

PREBIÓTICOS:

Efectos en la salud gastrointestinal y la del huésped



gastrointestinal



El microbioma intestinal desempeña un papel crucial en la salud del huésped a través de su impacto en la digestión, el metabolismo y la inmunidad.¹ El intestino grueso alberga un ecosistema microbiano diverso y complejo que se adapta en respuesta a la disponibilidad de sustrato, el pH, los niveles de oxígeno y otras variables.¹⁻³ La mayoría de las bacterias del colon son especies anaerobias capaces de utilizar nutrientes, como la fibra dietaria y las proteínas, que escapan a la digestión en el tracto gastrointestinal superior.^{2,4} Si bien existen numerosas influencias en la composición del microbioma, la intervención nutricional brinda una oportunidad diaria para influir en la salud del microbioma – y, en última instancia, en la salud del huésped.

CONTENIDO

2

Fibras dietarias

2

Prebióticos: No todas las fibras dietarias son iguales

4

Variabilidad de los prebióticos

4

Combinar prebióticos

4

Efectos fisiológicos de los prebióticos

Mejora selectiva de la microbiota beneficiosa

Producción de ácidos grasos de cadena corta

Reducción del pH intraluminal

Inhibición de patógenos

Inmunomodulación

Fermentación de proteínas y balance de nitrógeno

Otros efectos

7

Posibles beneficios clínicos de los prebióticos

Salud gastrointestinal preventiva

Afecciones gastrointestinales

Combinaciones simbióticas

Soporte metabólico

Soporte inmunitario

Otros posibles efectos

9

Conclusión

FIBRAS DIETARIAS

Las fibras en la dieta generalmente se componen de componentes estructurales y carbohidratos derivados de plantas y hongos.⁵ Escapan a la digestión en el tracto gastrointestinal superior porque el huésped carece de las enzimas digestivas para descomponerlas.^{5,6} Las propiedades físicas de las fibras dietarias varían ampliamente, e incluso variaciones menores influyen en la fermentabilidad y los efectos fisiológicos.^{7,8}

¿Fibras dietarias para gatos? Si bien las plantas (y por lo tanto, las fibras vegetales) no suelen estar presentes en la dieta natural de los gatos y otros carnívoros, pueden ofrecer distintos beneficios fisiológicos para los gatos.^{7,10-19}



El consumo de fibra en la dieta da lugar a importantes interacciones metabólicas entre los microorganismos del intestino grueso.¹ Las bacterias sacarolíticas del colon obtienen carbono y energía a través de la fermentación de ciertos carbohidratos y producen metabolitos finales – como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) – que aportan beneficios al huésped.^{4,9}

PREBIÓTICOS: NO TODAS LAS FIBRAS DIETARIAS SON IGUALES

El concepto de prebióticos fue descrito por primera vez en 1995 por Gibson & Roberfroid² como “ingredientes alimentarios no digeribles que influyen de manera beneficiosa en la salud del huésped al estimular la actividad de una o más bacterias comensales del colon”. Desde entonces la definición ha sido revisada,^{1,4,6,20,21} con la definición actual establecida por la Asociación Científica Internacional para Probióticos y Prebióticos (ISAPP) como “sustratos utilizados selectivamente por los microorganismos del huésped que confieren un beneficio para la salud”.²¹⁻²³

No todas las fibras dietarias tienen efectos prebióticos, pero la mayoría de los prebióticos son fibras dietarias fermentables no digeribles (por el huésped).^{1,20,22} En general, los prebióticos son carbohidratos, más concretamente, oligosacáridos.⁶ Hasta la fecha, sólo los fructanos de tipo inulina (ITF) y los galactanos son los que cumplen todos los criterios para ser prebióticos según ISAPP.^{21,22,24} Sin embargo, una serie de sustancias, incluidas fuentes no vegetales, poseen potencial prebiótico y se consideran “candidatos a prebióticos”, incluidos los oligosacáridos de la leche humana, sustancias a base de levadura y no carbohidratos (p. ej., polifenoles, ácidos grasos, hierbas y algunos micronutrientes).^{20,22,24,25}

Según la Asociación Científica Internacional para Probióticos y Prebióticos (ISAPP), una sustancia debe cumplir con 3 criterios para ser considerada un prebiótico:^{6,20-23}

