuada de materias primas o incorporando aditivos especiales, tales como los prebióticos, enzimas, entre otros (RinttiläJ y Apajalahti, 2013). Por otro lado, la inmunomodulación puede definirse como la manipulación del sistema inmune para controlar infecciones y otros efectos adversos a la salud. En este grupo se incluyen: prebióticos, probióticos, fitoquímicos, aceites esenciales, péptidos antimicrobianos, ácidos orgánicos, enzimas y anticuerpos presentes en el saco vitelino (Kogut, 2017).

Un aspecto importante en la manipulación de la microbiota intestinal con uso de alternativas no antibióticas es cuándo proporcionarlas al ave. Los momentos para su suministro en un pollo de engorde incluyen: 1) *In ovo*, al momento de la eclosión o en la dieta de inicio, para proveer de una rápida colonización de bacterias benéficas; 2) durante los cambios de dieta (de una dieta de inicio a una de crecimiento o finalizadora) para restablecer las comunidades microbianas; 3) inmediatamente antes de retirar el alimento para el traslado a planta de beneficio, y 4) durante la disbiosis bacteriana, para retornar a un estado de homeostasis (Kogut, 2019).

La combinación de más de un producto como alternativa de uso a los APC puede resultar más beneficiosa que el uso aislado para lograr un efecto similar al de los antibióticos promotores de crecimiento. Además, para lograr el efecto deseado deben asegurarse correctos manejos durante la crianza como clave para maximizar el rendimiento y mantener la productividad de los animales, tomando en cuenta la progresiva restricción del uso de antibióticos en la industria pecuaria (Gadde *et al.*, 2017).

2.3.1 Definición y criterio de selección

Según Gibson *et al.* (2010) los prebióticos han sido definidos como “ingredientes selectivamente fermentados que permiten cambios específicos tanto en la composición como en la actividad de la microbiota de tracto gastrointestinal que confiere beneficios al bienestar y salud del hospedero”. La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) formuló su definición declarando que los prebióticos son “componentes alimentarios que confieren un beneficio a la salud del hospedero asociado a la modulación de la microbiota” (FAO, 2007). Posteriormente, la Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos propuso la definición de prebiótico como “Sustrato que es selectivamente utilizado por los microorganismos del hospedero y que confieren beneficiosos para la salud” (Gibson *et al.*, 2017).

Para determinar y demostrar que una sustancia es un potencial prebiótico, es necesario indicar su fuente, origen, pureza, composición química y estructura. Los prebióticos deben cubrir las regulaciones de seguridad requeridas por todas las naciones, tales como poseer el estado de “Generalmente Reconocido como Seguro”, la dosis adecuada y la evaluación de los efectos secundarios, sin contaminantes e impurezas, no deben alterar la microbiota intestinal para obtener efectos negativos en el huésped. Es requisito indispensable que se cuente con evidencia que demuestre correlación entre resultados fisiológicos medibles y la modulación de la microbiota en una localización específica (FAO, 2007).

Gibson *et al.* (2004) postularon que la clasificación de prebiótico, requiere la comprobación científica de que el ingrediente cumple con los siguientes criterios:

- i. Resistir a la acidez gástrica, la hidrólisis por enzimas en los mamíferos y la absorción intestinal.
- i. Debe ser fermentado por la microbiota intestinal
- ii. Estimular selectivamente el crecimiento o actividad de las bacterias intestinales asociadas con la salud y el bienestar.

El tercer criterio en mención es probablemente uno de los más difíciles de evidenciar ya que precisa de análisis microbiológicos fiables y cuantitativos de una amplia variedad de géneros bacterianos en muestras biológicas adecuadas, que demuestren las interacciones bacterianas, por lo que no debería considerarse reportes únicamente de monitoreos *in vitro*. Además, se debe aclarar el supuesto efecto prebiótico mediante una explicación de su mecanismo de acción. Por ejemplo, la identificación de genes bacterianos específicos para el

metabolismo de los oligosacáridos, particularmente en el caso de un gen en bifidobacterias que codifica para una enzima que hidroliza los fructanos de tipo inulina, lo cual revela la selectividad en la acción de estos prebióticos (Roberfroid, 2008).

2.3.2 Tipos de prebióticos

Existe una variedad de tipos de prebióticos, siendo la mayoría un subconjunto de grupos de carbohidratos y principalmente oligosacáridos, los cuales se componen en su mayoría por azúcares de cinco o seis carbonos (Figura 3). Sin embargo, existe evidencia que muestra que los prebióticos no son solo carbohidratos (Davani-Davari *et al.*, 2019; Saville y Saville, 2019).

Tymczyszyn1 *et al.* (2013) describen los factores que condicionan los efectos prebióticos de los oligosacáridos, entre ellos:

- i. Composición de monosacáridos. En los prebióticos reconocidos se sabe es a partir de glucosa, galactosa, xilosa y fructuosa.
- ii. Enlace glucosídico. Importante para determinar la selectividad de fermentación y digestibilidad en el intestino delgado.
- iii. Peso molecular. Generalmente los prebióticos cuentan con un grado de polimerización bajo, con excepción de la inulina.

En la avicultura, los prebióticos más utilizados son oligosacáridos no digeribles, que incluyen los fructanos, como fructooligosacáridos (FOS) y la inulina; mananoligosacáridos (MOS); xilooligosacáridos (XOS); galactooligosacáridos (GOS) e isomaltooligosacáridos (IMO), así como algunos componentes de carbohidratos estructurales como el β -glucano (Solis-Cruz *et al.*, 2019). Las aves destinadas a la producción de carne o huevo (como los pollos de engorde, pavos, codornices, patos y gansos) a pesar de presentar un intestino medio y posterior relativamente corto, han mostrado respuesta al uso de prebióticos (Gibson *et al.*, 2017).

Los fructanos son polímeros de fructosa, los cuales están unidos por enlaces glucosídicos de tipo $\beta(2-1)$, en esta clasificación se encuentran la inulina y los FOS. La inulina posee un grado de polimerización >10 unidades, mientras los FOS presentan menores grados de polimerización, siendo este entre 3-7 unidades. Se ha demostrado que la longitud de la cadena en la estructura de los fructanos es un factor relevante para determinar que especie de bacteria específica fermentará al sustrato (Guevara y Vallejo, 2015; Davani-Davari *et al.*, 2019).

En cuanto a los mananoligosacáridos (MOS), estos contienen fragmentos de la pared celular de *Saccharomyces cerevisiae*, los mananos constituyen la principal resistencia a la hidrólisis gastrointestinal y digestión, por lo que no son digeridos en cantidades significativas (Heinrichs *et al.*, 2003). Los MOS han sido utilizados como bloqueadores ante la colonización de patógenos, basándose en el bloqueo por afinidad de las lecitinas ubicadas en las fimbrias de bacterias patógenas (Gainza y Romero, 2017).

Los galactooligosacáridos (GOS) son compuestos de 2- 10 unidades de galactosa con una unidad terminal de glucosa, unidos por enlaces tipo β 1-4 y tipo β 1-6. Están relacionados estructuralmente a los oligosacáridos de la leche humana y ambos tipos muestran propiedades prebióticas (Hanau *et al.*, 2020). Los GOS son considerados prebióticos, principalmente por que favorecen el desarrollo de bacterias lácticas y bifidobacterias en el intestino humano (Corzo *et al.*, 2015).

Description	Structure/Subunits	Type/DP/Bonds G: glucose; F: fructose; Ga: galactose; n = # of subunits)
Inulin		FF _n ; n = 11 - 60 β -2,1
scFOS		GF _n ; n = 2 - 4 β -2,1; α -2,1
FOS		FF _n ; n = 3 - 10 β -2,1
GOS		GGa _n ; n = 1 - 6 β -1,3/4/6
GOS		GaGa _n ; n = 2 - 10 β -1,3/4/6
scXOS		n = 2 - 4 β -1,4
XOS		n = 3 - 20 β -1,4
AXOS		n = 10 - 60 β -1,4
IMOS		n = 2 - 6 α -1,6
MOS		n = 2 - 4 β -1,4

Legend					
Glucose (G)		Fructose (F)		Galactose (Ga)	
Mannose		Xylose		Arabinose	

Figura 3. Estructura y enlaces químicos de los prebióticos. DP: Grado de polimerización; FOS: Fructooligosacáridos; GOS: Galactooligosacáridos; XOS: Xilooligosacáridos; MOS: Mananoligosacáridos.

Fuente: Saville y Saville, 2019.

Estos oligosacáridos no digeribles pueden encontrarse de manera natural en una variedad de alimentos de origen animal o vegetal; en el caso de los que se encuentran presentes en las plantas, ciertos oligosacáridos como los fructanos, cumplen funciones de reserva de carbohidratos, osmoprotección, tolerancia al frío, sequía y salinidad (García *et al.*, 2012). Los oligosacáridos no digeribles también pueden obtenerse también mediante tratamientos químicos o enzimáticos (Figura 4) (Corzo *et al.*, 2015).

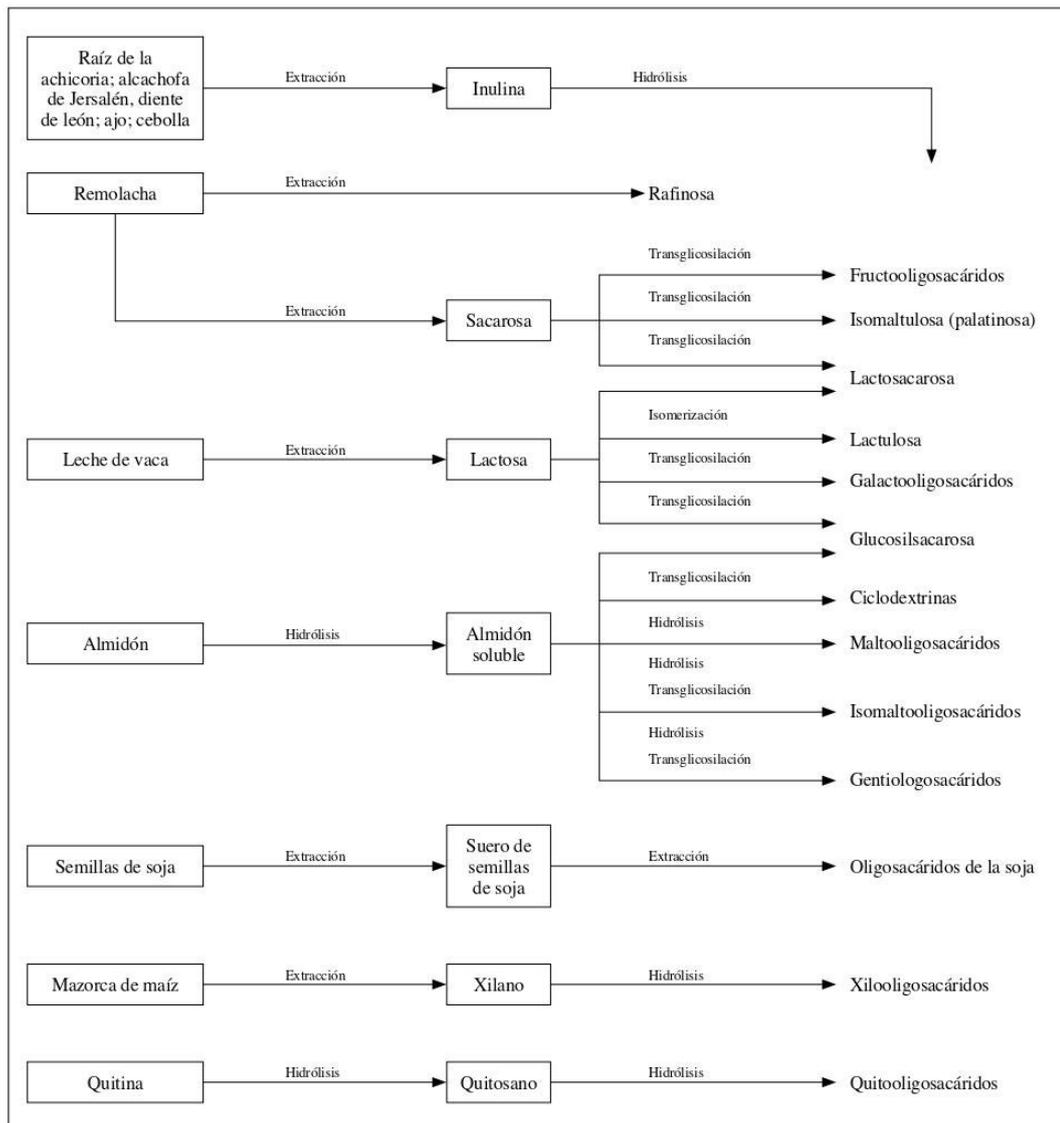


Figura 4. Procesos de obtención de los oligosacáridos no digeribles.

Fuente: Corzo *et al.*, 2015.

2.4 Inulina

Corresponde a un carbohidrato de reserva que se encuentra de manera natural en más de 36 000 especies de plantas, y el cual se obtiene industrialmente para su consumo por propiedades nutricionales y los beneficios evidenciados en la tecnología de alimentos (Franck, 2006; Madrigal y Sangronis, 2007).

Fue aislada por primera vez en 1804 a partir de *Inula helenium* por el científico Rose, quien la denomina “sustancia peculiar de origen animal”. En el rizoma de esta planta, se aprecia a nivel microscópico de manera abundante, la inulina formando esferocristales en las células parenquimales. Posteriormente, este compuesto fue denominado inulina por Thomson y años más tarde, Sachs realizó las primeras investigaciones de los fructanos, detectando los cristales esféricos de inulina en los tubérculos de *Dahlia*. (Muñoz, 2004; Lara *et al.*, 2017).