- Resistente a la digestión en el tracto GI superior
- Fermentable por parte de la microbiota
- Estimular específicamente el crecimiento y/o la actividad de bacterias beneficiosas

Además, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) establece que la sustancia también debe ser segura según los estudios tradicionales y debe ser ingerida en una cantidad diaria aceptable para tener el efecto prebiótico.²⁰

Ingredientes de uso común en alimentos para mascotas con actividad o potencial prebiótico

- Arabinosilano-oligosacárido (AXOS)
- β -glucanos
- Fructanos (p. ej., inulina, oligofructosa [OF] y fructooligosacáridos [FOS])
- Pulpa de cítricos
- Arándanos rojos
- Galactooligosacárido (GOS)
- Lactulosa

- Mananoligosacárido (MOS)
- Pectina
- Psyllium (incluida la cáscara de la semilla)
- Calabaza
- Oligosacáridos de soya (p. ej., rafinosa, estaquiosa, verbascosa)
- Bagazo de cerveza
- Aleurona de trigo

Fructanos

Los fructanos fueron los primeros prebióticos identificados y utilizados como ingredientes alimentarios e incluyen la inulina, la oligofructosa y los fructooligosacáridos de cadena corta.^{2,21} La inulina y la oligofructosa se encuentran naturalmente en el agave, alcachofas (alcauciles), espárragos, bananas, raíz de achicoria, ajo, cebollas, puerros y trigo.^{1,21} Están compuestas por cadenas de fructosa lineales o ramificadas, generalmente con unidades terminales de glucosa.⁶

La **inulina** es un carbohidrato de cadena larga formado por unidades de fructosa y se extrae más comúnmente de la raíz de achicoria,^{2,6,14,21,26} que tiene aproximadamente un 55% de inulina^{27,28}

La **oligofructosa (OF)** es un carbohidrato de cadena más corta compuesto por unidades de fructosa.^{2,6,14,21} Puede extraerse de las plantas o producirse por hidrólisis enzimática parcial de la inulina.²¹

Los **fructooligosacáridos de cadena corta (scFOS)** son los carbohidratos de cadena de fructosa más cortos de esta categoría.²¹ Aunque se pueden extraer de las plantas, se sintetizan más comúnmente a partir de la sacarosa y la fructosa mediante un proceso enzimático.²¹



Figura 1:

La raíz de achicoria contiene aproximadamente un 55% de inulina

Galactanos

Los galactooligosacáridos (GOS) son oligosacáridos sintéticos a base de lactosa, algunos de ellos derivados de la lactulosa.⁶

Otras sustancias con potencial prebiótico

Los **beta-glucanos (β-glucanos)** son polisacáridos a base de glucosa que constituyen los principales componentes estructurales de la pared celular de las levaduras, los hongos y algunas bacterias, y que también se pueden encontrar en la cebada y la avena.²⁹

Los **mananoligosacáridos (MOS)** provienen de la pared celular de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*.²⁸

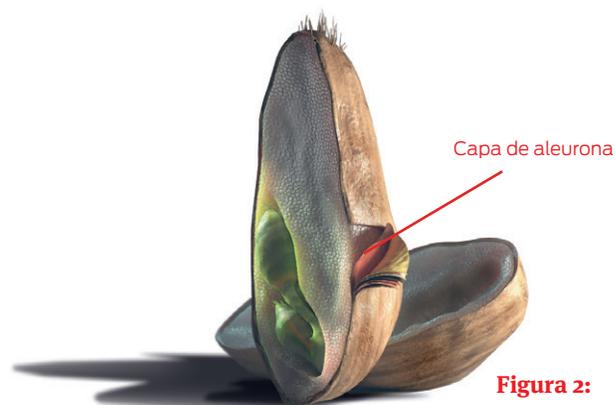


Figura 2:
Aleurona de trigo

El **psyllium** proviene de las semillas de *Plantago ovata* y está formado principalmente por arabinoxilano altamente ramificado.³⁰

La **fibra de calabaza** puede contener ramnogalacturonanos, arabinoxilanos, xiloglucanos, xilogalacturonanos, ácido galacturónico, galactoglucomananos y pectinas.^{31,32}

La **aleurona de trigo** es la capa más interna del salvado de trigo y está compuesta por aproximadamente un 65% de arabinoxilano y un 29% de β-glucanos.^{33,34}

Los **xilooligosacáridos (XOS)** son polímeros de xilosa.¹⁹

La facilidad de manejo y la capacidad de soportar los procesos, y el almacenamiento dan a los prebióticos una clara ventaja en la fabricación de alimentos para mascotas.³⁵

VARIABILIDAD DE LOS PREBIÓTICOS

La actividad de un prebiótico se ve afectada por su estructura fisicoquímica. El grado de polimerización (GP) se basa en la longitud de cadena de la fibra.² La fuente original, GP, enlaces químicos y el número de ramificaciones de la fibra afecta la capacidad de los microorganismos para utilizarla como fuente de energía.^{1,5,21} Por ejemplo, un oligosacárido de cadena corta (bajo GP) con una ramificación mínima fermentará más rápidamente que una fibra de cadena más larga (mayor GP) con una estructura más compleja. Incluso diferentes prebióticos de la misma categoría de prebióticos (p. ej., fructanos) pueden tener diferentes efectos dependiendo de las diferencias en su estructura química.^{21,36,37}

Factores que determinan la variabilidad de la respuesta a los prebióticos:

- Variaciones a nivel individual y de la especie huésped en las poblaciones microbianas intestinales^{1,6,18,21}
- Estructura (GP, ramificación) del prebiótico^{1,6,7,21}
- Dieta base^{21,36,41}
- Cantidad de prebiótico consumido^{1,7,14,19,21,27,36,42-47}
- Duración de la administración^{18,21,46,48}

La diversidad de especies bacterianas en el microbioma intestinal está asociada a la variabilidad de la capacidad del microbioma para metabolizar los prebióticos.^{1,6,21} Las bacterias sacarolíticas poseen enzimas que les permiten metabolizar una gran variedad de carbohidratos.¹ Algunas especies “generalistas” tienen muchas enzimas que les permiten metabolizar diversos carbohidratos complejos, mientras que las especies más “especializadas” solo pueden utilizar uno o unos pocos carbohidratos de cadena más corta.^{1,5,6} Incluso las especies bacterianas de un mismo género pueden diferir en su capacidad para degradar las fuentes de fibra.¹ Como resultado de esta variación, así como de la variación individual en las poblaciones de microbiota, la fermentación de diferentes prebióticos puede producir diferentes cantidades y proporciones de productos de fermentación (como ácidos grasos de cadena

corta, AGCC) – lo que da como resultado efectos fisiológicos potencialmente diferentes del mismo prebiótico entre los huéspedes.^{7,16,37-39}

La comparación directa de los efectos de diferentes prebióticos en perros o gatos es difícil debido a la amplia variación en las dietas base, el tipo, duración y cantidad de prebiótico consumido, y los métodos de evaluación.^{21,37,40}

COMBINAR PREBIÓTICOS

Dado que presentan tasas de fermentación y composiciones prebióticas variables, las mezclas de fibras pueden ofrecer beneficios complementarios o sinérgicos más allá de los proporcionados por los prebióticos individuales.^{20,28,46,49} Proporcionar diversas fibras podría brindar soporte metabólico para una gama más diversa de microbios - tanto generalistas como especialistas.

Sin embargo, también es posible que los componentes prebióticos compitan por la fermentación de la microbiota, dando lugar a efectos mixtos o incluso una disminución de los efectos; por lo tanto, al igual que con los probióticos, se debe evaluar la eficacia de las posibles mezclas de prebióticos en las especies objetivo.²⁸

EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LOS PREBIÓTICOS

Los prebióticos pueden ejercer efectos directos e indirectos sobre la salud intestinal.