La inulina ha sido aceptada en una variedad de países como ingrediente de alimentos que se puede utilizar sin restricciones en las formulaciones. Los reportes de altas dosis, han evidenciado algunos efectos como el aumento de la flatulencia y presión osmótica, relacionado a disconfort intestinal (Coussement, 1999). Se ha demostrado también, que al administrarse vía intravenosa, esta se excreta rápidamente en la orina sin haber sido metabolizada o reabsorbida. Al ser un ingrediente natural de características fisicoquímicas únicas, no solo se limita su uso en la industria alimentaria, sino también en la industria farmacéutica y la industria energética (Barclay *et al.*, 2010).

2.4.1 Estructura y características fisicoquímicas

Según la longitud de la cadena en la molécula, la inulina se puede clasificar como un oligosacárido o polisacárido, compuesto por subgrupos de β -D-fructosil unidos por enlaces glucosídicos (2 \rightarrow 1) (Figura 5) (Mensink *et al.*, 2015). Generalmente, puede estar compuesta entre 2 - 60 unidades de fructosa, esta longitud de cadena y polimerización dependerá de la especie de planta, grado de madurez y proceso de extracción aplicado (Redondo *et al.*, 2021).

La estructura específica de la inulina presenta enlace β -glicosídico, lo que permite que no sea hidrolizada por enzimas digestivas en el tracto gastrointestinal superior de humanos y animales monogástricos, como las aves de corral. Sin modificaciones, la inulina llega al intestino grueso, donde se fermenta y se convierte en sustrato para algunas cepas de bacterias saludables (Miremedi y Shah, 2012). Sin embargo, la inulina es digerida por ciertos

microorganismos de intestino, que cuentan con enzimas denominadas inulinasas, tal es el caso de las bifidobacterias (Barclay *et al.*, 2010).

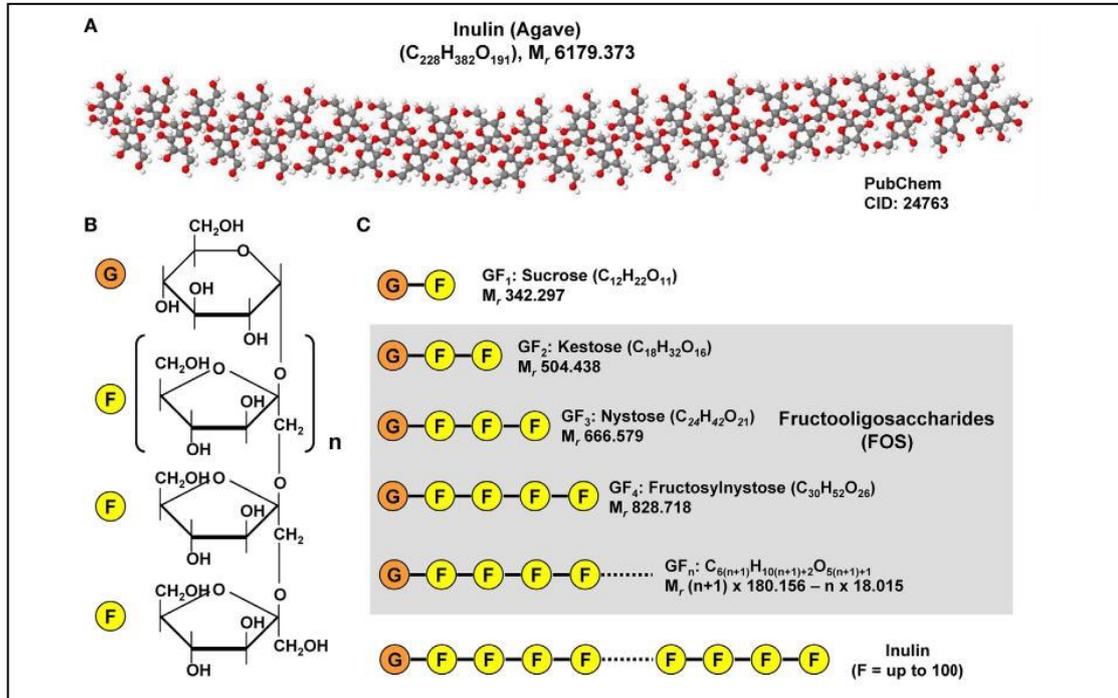


Figura 5. Estructura química de la inulina y fructooligosacáridos. (A) Molécula de inulina obtenida del Agave, compuesta por una cadena de fructosa lineal y ramificada. (B) Fructooligosacárido conteniendo un número variable de unidades de fructosa y una unidad de glucosa. (C) Representación de fructooligosacáridos.

Fuente: Lambertz *et al.*, 2017.

Partes de la estructura molecular, como son los grupos hidroxilo interactúan con el agua, confiriendo a la inulina un carácter surfactante con la capacidad de formar geles en agua a concentraciones de 13 - 50%. La solubilidad de la molécula de inulina está relacionada a la longitud de la cadena del polímero, siendo más soluble los de cadenas cortas (Barclay *et al.*, 2010). En cuanto a la estabilidad química, se ha demostrado que la inulina presenta una adecuada estabilidad en un medio neutro o básico, independientemente de tiempo de calentamiento o temperatura a la que es expuesta; mientras que en un medio ácido (con pH ≤ 4) la estabilidad de la molécula disminuye con el tiempo y temperatura de calentamiento (Glibowski y Bukowska, 2011). Las características fisicoquímicas de la inulina se resumen en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Características fisicoquímicas de la inulina de achicoria

Característica	Inulina
Estructura química	GF _n (2 ≤ n ≤ 60)
Grado de polimerización promedio	12
Materia seca (g/100 g)	95
Pureza (g/100 g)	92
Azúcares (g/100 g)	8
pH	5 - 7
Cenizas de sulfatos (g/100 g)	< 0.2
Metales pesados (g/100 g secos)	< 0.2
Apariencia	Polvo blanco
Sabor	Neutro
Dulzor (%) (vs. sucrosa =100%)	10
Solubilidad en agua a 25°C (g/l)	120
Viscosidad en agua (5% p/p sol. acuosa) a 10°C (mPa.s)	1.6
Funcionalidad en alimentos	Reemplazo de grasas
Sinergismo	Con agentes gelificantes

G: unidades de glucosa; F: unidades de fructosa; m.s.: materia seca.

Modificado de: Madrigal y Sangronis, 2007.

2.4.2 Obtención y procesamiento

Para la industria, las principales especies vegetales de donde se obtiene la inulina han sido la alcachofa Jerusalén (*Helianthus tuberosus*) y la achicoria (*Cichoriumintybus*), en esta última especie, la inulina se almacena como carbohidrato en la raíz entre un 10 - 20% de la estructura fresca (Abed *et al.*, 2016). Redondo *et al.* (2021) a su vez, evidenciaron que el contenido de inulina y FOS fue mayor en la materia prima de la raíz de achicoria y menor en la inflorescencia de la alcachofa. La achicoria presenta una producción en climas templados, constante durante los años y por lo que junto a su alto % de contenido de inulina en el rizoma, se convierte a esta materia prima como principal fuente de obtención de la inulina a escala industrial.

En el Cuadro 3 se resumen las principales especies vegetales de donde se obtiene inulina y su composición.

Cuadro 3. Composición de las principales planta fuentes de inulina

Componente	<i>Dahlia</i>	Alcachofa Jerusalen	Achicoria
Raíces o tubérculos (t/ha)	25	35- 60	25 - 75
Materia Seca (%)	15 - 22	19 - 25	20 - 25
Inulina (%)	10 - 12	14 - 18	15 - 18
Inulina (t/ha)	2.5 - 3.0	4.5 - 8.5	5 - 11

Modificado de: Franck, 2006.

De manera natural, la inulina es sintetizada por plantas y depositada en vacuolas, cuando se requiere energía, utilizan las enzimas denominadas inulinasas, las cuales catalizan la molécula de inulina y van liberando unidades de fructuosa (Barclay *et al.*, 2010). En las plantas la inulina se forma a partir de la molécula de sucrosa, que, por procesos enzimáticos, se convierte en kestosa y esta al ser mediada por la enzima fructo-fosfiltransferada da origen a la molécula de inulina (Praznik *et al.*, 2003).

La inulina y sus derivados hidrolizados son utilizados como prebióticos en una variedad de alimentos y para la obtención de estos derivados, intervienen las inulinasas (Hughes *et al.*, 2017). Las inulinasas son clasificadas según su actividad hidrólítica en: exo-inulinasas y endo-inulinasas; las primeras remueven la fructuosa del final de la molécula de inulina, mientras que las endo-inulinasas rompen al azar los enlaces glucosídicos β -2,1 en la molécula de inulina (Corrado *et al.*, 2021). Estas enzimas son producidas también por microorganismos de las especies *Kluyveromyces*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Pseudomona*, *Clostridium*, entre otros según el sustrato disponible (Hughes *et al.*, 2017).

La obtención y procesamiento de la inulina (Figura 6) inicia con la extracción de la inulina natural presente en las raíces de la achicoria u otra fuente vegetal, seguido por refinamiento, purificación, evaporación y secado. La oligofruktosa, puede ser obtenida por hidrólisis parcial de la inulina, mediante la acción de las endo-inulinasas o sintetizada a partir de la sucrosa utilizando las fructosil-transferasa (Franck, 2002).

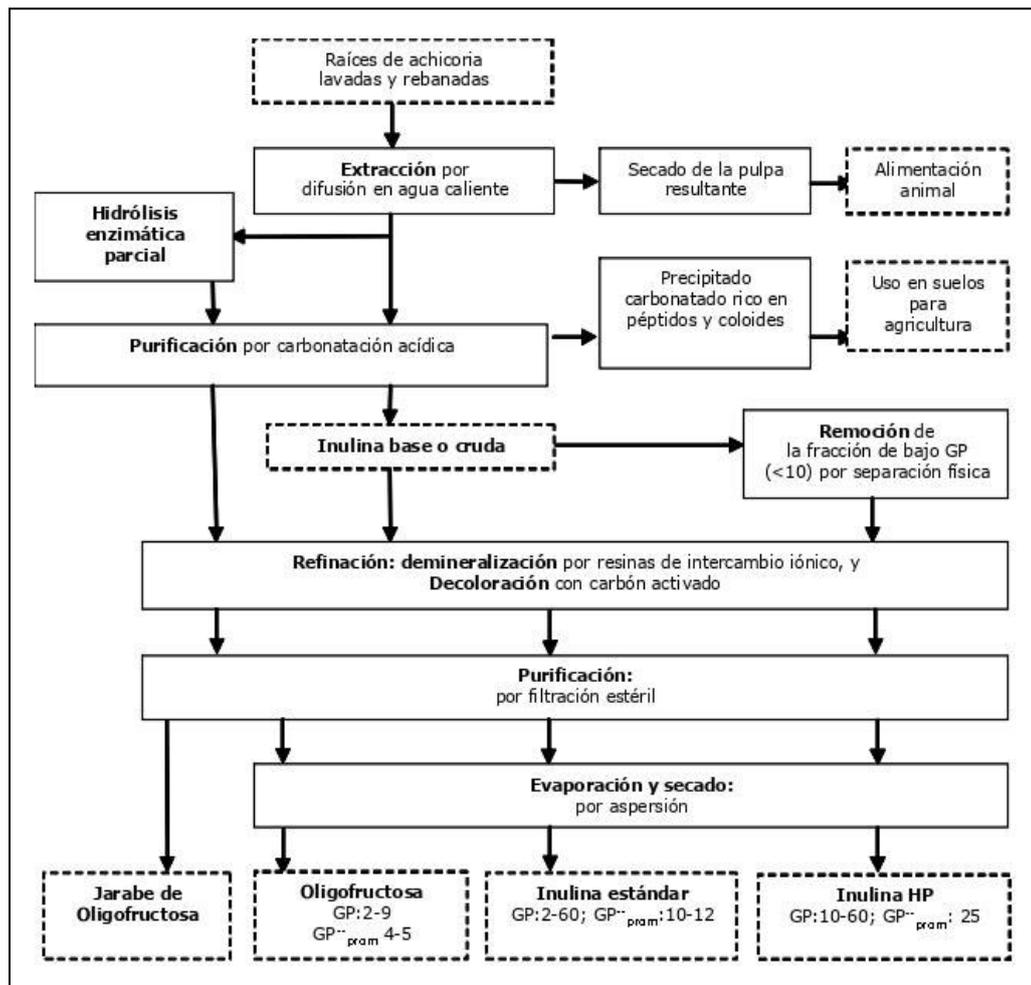


Figura 6. Flujograma de obtención y procesamiento de la inulina.

Fuente: Madrigal y Sangroni, 2007.

2.4.3 Mecanismos de acción de la inulina

Se tiene establecido que los prebióticos tipo inulina tienen como principal mecanismo de acción, la estimulación del crecimiento de microorganismos específicos en el intestino, promoviendo una amplia variedad de beneficios a la salud del hospedero (Figura 7) (Blatchford *et al.*, 2013).

Los mecanismos de acción de la inulina en el hospedero pueden clasificarse como directos e indirectos. Los mecanismos directos incluyen: reducida ingesta calórica (al no ser digerible por el humano o animal), mejora en la absorción de nutrientes, regula los niveles de lípidos plasmáticos y finalmente, el efecto antioxidante y antiinflamatorio de los tejidos. Por

otro lado, los efectos indirectos están relacionados con promover el crecimiento selectivo de microorganismos beneficiosos, esto provoca: inhibición de microorganismos patógenos; producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) por parte de los microorganismos fermentadores, con ello se da una disminución del pH; producción de proteínas o péptidos antimicrobiales, como es el caso de las bacterias ácido lácticas, las cuales generan lantibióticos, bacteriocinas, bacteriolisinas, reuterina. (Teferra, 2021).