Mejora selectiva de la microbiota beneficiosa

La fermentación de las fibras prebióticas es el resultado de complejas interacciones entre múltiples especies bacterianas en el colon,⁹ y la población y la función del microbioma se adaptan en respuesta a los cambios en las fuentes de energía disponibles (sustratos) para las bacterias.^{45,50} Los prebióticos proporcionan un amplio sustrato y crean un entorno favorable para las bacterias sacarolíticas – como las especies *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* – que se sabe que tienen beneficios para la salud del huésped.^{6,22,23,51,52} Esta actividad se considera una función primaria de los prebióticos y es uno

de los tres criterios de ISAPP.^{22,47} Potenciar el crecimiento de las bacterias beneficiosas puede dar lugar a la mejora de sus beneficios – como el aumento de la producción de butirato, así como la producción de vitamina B y la conversión de ácidos biliares.^{8,9,21-23,51}

Producción de ácidos grasos de cadena corta

Muchos beneficios de los prebióticos son el resultado de los efectos de los AGCC producidos durante la fermentación microbiana.^{22,23} Los principales AGCC formados son el acetato, el propionato y el butirato. Los AGCC influyen en muchos procesos moleculares y celulares y desempeñan un papel importante en la salud del intestino y del huésped.^{5,21,23}

La generación de AGCC depende de los sustratos disponibles, la composición microbiana y el tiempo de tránsito intestinal.^{9,53} Los AGCC interactúan directamente con las células epiteliales intestinales y las células inmunitarias para modificar los procesos celulares, la expresión génica y la diferenciación, proliferación y apoptosis celular.²³

Los supuestos efectos de los AGCC incluyen:

- Sustrato energético para las células epiteliales intestinales (butirato)^{1,4,14,26,38,43,49,54,55}
- Aumentar la capacidad de absorción mediante la estimulación de la proliferación de los colonocitos⁵⁴
- Aumentar la expresión de péptidos antimicrobianos (p. ej., defensinas)²³
- Reforzar la función de la barrera epitelial mediante la inducción de proteínas de unión estrecha²³
- Modular los procesos celulares en los colonocitos y las células inmunitarias, incluida la expresión génica y la diferenciación, proliferación y apoptosis celular²³
- Estimular la actividad de enzimas antioxidantes como las glutatión S-transferasas²⁰
- Modulación de la actividad del nervio vago⁵⁵
- Acción antiinflamatoria⁵

- Mejorar la biodisponibilidad del calcio y el magnesio⁵⁴

Los AGCC se difunden fácilmente a través de los enterocitos hacia el torrente sanguíneo, lo que facilita sus posibles efectos en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, así como en órganos distantes como los pulmones, la piel y el cerebro.^{5,6,23,55}

Reducción del pH intraluminal

La fermentación de los prebióticos da lugar a la producción de acetato, lactato y otros ácidos que reducen el pH intraluminal. Esto proporciona el doble beneficio de un pH más favorable para las bacterias beneficiosas productoras de butirato, al tiempo que crea un entorno desfavorable para los posibles patógenos sensibles al ácido.^{1,2,4,6,17,56} El pH reducido afecta la actividad enzimática bacteriana,⁴ estimula la producción de mucina⁵⁶ e influye en la motilidad intestinal.⁴

Inhibición de patógenos

Si bien la mejora selectiva de las bacterias beneficiosas es uno de los tres criterios de ISAPP para los prebióticos, algunos estudios han demostrado reducciones de bacterias potencialmente patógenas (como *Clostridium perfringens* y *Escherichia coli*).^{6,10,20,27,57-59}

La inhibición de patógenos como consecuencia de los prebióticos puede ser el resultado de varios mecanismos, entre ellos:

- Mejora selectiva de la microbiota beneficiosa que es capaz de utilizar el sustrato disponible y superar a los patógenos potenciales^{16,17,20,59}
- Producción de sustancias (como bacteriocinas y péptidos antimicrobianos) que inhiben directamente a los patógenos^{2,6,47,49,59}
- Inhibición directa de la adherencia, implantación y translocación de patógenos^{23,41,47,60,61}
- Algunos oligosacáridos pueden imitar estructuralmente a los receptores de las células epiteliales intestinales y servir como señuelos para evitar la unión de patógenos^{59,60}

Inmunomodulación

Los prebióticos pueden ejercer efectos inmunomoduladores.^{37,47,49,62,63} Diferentes prebióticos, así como diferentes niveles del mismo prebiótico, pueden ejercer diferentes (o ningún) impacto en el sistema inmunitario.^{37,47,49,51,62}

Los efectos inmunomoduladores de los prebióticos están mediados en gran medida por los AGCC^{63,64} e incluyen:

- Producción de quimiocinas y citocinas estimulantes que influyen en las células inmunitarias⁵⁶
- Inducción de la producción de citocinas antiinflamatorias junto con inhibición de la producción de citocinas proinflamatorias²³
- Producción de sustancias que estimulan la producción de citocinas, la proliferación de células mononucleares, la fagocitosis de los macrófagos y la producción de inmunoglobulinas^{23,47}
- Aumento de las concentraciones ileales de IgA para mejorar la inmunidad de la mucosa⁵⁹

Fermentación de proteínas y balance de nitrógeno

El metabolismo proteolítico microbiano en el colon puede producir productos beneficiosos (como el propionato), pero también está asociado a la producción de compuestos putrefactivos potencialmente tóxicos (p. ej., amoníaco, fenoles, tioles, aminos biogénicas).^{21,54} Reducir la fermentación de proteínas mediante el cambio del ambiente para favorecer la fermentación sacarolítica reduce las concentraciones de metabolitos no deseados.^{24,54} Un beneficio adicional de reducir los compuestos putrefactivos es una posible reducción del olor fecal en perros^{26,57} y gatos.^{10,58} Los fructanos como los FOS se han asociado a un cambio en la eliminación de nitrógeno de la orina al colon,^{13,14,65} donde los microbios ureasa positivos metabolizan la urea en amoníaco para su incorporación a las proteínas bacterianas.¹⁴ Esto puede beneficiar a los pacientes con insuficiencia renal.

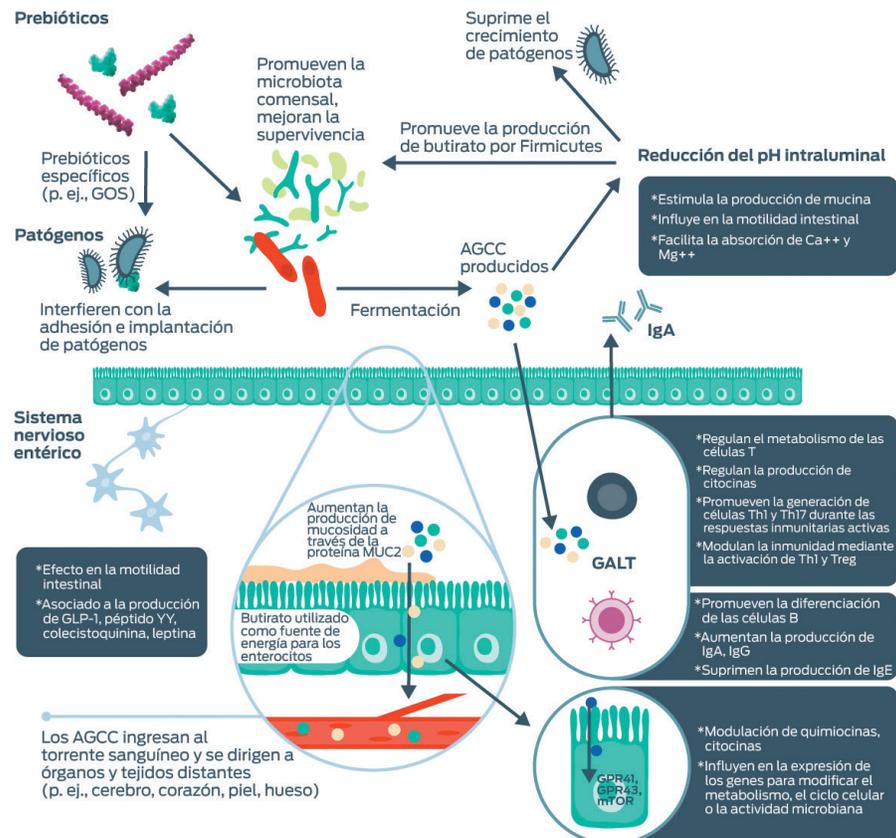


Figura 3: Supuestos mecanismos de acción de los prebióticos. La variación interindividual en el microbioma, la dieta base, y el tipo, nivel de inclusión y duración de la administración del prebiótico pueden influir en los efectos finales del prebiótico.