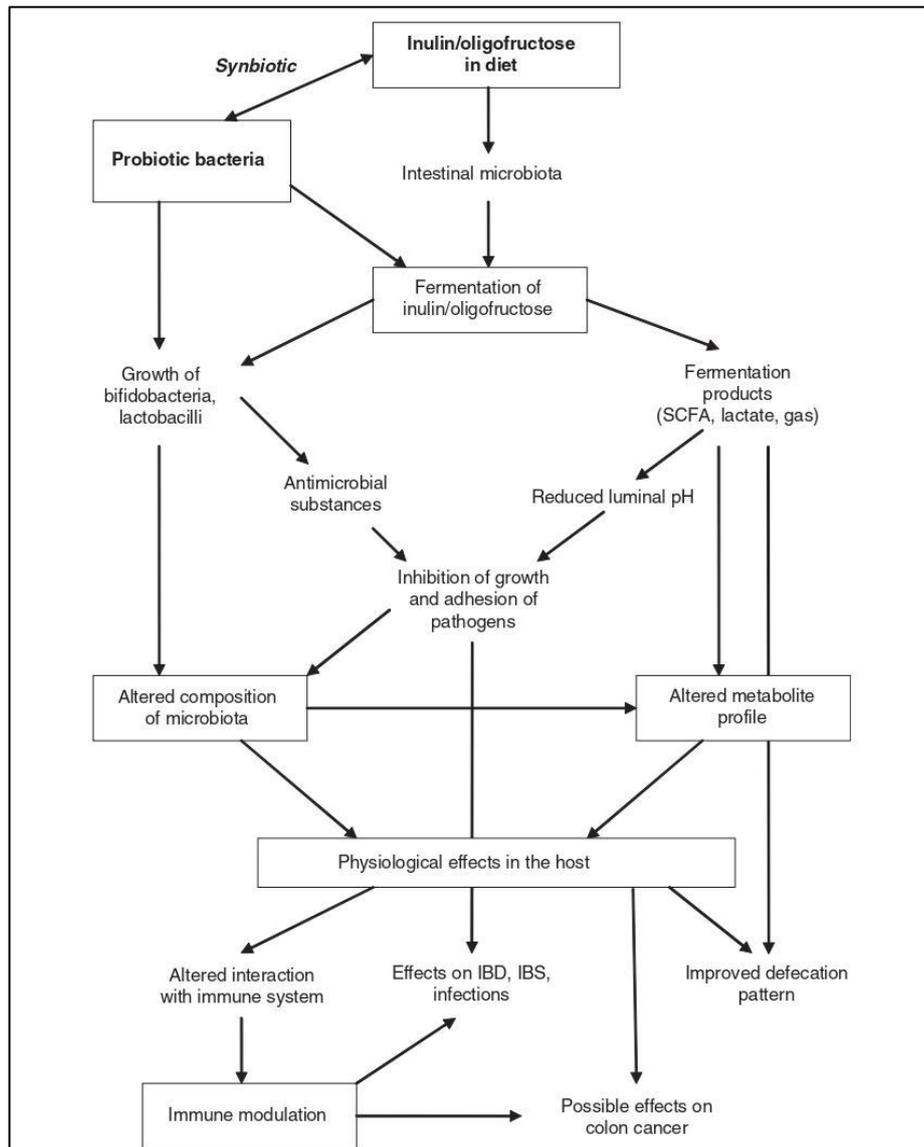


Figura 7. Mecanismos de acción ligados a la microbiota inducidos por fructanos de tipo inulina y bacterias probióticas.

Fuente: Meyer y Wolthuis, 2009.

A continuación, se resumen los principales mecanismos de acción de la inulina según los sistemas involucrados:

a) *En el tracto gastrointestinal:*

Como se mencionó, el principal efecto de la inulina se obtiene al favorecer el desarrollo de la microbiota intestinal, sobre todo de las bacterias ácido-lácticas y las bifidobacterias. La inulina, al no ser digerida en el tracto gastrointestinal, alcanza el intestino grueso y es fermentada por los microorganismos ahí presentes. Como resultado de la fermentación se obtienen AGCC (acetatos, butiratos y propionatos), los cuales son capturados por la mucosa del colon y favorecen los procesos de obtención de energía para el hospedero, adicionalmente reducen el pH del intestino y con ello se estimula la proliferación de bacterias benéficas (Ahmed y Rashid, 2017; Birmani *et al.*, 2019).

Los AGCC producidos están relacionados al reordenamiento estructural del tejido epitelial del intestino y estimulan el ensamblaje de la barrera intestinal. En cerdos alimentados con inulina, se evidenciaron cambios en la expresión de proteínas asociadas con el metabolismo energético, proliferación celular y proteínas del citoesqueleto, lo que sugiere la acción de la inulina en la maduración funcional de la mucosa del intestino (Lepczyński *et al.*, 2019).

Se ha descrito la capacidad antioxidante de la inulina de manera indirecta, el proceso inicia por la fermentación en el colon, la cual produce un incremento de los AGCC, resultando en un efecto secuestrante de especies reactivas de oxígeno (ROS) y, además, estimula la actividad de enzimas antioxidantes como la glutatión S-transferasa. Dicho ello, los fructanos tipo inulina, son relacionados a disminuir los ROS y por ende ayuda a bloquear el crecimiento de agentes patógenos que son estimulados por los ROS derivados de las respuestas antiinflamatorias gastrointestinal (Luca *et al.*, 2020).

b) *En el sistema inmune:*

Los efectos en el sistema inmune están estrechamente relacionados a la acción de la inulina en el tejido linfóide asociado al intestino (GALT). Watzl *et al.* (2005) señalan tres mecanismo de acción principales:

- i. Crecimiento selectivo de bacterias, con lo que se modula la producción de anticuerpos y citoquinas. Específicamente se produce un incremento de bifidobacterias y otras bacterias productoras de AGCC, lo cual cambia patrones moleculares asociados a los patógenos en el lumen intestinal, incluyendo endotoxinas y lipopolisacáridos. Las

células epiteliales e inmunes responden a estos cambios vía los receptores de patrón de reconocimiento, como es el receptor tipo Toll (TLR), con ello se activa la secreción de citoquinas proinflamatorias. Además, la ingestión de bifidobacterias ha sido relacionada a un incremento del nivel de IgA en el intestino delgado y heces (Watzl *et al.*, 2005).

En ratones alimentados con una dieta alta en grasas, se observó que la inulina disminuye la endotoxemia principalmente al incrementar la población de bifidobacterias y lactobacilos (Figura 8), alterando las condiciones del medio (disminuyendo pH, aumento de AGCC), siendo las inulinas de cadena larga las que demostraron mayores efectos antiinflamatorios en comparación de las inulinas de cadena corta (Li *et al.*, 2020).

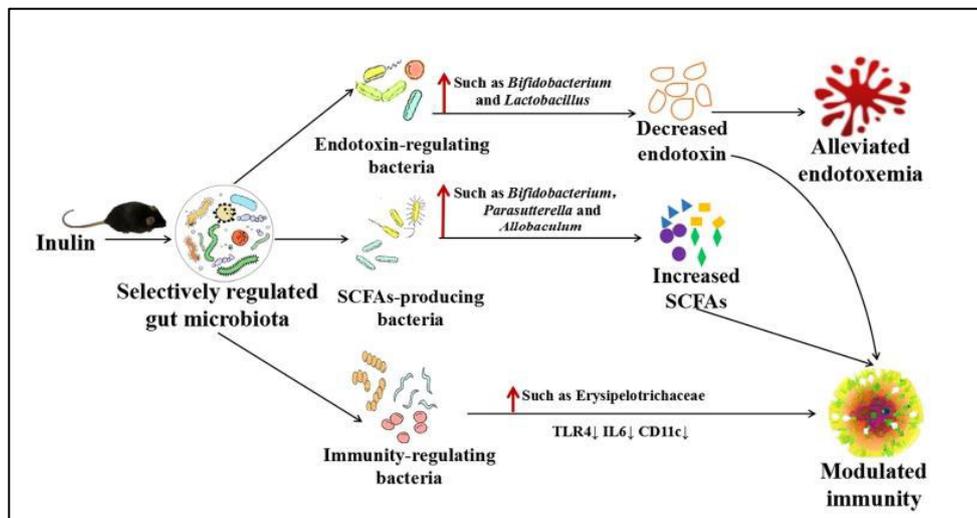


Figura 8. Acción de la inulina en la inmunomodulación y alivio de la endotoxemia.

Fuente: Li *et al.* 2020.

- ii. Aumento de la producción intestinal de AGCC y mejora en la unión de AGCC a los receptores acoplados a proteínas G en leucocitos. El incremento de butirato resulta en una mejora en la proliferación de células epiteliales de los segmentos distantes en el intestino. Además, el butirato es reconocido por suprimir la proliferación de linfocitos, inducir la apoptosis de linfocitos T y regular la producción de IL-10. Los AGCC pueden llegar a activar a los leucocitos e inducir la transducción de señales, ello mediante la unión a los receptores acoplados a proteínas G (GPR), siendo el acetato y propionato los ligandos potentes para el GPR43. La expresión selectiva de los GPR43

en polimorfonucleares sugiere el rol de reclutamiento de estas células hacia zonas de infección bacteriana, por lo que el GPR43 podría ser utilizado para la inmunomodulación (Le Poul *et al.*, 2003).

- iii. Interacción con los receptores de carbohidratos en leucocitos. La interacción de los prebióticos con receptores para carbohidratos en las células del sistema inmune puede mediar reacciones citotóxicas. En estudios *in vitro*, los oligosacáridos no digeribles han logrado estimular la citotoxicidad de las células Natural Killer (NK), evidenciando el efecto directo del oligosacárido en las células NK a través de receptores de tipo lectina (Watzl *et al.*, 2005).

c) *En la absorción de minerales:*

Se ha señalado que fructanos de tipo inulina en combinación con probióticos, estimulan la absorción de minerales y la acumulación de estos en los huesos (Scholz *et al.*, 2007). Los efectos por los que se favorece el metabolismo de minerales se incluyen el favorecimiento del transporte activo y pasivo a través del epitelio intestinal, relacionado a un bajo pH y aumento de AGCC; y, cambios en la microbiota del colon que logran cambios en esta zona ligados a la absorción de minerales (Ortiz *et al.*, 2011).

La inulina aumenta la absorción de calcio mediante diversos mecanismos (Figura 9), como son al aumentar los niveles de calbindina-D9 k, la cual se une al calcio intracelular y actúa como una proteína de transporte de calcio de la membrana apical a la basolateral a través del citoplasma. También se ha demostrado el efecto de la inulina en la alteración del mecanismo de vitamina D. En ratas se ha identificado un aumento en la superficie de absorción del ciego y colon, promoviendo una mayor absorción del calcio. En cuanto a los AGCC, al verse incrementados por la fermentación de la inulina, incrementan la solubilidad de calcio al disminuir el pH intraluminal del intestino, con ello se favorece la difusión pasiva de calcio transcelular (Bakirhan y Karabudak, 2021; Raschka, 2005).

En lechones con anemia alimentados con una dieta de maíz y soya suplementada con inulina, se observó una mejora en la absorción de hierro, esto debido a una regulación de la expresión de genes que codifican para transportadores de hierro, enzimas y ferritina en los enterocitos (Tako *et al.*, 2007).

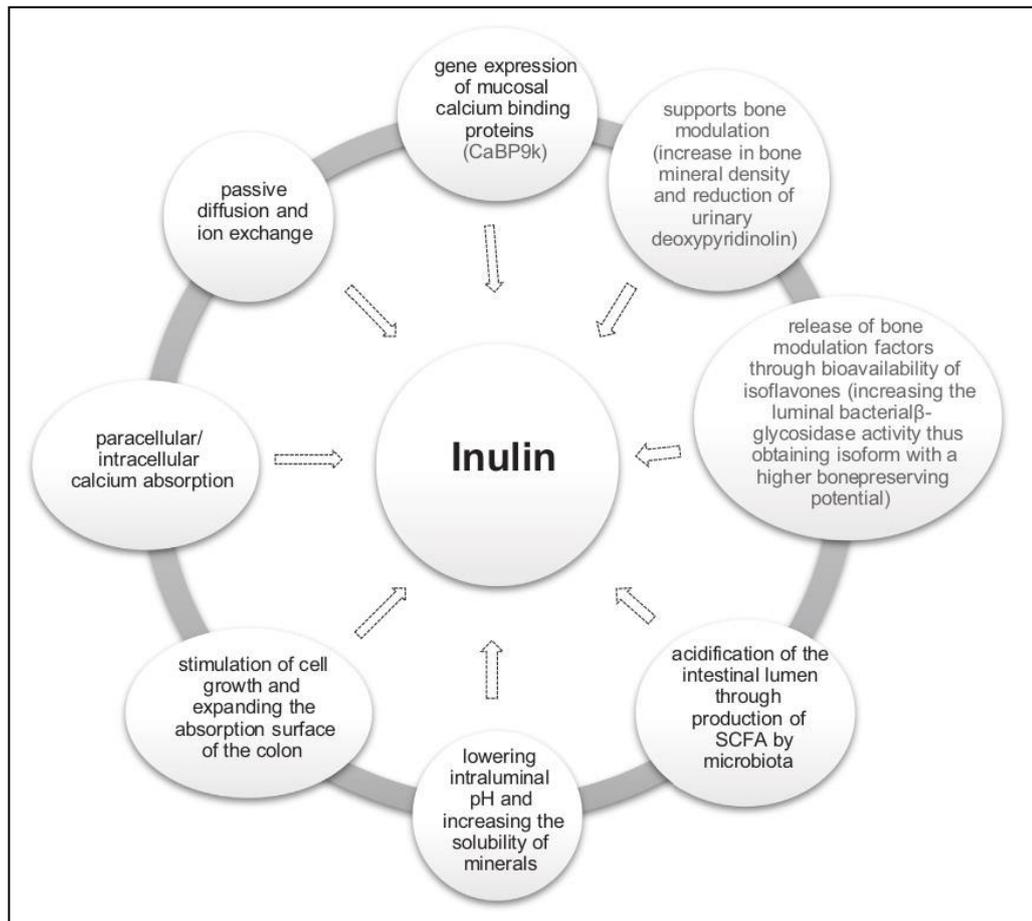


Figura 9. Rol de la inulina en el metabolismo de calcio.

Fuente: Bakirhan y Karabudak, 2021.

d) Acción sobre el metabolismo lipídico:

Los fructanos tipo inulina, han demostrado efectos positivos en el perfil lipídico (Figura 10), ligados al tipo de dieta al que es añadido y a las condiciones fisiopatológicas inherentes del animal en estudio. Esto se produce mediante los siguientes mecanismos:

- i. Disminución de la lipogénesis hepática. Los fructanos tipo inulina son capaces de alterar genéticamente la actividad de enzimas hepáticas involucradas en la síntesis de ácidos grasos (acetil-CoA carboxilasa, ácido graso sintasa, enzima málica, ATP-citrato liasa y glucosa 6-fosfato deshidrogenasa) (Reis *et al.*, 2015).
- ii. Incremento del catabolismo lipídico extrahepático. En ratones se observó que al suministrarle fructanos tipo inulina (FOS) en la dieta, se redujeron los niveles de

triglicéridos plasmáticos y lípidos musculares (tanto triglicéridos como fosfolípidos). Estos cambios pueden explicarse por un incremento del 70% de la expresión del ARNm de la lipoproteína lipasa del músculo. (Everard *et al.*, 2011).

- iii. Incremento de la producción del péptido intestinal saciogénico. Este péptido influye en el consumo de alimento, reduciendo la grasa corporal y por ende mejorando el perfil lipídico (Reis *et al.*, 2015). En un estudio en ratas, se reportó que el uso de fructanos tipo inulina (FOS) añadidos a una dieta alta en grasa, son fermentados en ciego y colon, derivando en un aumento del ARNm proglucagón, con ello se disminuye la ingesta de alimento, evitando el aumento de peso y grasa corporal y reduce la acumulación de triglicéridos en plasma (Cani *et al.*, 2005).
- iv. Variación de la glucosa en sangre e insulinemia. Aún se requieren mayores estudios para dilucidar el mecanismo exacto, pero en el estudio de Cani *et al.* (2005), en los animales que recibieron FOS en el alimento, resultaron con menor glicemia postprandial, mayor insulina sérica y péptido C que los animales que no recibieron los fructanos. Estas alteraciones en los niveles de glucosa en sangre e insulinemia influyen en el perfil lipídico ya que están relacionados a los procesos de lipogénesis.
- v. Incremento de la excreción de sales biliares y colesterol en heces. Según Trautwein *et al.* (1998), la inulina puede causar alteraciones en las lipoproteínas, en los perfiles de ácidos biliares circulantes e incrementa moderadamente la excreción de los ácidos biliares en las heces; con ello se altera tanto la síntesis de triglicéridos hepáticos, como la secreción de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) y la reabsorción de ácidos biliares circulantes.
- vi. Incremento de la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Los AGCC, como son el acetato, butirato y propionato, son los productos finales de la fermentación de los fructanos tipo inulina, y se ha reportado que el uso de estos fructanos está relacionado a la inhibición del proceso de lipogénesis. La cantidad de AGCC es dependiente del tipo de fructano fermentado y de los microorganismos disponibles para realizar el proceso. (Reis *et al.*, 2015).
- vii. Alteración en la producción de poliamina. Al incrementar la producción de AGCC, se eleva la actividad de ciertas enzimas en las paredes del intestino y por ende se altera la producción de poliaminas intestinales (Reis *et al.*, 2015).

- viii. Incremento de la comunidad de bifidobacterias. Los fructanos tipo inulina, al no ser digeridos, alcanzan el intestino donde son fermentados por diversos tipos de bacterias comensales y se promueve la proliferación de las bifidobacterias. Las bifidobacterias juegan un rol importante en reducción de la conversión de sales biliares primarias a secundarias y aumentan la producción de AGCC (Rossi *et al.*, 2005).

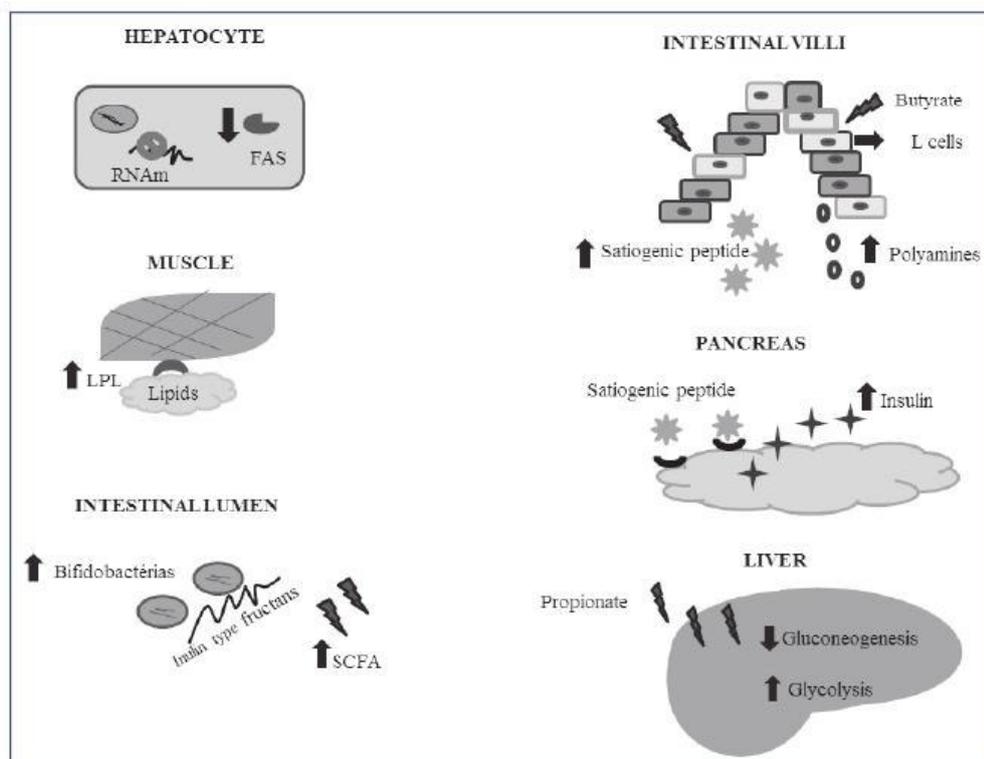


Figura 10. Mecanismos de acción de los fructanos tipo inulina para mejorar el perfil lipídico.

Fuente: Reis *et al.*, 2015.

2.4.4 Uso de inulina en avicultura

Las restricciones para el uso de antibióticos han marcado la dirección de la avicultura en cuanto a la suplementación con alternativas para mejorar los parámetros productivos. Siendo ideal que tengan origen natural y produzcan beneficios para la industria. Una de las alternativas estudiada en los últimos años es la inulina, la cual suplementada en la dieta de las aves de corral genera efectos importantes; sin embargo, debe seguir evaluándose su efecto bajo diferentes condiciones.

e) *Sobre los parámetros productivos:*

La información publicada sobre el efecto en el crecimiento de pollos de engorde suplementados con inulina aún es limitada y presenta contradicciones entre los estudios. Estas contradicciones pueden deberse a la fuente de origen y otros factores como son la dosis, tipo de dieta, características de los animales, higiene, manejos de crianza y estrés medioambiental (Alzueta *et al.*, 2010).

Xia *et al.* (2019) no encontraron efectos positivos al uso de inulina en dosis de 1-4% en la ganancia de peso, relacionado a un menor nivel de bacterias benéficas al día 7 de edad (*Bifidobacterium* y *L. johnsonii*). Esto pudo deberse ya que los pollos requieren un tiempo de adaptación a la inulina, antes de que las comunidades de bacterias benéficas puedan desarrollarse y tener el impacto positivo esperado en el crecimiento. Se sugiere además que el suministro conjunto de inulina y bacterias benéficas (*Bifidobacterium* y *L. johnsonii*) entre los días 1 y 7, puede mejorar el crecimiento de los pollos.

Nabizadeh (2012) encontró efectos positivos en la suplementación con inulina al 1% sobre la ganancia de peso. Esto se asoció a una mejor digestibilidad de proteína y grasas en el íleon, así como por una mejor digestibilidad de aminoácidos y ácidos grasos. El pH y la microbiota sufrió un efecto por la suplementación en la zona del ciego, donde disminuyó el pH, incrementaron los conteos de bifidobacterias y disminuyó el conteo de *E. coli*.

Se ha evidenciado que el factor edad influye en los efectos de la suplementación con inulina sobre los parámetros productivos (peso, consumo alimenticio). En un estudio realizado en aves de 0 a 21 días de edad se mostraron un efecto favorable por el consumo de inulina a dosis de al menos 10g/kg, mientras que a partir de los 28 días ya no se tiene el mismo efecto (Van Leeuwen *et al.*, 2006)

Para esclarecer los mecanismos relacionados a los efectos en parámetros productivos y respuesta inmunológica asociada al uso de inulina en pollos, Sevane *et al.* (2014) realizaron una revisión de los perfiles genéticos en hígado de pollos suplementados con inulina (5 g/kg), en estos se evidenciaron cambios en la transcripción de genes implicados en el desarrollo y mantenimiento de tejidos (principalmente tejido muscular y neurológico), así como de genes relacionados al metabolismo de proteínas, ácidos grasos y sistema inmune.

El efecto simbiótico de incluir inulina más un probiótico, ha sido demostrado por Wahyuni *et al.* (2017), quien al probar la inclusión de inulina al 1.2% y *Lactobacillus* sp. reportaron un incremento en la digestibilidad de proteínas y parámetros productivos, conllevado

por los cambios positivos en la microbiota del intestino delgado. Además, se observó una reducción de las poblaciones de bacterias patógenas (*E. coli*). En 2021, Julendra *et al.* también relacionaron la mejora en la eficiencia productiva de pollos por el sinergismo entre inulina a dosis de 0.5-1% y probióticos (*Lactobacillus plantarum* y *Saccharomyces cerevisiae*), ello relacionado a los efectos promotores de bacterias benéficas en intestino, producción de compuestos antimicrobianos por parte de bacterias ácido-lácticas, reducción de bacterias patógenas y mejor digestión de nutrientes.

La combinación de posbióticos e inulina probada por Kareem *et al.* (2016) evidenció que las dietas con inulina al 0.8% y 1% presentaban los mejores resultados en ganancia de peso. También se enunció que estas aves presentaron mayor concentración de ácido acético y propiónico fecal, menor pH y conteo de *Enterobacteriaceae* que los otros grupos; además de una mayor expresión del ARNm de factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I) y receptor de hormona de crecimiento (GHR) en el hígado. El IGF-1 ha sido señalado como un gen asociado a la composición corporal, crecimiento, depósito de grasa y actividades metabólicas en los pollos. El GHR tiene a su vez un rol relacionado a la mediación del tamaño corporal de las aves.

En estudios realizados en pavos, Stanczuk *et al.* (2005) suplementó con inulina y mananoligosacáridos (0.1% y 0.4%) a pavos por 8 semanas, no encontrando beneficios en ganancia de peso. No obstante, entre otros hallazgos se tuvo una menor concentración de amonio en heces de las aves que recibieron la dieta con inulina al 0.1% y una mayor actividad enzimática de α -glucosilada y mayor concentración de AGCC (principalmente acetato) en las heces.

En codornices japonesas se reportó un efecto positivo en los parámetros productivos (ganancia de peso y peso total) en las aves suplementadas con inulina (100 mg/kg), esto asociado a que se favorece la digestión y absorción mediante la modulación de la microbiota (Jeevalakshmi *et al.*, 2017).

Bajo condiciones de elevada altitud, la suplementación con inulina entre 0.1 a 0.125 g/kg ha demostrado tener un efecto positivo en la ganancia de peso, morfología intestinal, balance microbiano interno (reducción de conteo de *E. coli* en ciego y aumento de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en íleon y ciego) e incluso sobre la incidencia de ascitis (Ding *et al.*, 2021).

f) *Sobre la morfología intestinal:*

Existen estudios que postulan que la inclusión de la inulina en las dietas genera cambios en la morfología intestinal, los cambios descritos son variables según los estudios. Los hallazgos en la morfología intestinal pueden estar relacionados a la concentración de AGCC en el intestino, principalmente el butirato estaría relacionado con la estructura celular del intestino y se le considera como principal fuente de energía para los colonocitos (Velasco *et al.*, 2010).

Rehman *et al.* (2007) demostraron un efecto en la morfología intestinal de pollos alimentados con dietas conteniendo 1% de inulina por 5 semanas. Las aves que recibieron inulina resultaron con mayores longitudes de vellosidades en yeyuno y criptas más profundas, sin embargo, no se mostraron efectos positivos en la absorción de nutrientes.

De manera similar, Izadi *et al.* (2013) demostraron que al suplementar pollos con 1% y 3% de inulina incrementó significativamente la longitud de vellosidades, el número de vellosidades, área de superficie de vellosidades, disminuyó el ancho de vellosidades y profundidad de criptas y todo ello resultó en una mejor absorción de nutrientes y se reflejó en el mayor crecimiento de los animales.

Por otro lado, en el experimento de Rebolé *et al.* (2010), la inclusión de inulina a dosis de 10 y 20 g/kg no presentó efectos en la longitud de vellosidades, profundidad de criptas, ancho o longitud de microvellosidades ni densidad del yeyuno. Se reportaron efectos favorables en ganancia de peso del grupo suplementado con inulina y a la microscopía electrónica se observó un patrón en zigzag de las vellosidades (Figura 11), lo cual se asocia a una mejor la absorción de nutrientes.

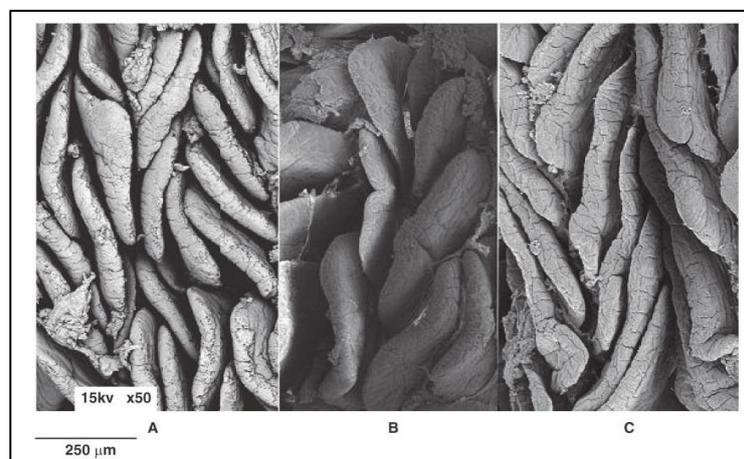


Figura 11. Microfotografía electrónica de barrido de las vellosidades yeyunales de pollos a los 35 días de edad. A: control, B: dieta con inulina (10g/kg), C: dieta con inulina (20g/kg).