Otros efectos

Otros supuestos beneficios de la administración de prebióticos son las actividades antioxidantes⁶⁶ y la mejora de la absorción de calcio y magnesio.^{4,37,67}

Los efectos adversos de los prebióticos son poco frecuentes y lo más probable es que sean el resultado de efectos osmóticos o de la fermentación excesiva asociada a niveles más altos de inclusión de prebióticos.^{6,7,12,14,16,20} Los posibles efectos adversos incluyen diarrea, distensión abdominal, malestar abdominal y flatulencia.²⁰

POSIBLES BENEFICIOS CLÍNICOS DE LOS PREBIÓTICOS

Numerosos estudios publicados han demostrado la seguridad y el impacto de los prebióticos en animales sanos, pero la traslación de estos resultados a animales enfermos o con disbiosis es difícil y se necesita más investigación para evaluar los beneficios clínicos de determinados prebióticos y mezclas de prebióticos.⁴⁰

Salud gastrointestinal preventiva

El incremento en la altura de las vellosidades intestinales y la capacidad de absorción, el aumento de las bacterias beneficiosas y la reducción de los catabolitos putrefactivos fecales inducidos por prebióticos pueden contribuir a la salud intestinal y la capacidad de absorción.^{16,26,68,69} La reducción de los catabolitos putrefactivos fecales puede reducir el olor fecal en perros^{26,57} y gatos,^{10,58} lo que puede mejorar la satisfacción del tutor de la mascota.

Afecciones gastrointestinales

Debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, los prebióticos pueden desempeñar un papel en el tratamiento de afecciones en las que el estrés oxidativo y la inflamación influyen en la patogénesis (p. ej., la enteritis).^{3,20} Al mejorar selectivamente la microbiota beneficiosa e inhibir directa o indirectamente los microbios patógenos, los prebióticos pueden mejorar el equilibrio microbiano y ayudar a mitigar la disbiosis. Gracias a sus efectos beneficiosos sobre la función de barrera y la motilidad intestinal, junto con la reducción de los subproductos putrefactivos, los prebióticos pueden ayudar

a reducir el riesgo de infección.⁴ Algunas fibras prebióticas, como el psyllium³⁰ y los AXOS,⁵⁴ pueden proporcionar beneficios contra el estreñimiento.

Las funciones de los prebióticos que pueden ayudar a los veterinarios a controlar las afecciones gastrointestinales incluyen:

- Actividad antioxidante
- Propiedades antiinflamatorias
- Mejorar la integridad de la barrera
- Aumentar las bacterias beneficiosas
- Inhibir patógenos
- Reducir los subproductos putrefactivos
- Mejorar la motilidad intestinal
- Aumentar la producción de IgA
- Inmunomodulación

Combinaciones simbióticas

Los simbióticos son combinaciones de prebióticos y probióticos; los efectos beneficiosos de los prebióticos pueden potenciarse si se utilizan en combinación con los probióticos, y la presencia de prebióticos puede potenciar los beneficios de las cepas probióticas.^{37,56,70} Los simbióticos complementarios están compuestos por fibra(s) prebiótica(s) y probiótico(s) que han demostrado tener beneficios para la salud y funcionan de forma independiente para proporcionar un beneficio al huésped.²⁴ Los simbióticos sinérgicos contienen probiótico(s) y prebiótico(s) acompañante(s) que sirven como sustrato fermentable para el probiótico a fin de facilitar y mejorar su supervivencia y funciones beneficiosas.²⁴ En los simbióticos sinérgicos, los componentes prebióticos y probióticos pueden tener o no beneficios independientes para la salud del huésped.²⁴ Las combinaciones simbióticas pueden tener efectos diferentes a los del prebiótico o probiótico administrados de forma independiente, y es posible que no siempre sean complementarias o sinérgicas;⁷¹ por lo tanto, la seguridad y eficacia de los simbióticos se debe evaluar en la especie objetivo.