Fuente: Rebolé *et al.*, 2010.

En gallinas ponedoras, Chen y Chen (2004) reportaron el efecto de la inulina al 1% y oligofructosa en la longitud de los intestinos, obteniendo intestinos más largos en las aves suplementadas con inulina. Este efecto también ha sido reportado en pollos de engorde por Elrayeh y Yildiz (2012), quienes enunciaron que al suplementar a pollos con una dieta con 0.7% de inulina, se obtuvo un incremento de la longitud total del intestino (duodeno, yeyuno, íleon y ciego); sin embargo, esto no tuvo correlación con los parámetros productivos en el experimento.

La asociación simbiótica de inulina con probióticos produce cambios favorables en la morfología de intestinal, específicamente esto ha sido descrito en las longitudes de las vellosidades. Este efecto resulta dependiente de la dosis de inulina administrada y fue demostrado en las concentraciones de inulina al 0.5.% y 1% en dieta (Julendra *et al.*, 2021).

g) *En la respuesta inmune e infecciones por patógenos (Salmonella sp. E. coli):*

Se ha atribuido un efecto positivo a los prebióticos por la reducción de *Salmonella* cecal y de su transmisión horizontal, ello debido a la capacidad de modular la microbiota intestinal, promoviendo la expresión de los receptores tipo Toll (TLR4), asociado a la resistencia a infecciones por *Salmonella*. Además, se vio incrementada la IgA en la mucosa intestinal, lo cual también evita la colonización de *Salmonella* (Ruvalcaba *et al.* 2022).

Fuhrmann *et al.* (2022) demostraron que la combinación de un probiótico (Cepa de *E. faecium*) con inulina o FOS (concentración de 2 mg/ml) inhibían el crecimiento de la cepa de *E. coli* patógena aviar O1/O18 y una cepa de *Salmonella enteritidis* bajo la influencia del microbioma cecal de los pollos. Se reportó que al usar únicamente el prebiótico no se tuvieron resultados benéficos, por el contrario, incrementó el crecimiento del patógeno.

La acción de la inulina al 1% en pollos retados con *Salmonella enteritidis* tuvo un efecto modulador de la disbiosis inducida por la infección de *Salmonella*. Esto se logró mediante las variaciones en el metabolismo de AGCC y de la microbiota promovida. Específicamente se reportó un incremento de *Lactobacillus* y *Streptococcus*, con una disminución marcada de *Subdoligranulum* y *Sellimonas* (Song *et al.*, 2020).

En estudios realizados en pollos, donde se combinó el uso de inulina al 1.2% y *Lactobacillus* sp., se sugirió que el probiótico coopera con las bacterias ácido lácticas, las cuales son favorecidas por la inclusión de la inulina y ello disminuye bacterias patógenas como es la *E. coli*. Asimismo, el incremento de bacterias ácido lácticas en el intestino debido a la inulina, produce una mejora en la actividad antioxidante relacionado a la variación de radicales libres presentes (Abdurrahman *et al.*, 2016). Similar fue lo reportado por Wu *et al.* (2019) en pollos

suplementados con *Lactobacillus* e inulina al 1-2%, donde se observó un aumento de *Lactobacillus* y *Bifidobacteria* con una mayor concentración de IgC e IgA, disminución del pH y conteo de *E. coli* en íleon y ciego.

Cuando se realizó una suplementación in ovo simbiótica de 1.76mg de inulina junto a *Lactococcus lactis*, se reportó un efecto estimulador de la respuesta humoral en pollos, resaltando el incremento de células T TCR $\gamma\delta$ +, las cuales tienen un rol importante en la respuesta inmune a patógenos y vacunaciones (Szczyпка *et al.*, 2021).

La dosificación de inulina influye en los efectos obtenidos, como se demostró en pollos suplementados con inulina a dosis bajas (0.25 – 0.5%) donde los efectos sobre la función inmune fueron positivos, sin embargo, al suplementarse una dieta con mayor contenido de inulina (2%) los efectos son contraproducentes, generando aumento de citoquinas inflamatorias como el factor nuclear κ B (NF- κ B), factor de necrosis tumoral lipopolisacárido inducido (LITAF), interleucina 6 (IL-6), óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) (Song *et al.*, 2018).

h) En absorción de minerales:

Se ha relacionado el suministro de prebióticos, probióticos y simbióticos a una mejora en la absorción de calcio, principalmente por efecto de la disminución del pH intestinal y aumento de la solubilización de este mineral. Sin embargo, algunos estudios no tienen estos resultados. Como es el caso de por Wahyuni *et al.* (2017), quienes al suplementar inulina al 1.2% más un probiótico (1.2 ml) no mostró efecto significativo en el contenido de calcio de la carne. Similares resultados fueron encontrados por Abdurrahman *et al.* (2016), en donde al suministrar inulina junto a *Lactobacillus*, no se afectó el contenido de calcio en la carne, esto probablemente debido a que, al ser aves en etapa de crecimiento, el depósito de calcio era mayor en hueso que en carne.

Chen y Chen (2004) dieron a conocer que, al suplementar las dietas de gallinas ponedoras con inulina al 1% por cuatro semanas, incrementaron sus niveles de calcio sérico, mostraron un mayor porcentaje de ceniza, calcio, fósforo y sodio en las tibias, en comparación al grupo control. Sin embargo, no se encontraron efectos significativos en los niveles de magnesio, potasio, cobre, zinc o hierro en las tibias. Además, el uso de inulina en estas aves incrementó la producción y peso de huevos, ello debido a una mejora en la salud intestinal que acarrea una mejor eficiencia alimenticia y absorción de minerales en las aves suplementadas.

En gallinas ponedoras, se ha asociado el uso de inulina (0.75%) y ácidos orgánicos a un efecto positivo en la calidad de cáscara de huevos puestos por gallinas edades entre 46 – 70

semanas. Se relacionaron estos resultados a que los fructanos tipo inulina generan mayor producción de ácidos grasos, generando mayor solubilidad de minerales (Świątkiewicz *et al.*, 2010)

Shang *et al.* (2010) no encontraron efectos significativos en cuanto a la calidad de cáscara de huevos de gallinas suplementadas con inulina (0.1 – 2%). Sin embargo, sí se reportaron menores concentraciones de colesterol en las yemas de las aves que recibieron inulina, siendo directamente proporcional a la dosis de inulina suministrada, siendo este un atributo que puede resultar beneficioso para la industria. Park y Park (2012) hallaron también una reducción del colesterol en la yema, así como del colesterol total y triglicéridos en sangre de gallinas ponedoras suplementadas con inulina en la dieta (0.2 – 0.3%), en este estudio hubo efectos positivos en la producción de huevos y calidad de cáscara.

La administración intra-amniótica (al 4%, a los 17 días de incubación) seguido de la suplementación en una dieta baja en hierro con inulina (4%) ha mostrado efectos positivos en el aprovechamiento de hierro en pollos. Tanto los valores de hemoglobina, como las concentraciones de ferritina presentaron un aumento con el uso de inulina. Se sugiere que la inulina en dieta incrementa la disponibilidad y eficiencia de absorción del hierro (Tako y Glahn, 2012).

En el Cuadro 4 se resumen los efectos de la inulina en estudios realizados en aves.

Cuadro 4. Resumen de efectos de la inulina en aves

Producto y dosis	Parámetros evaluados	Resultados	Referencia
<i>Inulina (1%) en pollos de engorde</i>	Ganancia de peso	- No hubo diferencia significativa.	Yusrizal y Chen, 2010
	Conversión alimenticia	- No hubo diferencia significativa.	
	Morfología intestinal	- No presentaron diferencias significativas en las longitudes intestinales. - En microfotografía electrónica se observa mayor densidad de vellosidades en hembras, con respecto al control.	
	Perfil lipídico	- Disminución de concentraciones de colesterol en suero, con respecto al control.	
<i>Inulina (5g/kg y 10g/kg) en pollos de engorde</i>	Ganancia de peso	- La suplementación con inulina (5g/kg) tuvo mejores resultados que el grupo que recibió inulina (10g/kg) y que el grupo control (sin inulina).	Velasco <i>et al.</i> , 2010
	Conversión alimenticia	- No hubo diferencia significativa.	
	Mortalidad	- No hubieron diferencias significativas en la mortalidad hasta los 34 días.	
	Perfil lipídico	- Disminución lineal de la concentración de triglicéridos y colesterol de lipoproteínas de baja densidad en suero, con respecto al control.	

<i>Inulina (0.7%)</i>	Ganancia de peso	- No hubo diferencia significativa.	Elrayeh y Yildiz, 2012
	Consumo de alimento	- No hubo diferencia significativa.	
	Conversión alimenticia	- No hubo diferencia significativa.	
	Morfología intestinal	- En comparación con el grupo control, se evidenció un aumento en la longitud del intestino (total y de ciegos).	
	Perfil lipídico	- Reducción del colesterol total y triglicéridos en suero.	
<i>Inulina (0.5%, 1%)</i>	Ganancia de peso	- El grupo suplementado con inulina al 1% presentó una mayor ganancia de peso hasta los 42 días, con respecto al grupo control y a las aves que recibieron inulina al 0.5%.	Nabizadeh, 2012
	Consumo de alimento	- No hubo diferencia significativa.	
	Conversión alimenticia	- No hubo diferencia significativa. *Ligera mejora.	
	Factor Europeo de Eficiencia Productiva	- Las aves que recibieron inulina al 1% presentaron un mayor valor en este índice, seguido por el grupo suplementado con inulina al 0.5% y por último el grupo control.	

<i>Inulina (0.5%, 1%)</i>	Viabilidad	- No hubo diferencia significativa.	Nabizadeh, 2012
	pH y microbiota intestinal	- Las aves que recibieron inulina al 1% presentaron mayor cantidad de bifidobacterias en ciegos con respecto al control. - En el grupo que recibió inulina al 1% el conteo de <i>E. coli</i> fue menor en comparación con las aves del grupo suplementado con inulina al 0.5% y al grupo control. - Los grupos suplementados con inulina (0.5 y 1%) no presentaron diferencias en pH ni conteo de la microbiota en íleon. - La suplementación con inulina (0.5 y 1%) generó un aumento de la altura de vellosidades del íleon, con respecto al control. - No hubieron efectos en la profundidad de criptas ni en la relación altura de vellosidad/ profundidad de criptas en íleon de aves suplementadas con inulina (0.5 y 1%).	
	Morfología intestinal	- No hubieron efectos en la altura de vellosidades, profundidad de criptas ni en la relación altura de vellosidad/ profundidad de criptas en duodeno y yeyuno de aves suplementadas con inulina (0.5 y 1%).	
<i>Inulina (1.2%) + Lactobacillus (1.2ml)</i>	Ganancia de peso	- Las aves suplementadas con inulina junto al probiótico presentaron una mayor ganancia de peso con respecto a los grupos que no recibieron esta mezcla.	Wahyuni <i>et al.</i> , 2017
	Características de la carcasa	- En los grupos suplementados, se obtuvo una mayor masa proteica en la carne.	

<i>Inulina</i> (0.25%, 0.5%, 0.75% y 1%)	Ganancia de peso	- El grupo suplementado con inulina al 1% presentó una mayor ganancia de peso las primeras 6 semanas., con respecto al grupo control y a las aves que recibieron inulina al 0.25, 0.5 y 0.75%.	Praveen <i>et al.</i> , 2017
	Consumo de alimento	- Las aves suplementadas con inulina (0.25%) presentaron un menor consumo de alimento durante las semanas 3, 5 y 6 de edad, con respecto al control.	
	Conversión alimenticia	- Las aves suplementadas con inulina al 0.5 y 0.75% presentaron un menor índice de conversión alimenticia a las 3 semanas de edad y el grupo suplementado con inulina al 0.25% lo obtuvo a las 6 semanas, con respecto a los otros grupos. En las demás edades no existe diferencia significativa.	
	Viabilidad	- No hubo diferencia significativa durante los 42 días.	
<i>Inulina</i> (1%, 2%, 4%)	Ganancia de peso	- No hubo diferencia significativa al finalizar los 42 días entre tratamientos con inulina. - Las aves que recibieron inulina al 2 y 4% mostraron un incremento en ganancia de peso desde el día 22 al 42, con respecto al control. - Lo mejores resultados en ganancia de peso fue en el grupo que recibió Flavomicina.	Xia <i>et al.</i> , 2019
	Consumo de alimento	- No hubo diferencia significativa al finalizar los 42 días.	
	Conversión alimenticia	- No hubo diferencia significativa al durante los 42 días.	

	Viabilidad	- No hubo diferencia significativa durante los 42 días.
	Perfil lipídico	- Las aves que recibieron inulina al 4% y las del grupo que recibió Flavomicina, presentaron menores niveles de triglicéridos al día 21 de edad, en comparación a los demás grupos.
	Función inmune	- Los grupos suplementados con inulina (1, 2 y 4%) presentaron incremento de IgM, en comparación al control y similar a lo obtenido en el grupo que recibió Flavomicina.
<i>Inulina (1%, 2%) + Lactobacillus</i>	Ganancia de peso	- No hubo diferencia significativa en ningún periodo del estudio.
	Consumo de alimento	- Las aves suplementadas con inulina (1 y 2%) mostraron un incremento del consumo de alimento diario en los primeros 21 días de edad.
	Conversión alimenticia	- Las aves suplementadas con inulina (1 y 2%) tuvieron un incremento del índice de conversión en los primeros 21 días de edad.
	Contenido de minerales	- Los grupos que recibieron inulina presentaron mayores concentraciones de calcio en huesos.
	Función inmune	- No hubo diferencia significativa en las concentraciones de IgM en suero. - La suplementación de inulina resultó en un mayor nivel de IL-6 en suero.

Wu *et al.*, 2019

	pH y microbiota intestinal	<ul style="list-style-type: none"> - Las aves suplementadas con inulina presentaron un menor pH en íleon y ciego, en comparación con el control. - En el grupo que recibió inulina (1 y 2%) el conteo de <i>E. coli</i> fue menor en comparación con las aves del grupo control. 	
<i>Inulina (0.5 y 1%)</i>	Contenido de ácidos grasos de cadena corta (AGCC)	<ul style="list-style-type: none"> - Las aves suplementadas con inulina (0.5 y 1%) incrementaron las concentraciones de acetato y butirato en contenido cecal de aves retadas con <i>Salmonella</i>. - Las aves suplementadas con inulina al 1% disminuyeron las concentraciones de propionato en contenido cecal de aves retadas con <i>Salmonella</i>. 	Song <i>et al.</i> , 2020
	Microbiota intestinal	<ul style="list-style-type: none"> - En el grupo que recibió inulina (0.5 y 1%) se modula la disbiosis inducida por la infección de <i>Salmonella</i>. 	
<i>Inulina (0.5%, 1% y 1.5%) + L. plantarum + S. cerevisiae</i>	Ganancia de peso	<ul style="list-style-type: none"> - Las aves que recibieron inulina (0.5 y 1 %) junto al probiótico, mostraron un incremento en ganancia de peso durante el estudio (32 días), con respecto al control y al grupo suplementado con 1.5% de inulina. 	Julendra <i>et al.</i> , 2021
	Conversión alimenticia	<ul style="list-style-type: none"> - Las aves suplementadas con inulina (0.5 y 1%) presentaron una reducción del índice de conversión al finalizar los 32 días, con respecto al grupo control y al grupo que recibió inulina al 1.5%. 	
	Mortalidad	<ul style="list-style-type: none"> - Las aves suplementadas con inulina (0.5 y 1%) junto al probiótico presentaron menor porcentaje de mortalidad al finalizar los 32 días, con respecto al control y al grupo que recibió inulina al 1.5%. 	
	Morfología intestinal	<ul style="list-style-type: none"> - La suplementación con inulina (0.5 y 1%) junto al probiótico generó un aumento significativo de la altura de vellosidades del yeyuno. 	

	Energía metabolizable	- Las aves que recibieron inulina (0.5 y 1%) junto al probiótico presentaron mayores niveles de energía metabolizable y retención de nitrógeno en comparación con las aves del grupo control y del grupo que recibió inulina al 1.5%.	
<i>Inulina</i> (0.25%, 0.5%, 1% y 2%)	Contenido de ácidos grasos de cadena corta (AGCC)	- Las aves suplementadas con inulina al 0.5 y 1% presentaron mayor nivel de acetato en ciegos a los 21 días de edad. - Las aves suplementadas con inulina al 0.5, 1 y 2% presentaron mayor nivel de propionato en ciegos a los 21 días de edad. - Aumento lineal del contenido en suero de acetato y propionato relacionado al incremento de inulina en la dieta.	Song <i>et al.</i> , 2018
	Morfología intestinal	- La suplementación con inulina mostró un incremento de la altura de vellosidades y de la relación entre altura de vellosidad/ profundidad de criptas en duodeno e íleon hasta los 21 días de edad.	
	Función inmune	- Las aves que recibieron inulina a dosis de 0.25% disminuyeron la expresión de citoquinas inflamatorias, con respecto al control. - Las aves que recibieron inulina al 2% incrementaron la expresión de citoquinas inflamatorias, con respecto a los demás grupos.	
<i>Inulina (1%)</i>	Producción de huevos	- La suplementación con inulina al 1% por 28 días mostró un incremento en la producción de huevos con respecto al control.	Chen y Chen, 2004
	Conversión alimenticia (en producción de huevos)	- La suplementación con inulina al 1% por 28 días mostró un menor índice de conversión alimenticia con respecto al control.	

	Peso de huevo	- El peso promedio del huevo no presentó diferencias significativas al suplementar inulina.	
	Unidades Haugh	- En las aves suplementadas con inulina no presentaron diferencias significativas con respecto al control.	
	Morfología intestinal	- La suplementación con inulina mostró un incremento de la longitud del intestino delgado y grueso con respecto al control.	
<i>Inulina</i> (0.75%)	Producción de huevos	- La suplementación con inulina al 0.75% no mostró diferencias significativas con respecto al control.	
	Consumo de alimento	- La suplementación con inulina al 0.75% no mostró diferencias significativas con respecto al control.	
	Peso del huevo	- La suplementación con inulina al 0.75% no mostró diferencias significativas con respecto al control.	Świątkiewicz <i>et al.</i> , 2010
	Conversión alimenticia	- La suplementación con inulina al 0.75% no mostró diferencias significativas con respecto al control.	
	Densidad de cáscara	- Las aves que recibieron inulina al 0.75% presentaron una mayor densidad de cáscara en edades avanzadas (58 – 70 semanas), con respecto al control.	
<i>Inulina</i> (200mg/kg, 250mg/kg y 300mg/kg)	Producción de huevos	- La suplementación con inulina a dosis de 250 y 300mg/kg presentó un incremento en la producción de huevos, con respecto al control y al grupo de aves que recibieron inulina a dosis de 200mg/kg.	Park y Park, 2012
	Densidad de cáscara	- La suplementación con inulina a dosis de 250 y 300mg/kg presentó un incremento en la densidad de cáscara, con respecto al control y al grupo de aves que recibieron inulina a dosis de 200mg/kg.	

Peso del huevo	- La suplementación con inulina a dosis de 250 y 300mg/kg presentó un incremento en el peso del huevo, con respecto al control y al grupo de aves que recibieron inulina a dosis de 200mg/kg.
Unidades Haugh	- La suplementación con inulina a dosis de 250 y 300mg/kg presentó un incremento en las unidades Haugh, con respecto al control y al grupo de aves que recibieron inulina a dosis de 200mg/kg.
Consumo de alimento	- La suplementación con inulina a dosis de 250 y 300mg/kg presentó un incremento en el consumo de alimento, con respecto al control y al grupo de aves que recibieron inulina a dosis de 200mg/kg.
Perfil lipídico	<ul style="list-style-type: none"> - Las aves que recibieron inulina (200, 250 y 300mg/kg) presentaron menores niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol total y colesterol de lipoproteínas de baja densidad en comparación al grupo control. - Las aves que recibieron inulina (200, 250 y 300mg/kg) presentaron menores niveles en yema de colesterol total, en comparación al grupo control. - Las aves que fueron suplementadas con inulina (250 y 300mg/kg) se observa un incremento de la población de bifidobacterias y lactobacilos en los ciegos.
Microbiota intestinal	<ul style="list-style-type: none"> - Las aves que fueron suplementadas con inulina (200, 250 y 300mg/kg) presentaron una reducción de la población de <i>E. coli</i> en ciegos. - Las aves que fueron suplementadas con inulina (250 y 300mg/kg) presentaron una reducción de la población de <i>Salmonella</i> en ciegos.

<i>nulina</i> (50mg/kg, 100mg/kg) y <i>Polvo de</i> <i>achicoria</i> (50mg/kg y 100mg/kg) en <i>codornices</i>	Ganancia de peso	<ul style="list-style-type: none"> - Las aves que recibieron inulina (100mg/kg) mostraron el mayor incremento en ganancia de peso. - Todos los tratamientos presentaron mayores ganancias de peso en comparación con el grupo control.
	Consumo de alimento	<ul style="list-style-type: none"> - Las aves suplementadas con inulina y polvo de achicoria presentaron mayores consumos de alimento en comparación con las aves control.
	Conversión alimenticia	<ul style="list-style-type: none"> - Las aves suplementadas con inulina y polvo de achicoria presentaron mayores índices de conversión alimenticia en Jeevalakshmi <i>et al.</i>, 2017
	Microbiota intestinal	<ul style="list-style-type: none"> - En las aves que fueron suplementadas con inulina (100mg/kg) se observa la mayor la población de lactobacilos en íleon y ciegos, con respecto a los demás tratamientos y control. - Todos los tratamientos presentan mayor población de lactobacilos y menor población de <i>E. coli</i> en yeyuno, íleon y ciegos, en comparación con el control. - Las aves que fueron suplementadas con inulina (100mg/kg) presentaron la menor población de <i>E. coli</i> en yeyuno, íleon y ciegos.

III. CONCLUSIONES

En base a lo expuesto, se puede concluir lo siguiente:

1. El uso de inulina en la avicultura ha demostrado efectos variables en los parámetros productivos, asociado a factores como la dosis, fuente de origen, características de los animales, manejos durante la crianza y medioambiente.

IV. BIBLIOGRAFÍA

1. **[FAO] Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. 2007.** FAO - Technical Meeting on PREBIOTICS. Roma: FAO. Reporte de reunión técnica. 6 p.
2. **[MIDAGRI] Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego. 2021.** Boletín Estadístico Mensual de la “Producción y Comercialización de Productos Avícolas”. Lima: MIDAGRI. 6 p.
3. **[MINAGRI] Ministerio de Agricultura y Riego. 2013.** Resolución Directoral N°0072-2013-MINAGRI-SENASADIAIA. Prohíben importación y comercialización de diversos principios activos, así como el uso de los mismos en la fabricación de productos veterinarios o alimentos para animales destinados al consumo humano y establecen otras disposiciones. Lima: MINAGRI. Normas Legales. p 1-2.
4. **[MINAGRI] Ministerio de Agricultura y Riego. 2019.** Resolución Directoral N°0091-2019-MINAGRI-SENASADIAIA. Disponen prohibir la importación, comercialización, fabricación o elaboración de productos veterinarios que contengan el principio activo colistina (Polimixina E) o cualquiera de sus sales y dictan diversas disposiciones. Lima: MINAGRI. Normas Legales. p 6-9.
5. **[WHO] World Health Organization. 2015.** Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Ginebra: WHO Publication. 1 p.
6. **[WHO] World Health Organization. 2017.** WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. Ginebra: WHO Publication. 27 p.

7. **Abd El-Hack M, El-Saadony M, Saad M, Salem H, Ashry NM, Abo M, Shukry M, Swelum A, Taha A, El-Tahan A, AbuQamar S, El-Tarabily K. 2022.** Essential oils and their nanoemulsions as green alternatives to antibiotics in poultry nutrition: a comprehensive review. *Poultry Science* 101:101584. doi: 10.1016/j.psj.2021.101584
8. **Abdurrahman Z, Pramono Y, Suthama N. 2016.** FEEDING EFFECT OF INULIN DERIVED FROM DAHLIA TUBER COMBINED WITH *Lactobacillus sp.* ON MEAT PROTEIN MASS OF CROSSBRED KAMPONG CHICKEN. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture* 41(1):37-44. DOI: 10.14710/jitaa.41.1.37-44
9. **Abed S, Ali A, Noman A, Niazi S, Ammar A, Bakry A. 2016.** Inulin as Prebiotics and its Applications in Food Industry and Human Health; A Review. *International Journal of Agriculture Innovations and Research* 5 (1): 2319 - 1473
10. **Adedokun SA, Olojede OC. 2019.** Optimizing Gastrointestinal Integrity in Poultry: The Role of Nutrients and Feed Additives. *Front. Vet. Sci.* 5:348. doi: 10.3389/fvets.2018.00348
11. **Agyare C, Etsiapa V, Ngofi C, Boateng F. 2018.** Antibiotic Use in Poultry Production and Its Effects on Bacterial Resistance. En : *Antimicrobial Resistance - A Global Threat.* Ghana: InTech Open Science. p 33-51. doi : 10.5772/intechopen.79371
12. **Ahmed W, Rashid S. 2017.** Functional and therapeutic potential of inulin: A comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 59(1). doi: 10.1080/10408398.2017.1355775
13. **Alzueta C, Rodríguez M, Ortiz L, Rebolé A, Treviño J. 2010.** Effects of inulin on growth performance, nutrient digestibility and metabolisable energy in broiler chickens. *British Poultry Science*, 51: 3, 393 — 398. doi: 10.1080/00071668.2010.503482
14. **Ardoino SM, Toso RE, Toribio MS, Álvarez HL, Mariani EL, Cachau PD, Mancilla MV, Oriani DS. 2017.** Antimicrobianos como promotores de crecimiento (AGP) en alimentos balanceados para aves: uso, resistencia bacteriana, nuevas alternativas y opciones de reemplazo. *Ciencia Veterinaria* 19 (1): 50-66. doi: 10.19137/cienvet-20171914
15. **Bakirhan H, Karabudak E. 2021.** Effects of inulin on calcium metabolism and bone health. *Int J Vitam Nutr Res* 1–12. doi: 10.1024/0300-9831/a000700

16. **Barclay T, Ginic M, Cooper P, Petrovsky N. 2010.** Inulin - a versatile polysaccharide with multiple pharmaceutical and food chemical uses. *J. Excipients and Food Chem.*1(3):27-50.
17. **Birmani M, Nawab A, Ghani M, Li G, Xiao M, An L. 2019.** A Review: Role of Inulin in Animal Nutrition. *Journal of Food Technology Research* 6(1): 18-27. doi: 10.18488/journal.58.2019.61.18.27
18. **Bjerrum L, Engberg R, Leser T, Jensen B, Finster K, Pedersen K. 2006.** Microbial Community Composition of the Ileum and Cecum of Broiler Chickens as Revealed by Molecular and Culture-Based Techniques. *Poultry Science* 85(7):1151-64. doi: 10.1093/ps/85.7.1151
19. **Blatchford P, Ansell J, De Godoy M, Fahey G, Garcia J, Gibson G, Goh Y, Hotchkiss A, Hutkins R, LaCroix C, Rastall R, Reimer R, Schoterman M, Van Sinderen D, Venema K, Whelan K. 2013.** Prebiotics mechanisms, functions and applications - A Review. *International Journal of Probiotics and Prebiotics* 8(4) : 109-132. ISSN 1555-1431.
20. **Broom L. 2018.** Gut barrier function: Effects of (antibiotic) growth promoters on key barrier components and associations with growth performance. *Poultry Science* 97:1572–1578. doi : 0.3382/ps/pey021
21. **Buclaw M. 2016.** The use of inulin in poultry feeding: a review. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 100 (2016) 1015–1022. doi: 10.1111/jpn.12484
22. **Cani P, Neyrinck A, Maton N, Delzenne N. 2005.** Oligofructose Promotes Satiety in Rats Fed a High-Fat Diet: Involvement of Glucagon-Like Peptide-1. *Obesity Research*, 13: 1000-1007. doi: 10.1038/oby.2005.117
23. **Castanon J. 2007.** History of the Use of Antibiotic as Growth Promoters in European Poultry Feeds. *Poultry Science* 86:2466–2471. doi:10.3382/ps.2007-00249
24. **Chang H. 2007.** Overview of the World Broiler Industry: Implications for the Philippines. *Asian Journal of Agriculture and Development* (Vol. 04): 67-82. doi: 10.22004/ag.econ.166013.
25. **Chen Y, Chen T. 2004.** Mineral Utilization in Layers as Influenced by Dietary Oligofructose and Inulin. *International Journal of Poultry Science* 3(7) : 442-445. ISSN 1682-8356.

26. **Corrado I, Cascelli N, Ntasi G, Birolo L, Sannia G, Pezella C. 2021.** Optimization of Inulin Hydrolysis by *Penicillium lanosocoeruleum* Inulinases and Efficient Conversion Into Polyhydroxyalkanoates. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 9:616908. doi: 10.3389/fbioe.2021.616908
27. **Corzo N, Alonso J, Azpiroz F, Calvo M, Cirici M, Leis R, Lombó F, Mateos I, Plou F, Ruas P, Rúperez P, Redondo A, Sanz M, Clemente A. 2015.** Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos. *Nutr Hosp* 31(1):99-118. doi: 10.3305/nh.2015.31.sup1.8715
28. **Coussement P. 1999.** Inulin and Oligofructose: Safe Intakes and Legal Status. *J. Nutr.* 129: 1412S–1417S.
29. **Davani-Davari D, Negahdaripour M, Karimzadeh I, Seifan M, Mohkam M, Masoumi S, Berenjian A, Ghasemi Y. 2019.** Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods* 8 (3): 92. doi: 10.3390/foods8030092
30. **Dhama K, Tiwari R, Ullah R, Chakraborty S, Gopi M, Karthik K, Saminathan M, Desingu PA, Sunkara LT. 2014.** Growth Promoters and Novel Feed Additives Improving Poultry Production and Health, Bioactive Principles and Beneficial Applications: The Trends and Advances: A Review. *International Journal of Pharmacology* 10:129-159. doi: 10.3923/ijp.2014.129.159
31. **Diaz-Sanchez S, Moscoso S, Solis F, Andino A, Hanning I. 2015.** Antibiotic Use in Poultry: A Driving Force for Organic Poultry Production. *Food Protection Trends* 35(6):440-447.
32. **Ding B, Chen L, Lin H, Wang X, Zhang L, Ni X, Pirone A, Madigosky S, Fronte B. 2021.** Effects of inulin diet supplementation on production performance, gut traits, and incidence of ascites in Haidong chicks under hypoxic conditions. *Anim Biosci* Vol. 34, No. 3:417-426. doi: 10.5713/ajas.20.0508
33. **Ducatelle R, Eeckhaut V, Haesebrouck F, Van Immerseel F. 2015.** A review on prebiotics and probiotics for the control of dysbiosis: present status and future perspectives. *Animal* (1):43-8. doi: 10.1017/S1751731114002584
34. **Elrayeh A, Yildiz G. 2012.** Effects of inulin and β -glucan supplementation in broiler diets on growth performance, serum cholesterol, intestinal length, and immune system. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 36(4): 388-394. doi:10.3906/vet-1010-504

35. **Everard A, Lazarevic V, Derrien M, Girard M, Muccioli G, Neyrinck A, Possemiers S, Van Holle A, François P, De Vos W, Delzenne N, Schrenzel J, Cani P. 2011.** Responses of Gut Microbiota and Glucose and Lipid Metabolism to Prebiotics in Genetic Obese and Diet-Induced Leptin-Resistant Mice. *Diabetes* 60:2775–2786. doi:10.2337/db11-0227/-/DC1.
36. **Farag M, Alagawany M, Abd M, Elnesr S, Moustafa G, Dhama K, El-Sharkwy N. 2021.** Antibiotics as Growth Promoters in Poultry Feeding. En: *Natural Feed Additives Used in the Poultry Industry*. Singapore: Bentham Science Publishers Pte. Ltd. p 3-21.
37. **Ferket P, Parks C, Grimes J. 2002.** Benefits Of Dietary Antibiotic And Mannan oligosaccharide Supplementation For Poultry. Multi-State Poultry Meeting. Disponible en : <https://www.semanticscholar.org/paper/BENEFITS-OF-DIETARY-ANTIBIOTIC-AND-SUPPLEMENTATION-Ferket-Parks/a5338630ecd3236868c198dfcfc042e40862e5b4>
38. **Franck A. 2002.** Technological functionality of inulin and oligofructose. *British Journal of Nutrition* 87(2): S287–S291. doi: 10.1079/BJN/2002550
39. **Franck A. 2006.** Inulin. En: *Food polysaccharides and their applications*. 2^a ed. Boca Raton : CRC Press. p 335 - 351.
40. **Fuhrmann L, Vahjen W, Zentek J, Günther R, Saliu E. 2022.** The Impact of Pre- and Probiotic Product Combinations on Ex Vivo Growth of Avian Pathogenic Escherichia coli and Salmonella Enteritidis. *Microorganisms* 10, 121. Doi: 10.3390/microorganisms10010121
41. **Gadde U, Kim W, Oh S, Lillehoj H. 2017.** Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review. *Animal Health Research Reviews* 18(1); 26–45. doi:10.1017/S1466252316000207
42. **Gainza O, Romero J. 2017.** Manano oligosacáridos como prebióticos en acuicultura de crustáceos. *Lat. Am. J. Aquat. Res.*, 45(2): 246-260. Doi: 10.3856/vol45-issue2-fulltext-2
43. **García Y, López M, Bocourt R, Rodríguez Z, Savón L. 2012.** Los prebióticos en la alimentación de animales monogástricos. *Cuban Journal of Agricultural Science* 46(3): 231 - 236. ISSN: 0034-7485.

44. **Gibson G, Hutkins R, Sanders M, Prescott S, Reimer R., Salminen S, Scott K, Stanton C, Swanson K, Cani P, Verbeke K, Reid G. 2017.** The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews: Gastroenterology & Hepatology* 14: 491 - 502. doi : 10.1038/nrgastro.2017.75
45. **Gibson G, Probert H, Van Loo J, Rastall R, Roberfroid M. 2004.** Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews* 17, 259–275. doi : 10.1079/NRR200479
46. **Gibson G, Scott K, Rastall R, Tuohy K, Hotchkiss A, Dubert A, Gareau M, Murphy E, Saulnier D, Loh G, Macfarlane S, Delzenne N, Ringel Y, Kozianowski G, Dickmann R, Lenoir I, Walker C, Buddington R. 2010.** Dietary prebiotics: current status and new definition. *Food Science and Technology Bulletin: Functional Foods* 7 (1) 1–19. doi: 10.1616/1476-2137.15880
47. **Glibowski P, Bukowska A. 2011.** The effect of pH, temperature and heating time on inulin chemical stability. *Sci. Pol., Technol. Aliment.* 10(2): 189-196. ISSN 1889-9594.
48. **González P. 2021.** Regulación del uso de antibióticos en la industria agropecuaria. Unión Europea, Estados Unidos de Norteamérica, Argentina y Uruguay. Chile: Asesoría Técnica Parlamentaria. p 1-7. Disponible en: https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/32143/1/Regulacion_antibioticos_en_carnes.pdf
49. **Graham J, Boland J, Silbergeld E. 2007.** Growth Promoting Antibiotics in Food animal Production: An Economic Analysis. *Public Health Rep.* 122(1): 79–87. doi: 10.1177/003335490712200111
50. **Guevara C, Vallejo E. 2015.** Identificación de fructooligosacáridos e inulinas en residuos de hojas de fique - *Furcraea macrophylla* Baker. *Acta Agronómica.* 64 (4): 297-301. Doi: 10.15446/acag.v64n4.41602
51. **Hanau S, Almugadam S, Spienza E, Cacciari B, Manfrinato MC, Trentini A, Kennedy JF. 2020.** Schematic overview of oligosaccharides, with survey on their major physiological effects and a focus on milk ones. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications* 1 : 100013. doi : 10.1016/j.carpta.2020.100013

52. **Heinrichs A, Jones C, Heinrichs B. 2003.** Effects of Mannan Oligosaccharide or Antibiotics in Neonatal Diets on Health and Growth of Dairy Calves. *J. Dairy Sci.* 86:4064–4069. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(03)74018-1.
53. **Hughes S, Jones M, Lopez J, Galindo L. 2017.** Utilization of inulin-containing waste in industrial fermentations to produce biofuels and bio-based chemicals. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 33(78):1-15. doi: 10.1007/s11274-017-2241-6
54. **Huyghebaert G, Ducatelle R, Van Immerseel F. 2011.** An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *The Veterinary Journal* 187: 182–188. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.03.003
55. **Izadi H, Arshami J, Golian A, Reza M. 2013.** Effects of chicory root powder on growth performance and histomorphometry of jejunum in broiler chicks. *Veterinary Research Forum.* 2013; 4 (3) 169 – 174. PMID: 25653792; PMCID: PMC4312376
56. **Jeevalakshmi A, Sathya C, Murugaian P. 2017.** Effect Of Chicory And Inulin Growth Performance, Serum Biochemical Analysis And Intestinal Microbial Population In Japanese Quail (*Coturnix japonica*). *Int. J. Adv. Res.* 5(7), 699-707. DOI: 10.21474/IJAR01/4770
57. **Julendra H, Sofyan A, Istiqomah L, Karimy M, Abinawanto A, Yasman Y. 2021.** Intestinal Morphology, Energy Availability, and Growth Performance of Broilers Treated with the Combination of Probiotic and Inulin. *Tropical Animal Science Journal*, 44(1), 39-47. Do: 10.5398/tasj.2021.44.1.39
58. **Kareem K, Chwen T, Foo H, Akit H, Samsudin A. 2016.** Effects of dietary postbiotic and inulin on growth performance, IGF1 and GHR mRNA expression, faecal microbiota and volatile fatty acids in broilers. *BMC Veterinary Research* 12:163. Doi: 10.1186/s12917-016-0790-9
59. **Kers JG, Velkers FC, Fischer EA, Hermes GD, Stegeman JA, Smidt H. 2018.** Host and environmental factors affecting the intestinal microbiota in chickens. *Front. Microbiol.* 9:235. doi: 10.3389/fmicb.2018.00235
60. **Kogut M. 2019.** The effect of microbiome modulation on the intestinal health of poultry. *Animal Feed Science and Technology* 250: 32–40. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2018.10.008

61. **Kogut MH. 2017.** Issues and consequences of using nutrition to modulate the avian immune response. *J. Appl. Poult. Res.* 26:605–612. doi: 10.3382/japr/pfx028
62. **Lambertz J, Weiskirchen S, Landert S, Weiskirchen R. 2017.** Fructose: A Dietary Sugar in Crosstalk with Microbiota Contributing to the Development and Progression of Non-Alcoholic Liver Disease. *Front. Immunol.* 8:1159. doi: 10.3389/fimmu.2017.01159
63. **Lara M, Lara P, Julián M, Pérez A, Benútes I. 2017.** Avances en la producción de inulina. *Tecnología Química*, vol 27(2): 220-238. doi: 10.1590/2224-6185.2017.2.%25x
64. **Le Poul E, Loison C, Struyf S, Springael J, Lannoy V, Decobecq M, Brezillon S, Dupriez V, Vassart G, Damme J, Parmentier M, Detheux M. 2003.** Functional Characterization of Human Receptors for Short Chain Fatty Acids and Their Role in Polymorphonuclear Cell Activation. *The Journal Of Biological Chemistry* 278(28): 25481–25489. doi: 10.1074/jbc.M301403200
65. **Lepczyński A, Herosimczyk A, Ożgo M, Barszcz M, Taciak M, Skomial J. 2019.** Modification of ileal proteome in growing pigs by dietary supplementation with inulin or dried chicory root. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 28: 177–186. Doi: 10.22358/jafs/109518/2019
66. **Li L, Wnag Y, Zhu L, Liu Z, Ye C, Quin S. 2020.** Inulin with diferent degrees of polymerization protects against diet-induced endotoxemia and infammation in association with gut microbiota regulation in mice. *Sci Rep* 10 (978) doi: 10.1038/s41598-020-58048
67. **Lin WC, Lee TT. 2020.** *Laetiporus sulphureus*–fermented wheat bran enhanced the broiler growth performance by improving the intestinal microflora and inflammation status. *Poultry Science* 99(7):3606–3616. doi: 10.1016/j.psj.2020.04.011
68. **Luca M, Altomare A, Emerenziani S, Di Rosa C, Ribolsi M, Balestrieri P, Iovino P, Rocchi G, Cicala M. 2020.** Mechanisms of Action of Prebiotics and Their Effects on Gastro-Intestinal Disorders in Adults. *Nutrients* 12, 1037. doi:10.3390/nu12041037
69. **Madrigal L, Sangronis E. 2007.** La inulina y derivados como ingredientes claves en alimentos funcionales. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 57 (4): 387-396. ISSN 0004-0622.
70. **Marshall BM, Levy SB. 2011.** Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health. *Clinical Microbiology Reviews* 24 (4): 718–733. doi:10.1128/CMR.00002-11

71. **Mehdi Y, Létourneau M, Gaucher M, Chorfi Y, Suresh G, Rouissi T, Kaur S, Côté C, Avalos A, Godbout S. 2018.** Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives. *Animal Nutrition* 4: 170-178. doi : 10.1016/j.aninu.2018.03.002
72. **Mensink M, Frijlink H, Van der Voort K, Hinrichs W. 2015.** Inulin, a flexible oligosaccharide I: Review of its physicochemical characteristics. *Carbohydrate Polymers* 130: 405–419. doi : 10.1016/j.carbpol.2015.05.026
73. **Meyer D, Wolthuis M. 2009.** The bifidogenic effect of inulin and oligofructose and its consequences for gut health. *Eur J Clin Nutr* 63(11):1277-89. doi: 10.1038/ejcn.2009.64
74. **Miremadi F, Shah N. 2012.** Applications of inulin and probiotics in health and nutrition. *International Food Research Journal* 19(4):1337-1350
75. **Muñoz L. 2004.** Plantas medicinales españolas: *Inula helenium L., Asteraceae*, ínula. *Bot. Complut.* 28: 127-142. ISSN 0214-4565
76. **Nabizadeh A. 2012.** The effect of inulin on broiler chicken intestinal microflora, gut morphology, and performance. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 21: 725–734. Doi: 10.22358/jafs/66144/2012
77. **Nhung NT, Chansiripornchai N, Carrique.Mass JJ. 2017.** Antimicrobial Resistance in Bacterial Poultry Pathogens: A Review. *Front Vet Sci.* 4: 126. doi: 10.3389/fvets.2017.00126
78. **Oh S, Lillehoj HS, Lee Y, Bravo D, Lillehoj EP. 2019.** Dietary Antibiotic Growth Promoters Down-Regulate Intestinal Inflammatory Cytokine Expression in Chickens Challenged With LPS or Co-infected With *Eimeria maxima* and *Clostridium perfringens*. *Front Vet Sci* 6:420. doi: 10.3389/fvets.2019.00420
79. **Ortiz L, Velasco S, Rodríguez M, Rebolé A, Alzueta C. 2011.** Los Prebióticos tipo Inulina en alimentación aviar II: efectos sistémicos. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias* 5 (1) 2011: 103-119. ISSN: 1988-2688.
80. **Oviedo-Rondon EO. 2019.** Holistic view of intestinal health in poultry. *Animal Feed Science and Technology* 250 : 1–8. doi: 10.1016/j.anifeeds.2019.01.009
81. **Park S, Park B. 2012.** Effect of feeding inulin oligosaccharides on cecum bacteria, egg quality and egg production in laying hens. *AFRICAN JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY* 11(39):9516-9521. DOI:10.5897/AJB12.5250

- 82. Patel SJ, Willington M, Shah RM, Ferreira MJ. 2020.** Antibiotic Stewardship in Food-producing Animals: Challenges, Progress, and Opportunities. *Clinical Therapeutics*. 42 (9):1649-1658. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.07.004
- 83. Pourabedin M, Zhao X. 2015.** Prebiotics and gut microbiota in chickens. *FEMS Microbiology Letters* 362 (15). doi: 10.1093/femsle/fnv122
- 84. Praveen T, Munegowda T, Indresh H, Jayanaik. 2017.** Effect of Supplementation of Various Levels of Inulin on Growth Performance, Carcass Characteristics and Survivability in Raja II Broilers. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* ISSN: 2319-7706 6 (9) 1470-1475. Doi: 10.20546/ijemas.2017.609.179
- 85. Praznik W, Ciesslik E, Huber A. 2003.** Fructans: Occurrence and Applications in Food. En: *Chemical and Functional Properties of Food Saccharides*. Boca raton: CRC Press. p 197 - 216.
- 86. Rajoka M, Hayat H, Sarwar S, Mehwish H, Ahmad F, Hussain N, Shah A, Khurshid M, Siddiqui M, Shi J. 2018.** Isolation and evaluation of probiotic potential of lactic acid bacteria isolated from poultry intestine. *Microbiology* 87(1), 116–126. doi: 10.1134/S0026261718010150
- 87. Raschka L. 2005.** Mechanisms underlying the effects of inulin-type fructans on the intestinal calcium absorption. Tesis Doctoral en Ciencias. Munich : Universidad Técnica de Munich.
- 88. Rebolé A, Ortiz L, Rodríguez M, Alzueta C, Treviño J, 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* 89:276–286. doi:10.3382/ps.2009-00336
- 89. Redondo a, Herrera S, Condezo L, Gómez E, Rupérez P. 2021.** Inulin extraction from common inulin-containing plant sources. *Industrial Crops & Products* 170: 113726. doi: 10.1016/j.indcrop.2021.113726
- 90. Rehman H, Rosenkranz C, Böhm J, Zentek J. 2007.** Dietary Inulin Affects the Morphology but not the Sodium-Dependent Glucose and Glutamine Transport in the Jejunum of Broilers. *Poultry Science* 86:118–122.

91. **Reis S, Lopes L, Diniz D, Dos Santos M, Gouveia M. 2015.** Mechanisms used by inulin-type fructans to improve the lipid profile. *Nutr Hosp.* 31(2):528-534. doi: 10.3305/nh.2015.31.2.7706
92. **Rinttilä J T, Apajalahti J. 2013.** Intestinal microbiota and metabolites : Implications for broiler chicken health and performance. *J. Appl. Poult. Res.* 22 :647–65. doi : 10.3382/japr.2013-00742
93. **Roberfroid M. 2008.** Prebiotics. En: *Handbook of Prebiotics*. Boca Raton: CRC Press. p 39 - 54.
94. **Rossi M, Corradini C, Amaretti A, Nicolini M, Pompei A, Zaroni S, Matteuzzi D. 2005.** Fermentation of Fructooligosaccharides and Inulin by Bifidobacteria: a Comparative Study of Pure and Fecal Cultures. *Appl Environ Microbiol.* 71(10): 6150–6158. 10.1128/AEM.71.10.6150-6158.2005
95. **Ruiz-Roldán L, Martínez S, Gomes C, Palma N, Riveros M, Ocampo K, Durand D, Ochoa T, Ruiz J, Pons M. 2018.** Presencia De *Enterobacteriaceae* y *Escherichia coli* Multirresistente a Antimicrobianos en Carne Adquirida en Mercados Tradicionales en Lima. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 35(3):425-32. doi: 10.17843/rpmesp.2018.353.3737
96. **Ruvalcaba J, Villagrán Z, Valdez J, Martinez M, Gomez L, Ruesga E, Anaya L, Arteaga R, Villaruel A. 2022.** Non-Antibiotics Strategies to Control Salmonella Infection in Poultry. *Animals* 12, 102. Doi: 10.3390/ani12010102
97. **Rychlik I. 2020.** Composition and Function of Chicken Gut Microbiota. *Animals (Basel)* 10(1):103. doi: 10.3390/ani10010103
98. **Saville BA, Saville SH. 2019.** Functional Attributes and Health Benefits of Novel Prebiotic Oligosaccharides Derived from Xylan, Arabinan, and Mannan. En: *Prebiotics and Probiotics - Potential Benefits in Human Nutrition and Health*. IntechOpen. p doi: 10.5772/intechopen.89484
99. **Scholz K, Ade P, Marten B, Weber P, Timm W, Açil Y, Glüer C, Schrezenmeir J. 2007.** Prebiotics, probiotics, and synbiotics affect mineral absorption, bone mineral content, and bone structure. *J Nutr* 137(3):838S-46S. doi: 10.1093/jn/137.3.838S

100. *Sevane N, Bialade F, Velasco S, Rebolé A, Rodríguez M, Ortiz L, Cañón J, Dunner S. 2014.* Dietary Inulin Supplementation Modifies Significantly the Liver Transcriptomic Profile of Broiler Chickens. PLoS ONE 9(6): e98942. doi: 10.1371/journal.pone.0098942
101. *Shang H, Hu T, Lu Y, Wu H. 2010.* Effects of inulin on performance, egg quality, gut microflora and serum and yolk cholesterol in laying hens. Br Poult Sci 51(6):791-6. doi: 10.1080/00071668.2010.531005.
102. *Solis-Cruz B, Hernandez-Patlan D, Hargis BM, Tellez G. 2019.* Use of Prebiotics as an Alternative to Antibiotic Growth Promoters in the Poultry Industry. En: Prebiotics and Probiotics - Potential Benefits in Human Nutrition and Health. IntechOpen. p doi: 10.5772/intechopen.89053
103. *Song J, Li Q, Everaert N, Liu R, Zheng M, Zhao G, Wen J. 2020.* Dietary Inulin Supplementation Modulates Short-Chain Fatty Acid Levels and Cecum Microbiota Composition and Function in Chickens Infected With *Salmonella*. Front. Microbiol. 11:584380. doi: 10.3389/fmicb.2020.584380
104. *Song J, Li Q, Li P, Liu R, Cui H, Zheng M, Everaert N, Zhao G, Wen J. 2018.* The effects of inulin on the mucosal morphology and immune status of specific pathogen-free chickens. Poultry Science 97:3938–3946. doi: 10.3382/ps/pey260
105. *Stanczuk J, Zdunczyk Z, Juskiewicz J, Jankowski J. 2005.* Indices of response of young turkeys to diets containing mannanoligosaccharide or inulin. VETERINARIJA IR ZOOTECHNIKA. T. 31 (53). ISSN 1392-2130.
106. *Świątkiewicz S, Koreleski J, Arczewska A. 2010.* Laying performance and eggshell quality in laying hens fed diets supplemented with prebiotics and organic acids. Czech J. Anim. Sci., 55(7): 294–306. doi: 10.17221/207/2009-CJAS
107. *Szczypka M, Suszko A, Kuczkowski M, Gorczykowski M, Lis M, Kowalczyk A, Łukaszewicz E, Poradowski D, Zbyryt I, Bednarczyk M, Stefaniak T. 2021.* Effects of Selected Prebiotics or Synbiotics Administered in ovo on Lymphocyte Subsets in Bursa of the Fabricius, Thymus, and Spleen in Non-Immunized and Immunized Chicken Broilers. Animals 11, 476. Doi:10.3390/ani11020476
108. *Tako E, Glahn R, Welch R, Lei X, Yasuda K, Miller D. 2007.* Dietary inulin affects the expression of intestinal enterocyte iron transporters, receptors and storage protein and alters

the microbiota in the pig intestine. *British Journal of Nutrition* 99: 472–480. doi: 10.1017/S0007114507825128

- 109. Tako E, Glahn R. 2012.** Intra-amniotic administration and dietary inulin affect the iron status and intestinal functionality of iron-deficient broiler chickens. *Poultry Science* 91:1361–1370. Doi:10.3382/ps.2011-01864
- 110. Teferra T. 2021.** Possible actions of inulin as prebiotic polysaccharide : A review. *Food Frontiers* 2: 407 – 416. doi:10.1002/fft2.92
- 111. Trautwein E, Rieckhoff D, Erbersdobler H. 1998.** Dietary Inulin Lowers Plasma Cholesterol and Triacylglycerol and Alters Biliary Bile Acid Profile in Hamsters. *J. Nutr.* 128: 1937–1943, 1998. doi: 10.1093/jn/128.11.1937
- 112. Tymczynsyn EE, Santos MI, Costa MD, Illanes A, Góme-Zavaglia A. 2013.** History, synthesis, properties, applications and regulatory issues of prebiotic oligosaccharides. En: *Carbohydrates Applications in Medicine. India : Research Signpost.* p 2 - 28.
- 113. Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, Teillant A, Laxminarayan R. 2015.** Global trends in antimicrobial use in food animals. *PNAS* 112 (18) 5649-5654. doi : 10.1073/pnas.1503141112
- 114. Van Leeuwen P, Verdonk J, Van Der Klis J, Van Loo J.2006:** Inulins (chicory fructans) improve performance of young broilers. *Biology.*
- 115. Velasco S, Ortiz L, Alzueta C, Rebolé A, Treviño J, Rodríguez M. 2010.** Effect of inulin supplementation and dietary fat source on performance, blood serum metabolites, liver lipids, abdominal fat deposition, and tissue fatty acid composition in broiler chickens. *Poultry Science* 89 :1651–1662 doi: 10.3382/ps.2010-00687.
- 116. Velasco S, Rodríguez M, Alzueta M, Rebolé A, Ortiz L. 2010.** Los prebióticos tipo inulina en alimentación aviar. I: Características y efectos a nivel intestinal. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias* 4(2): 87-104. ISSN: 1988-2688.
- 117. Wahyuni H, Suthama N, Mangisah I, Krismiyanto L. 2017.** Improving protein mass and cumulative body weight gain of local chicken fed ration fortified with a combination of *Lactobacillus* sp . and dahlia inulin. *IOP Conference Series Earth and Environmental Science* 102(1):012072. doi: 10.1088/1755-1315/102/1/012072

- 118. Watzl B, Girrbach S, Roller M. 2005.** Inulin, oligofructose and immunomodulation. *British Journal of Nutrition* 93(1) S49–S55. doi: 10.1079/BJN20041357
- 119. Wu X, Wen Z, Hua J. 2019.** Effects of dietary inclusion of *Lactobacillus* and inulin on growth performance, gut microbiota, nutrient utilization, and immune parameters in broilers. *Poultry Science* 98:4656–4663. Doi: 10.3382/ps/pez166
- 120. Xia Y, Kong J, Zhang G, Zhang X, Seviour R, Kong Y. 2019.** Effects of dietary inulin supplementation on the composition and dynamics of cecal microbiota and growth-related parameters in broiler chickens. *Poultry Science* 98:6942–6953. Doi: 10.3382/ps/pez483
- 121. Yegani M, Korver DR. 2008.** Factors Affecting Intestinal Health in Poultry. *Poultry Science* 87:2052–2063. doi: 10.3382/ps.2008-00091