Soporte metabólico

Numerosos estudios publicados han demostrado los posibles beneficios de los prebióticos para el control de peso en las mascotas. Las fibras prebióticas mejoran la saciedad y reducen la ingesta voluntaria de alimento;^{29,68,72} mejoran la homeostasis de la glucosa^{29,38,68,73} y el metabolismo lipídico;^{29,35,73} y atenúan la inflamación sistémica⁵⁵ y el estrés oxidativo.³⁴

Las funciones de los prebióticos que pueden ayudar a controlar el peso incluyen:

- Mejorar la saciedad
- Reducir la ingesta voluntaria de alimento
- Mejorar la homeostasis de la glucosa
- Mejorar el metabolismo lipídico
- Propiedades antiinflamatorias
- Atenuar el estrés oxidativo

Soporte inmunitario

Hasta la fecha, las acciones inmunomoduladoras de los prebióticos se han establecido principalmente como índices inmunitarios mejorados en animales sanos y varían en función del prebiótico evaluado,^{35,47,49,51} pero pueden indicar oportunidades para la intervención nutricional destinada a mejorar la salud inmunitaria.

La suplementación de la dieta con scFOS en perras preñadas después del día 35 de gestación dio lugar a niveles significativamente más altos de IgM en el calostro y la leche, así como a una tendencia a concentraciones más altas de IgM anti-Bordetella en las secreciones nasales del cachorro dos semanas después de la vacunación.⁷⁴

Otros posibles efectos

Los prebióticos, ya sea por sus efectos directos o por la producción de AGCC, pueden tener un impacto beneficioso adicional en la salud del huésped.^{64,75} Las posibles indicaciones incluyen alergias,⁵³ neoplasia colorrectal,⁷⁶ dermatitis atópica y salud de la piel,^{22,24,75} enfermedad cardiovascular,^{20,75} salud esquelética²⁰ y cognición/salud mental.^{20,22,75,77} Se necesita más investigación para determinar los beneficios de los prebióticos para estas afecciones en perros y gatos.

Las intervenciones nutricionales ofrecen oportunidades para manipular el microbioma a fin de generar beneficios para la salud del microbioma y del huésped. Los AGCC desempeñan un papel fundamental en la salud intestinal y del huésped, y los prebióticos son conocidos potenciadores de la producción de AGCC. Los prebióticos ofrecen numerosos beneficios a través del aumento de las bacterias beneficiosas, la inhibición de patógenos potenciales, la reducción de subproductos microbianos potencialmente dañinos y la modulación de la inmunidad y la inflamación.



REFERENCIAS

- Holscher, H. D. (2017). Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes*, 8(2), 172–184. doi: 10.1080/19490976.2017.1290756
- Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition*, 125(6), 1401–1412. doi: 10.1093/jn/125.6.1401
- Suchodolski, J. S. (2021). Analysis of the gut microbiome in dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology*, Epub ahead of print. doi: 10.1111/vcp.13031
- Roberfroid, M., Gibson, G., Hoyle, L., McCartney, A., Rastall, R., Rowland, I., . . . Meheust, A. (2010). Prebiotic effects: Metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition*, 104(S2), S1–S63. doi:10.1017/S0007114510003363
- Louis, P., Solvang, M., Duncan, S. H., Walker, A. W., & Mukhopadhyay, I. (2021). Dietary fibre complexity and its influence on function groups of the human gut microbiota. *Proceedings of the Nutrition Society*, 80, 386–397. doi: 10.1017/S0029665121003694
- Davani-Davari, D., Megahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Masoumi, S. J., Berenjian, A., & Ghasemi, Y. (2019). Prebiotics: Definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods*, 8, 92. doi: 10.3390/foods8030092
- Sunvold, G. D., Fahey, Jr., G. C., Merchen, N. R., Bourquin, L. D., Titgemeyer, C., Bauer, L. L., & Reinhart, G. A. (1995). Dietary fiber for cats: In vitro fermentation of selected fiber sources by cat fecal inoculum and in vivo utilization of diets containing selected fiber sources and their blends. *Journal of Animal Science*, 73, 2329–2339.
- Kaczmarczyk, M. M., Miller, M. J., & Freund, G. G. (2013). The health benefits of dietary fiber: Beyond the usual suspects of type 2 diabetes, cardiovascular disease and colon cancer. *Metabolism*, 61, 1058–1066. doi: 10.1016/j.metabol.2012.01.017
- Rossi, M., Corradini, C., Amaretti, A., Nicolini, M., Pompei, A., Zanoni, S., & Matteuzzi, D. (2005). Fermentation of fructooligosaccharides and inulin by bifidobacteria: a comparative study of pure and fecal cultures. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(10), 6150–6158. doi: 10.1128/AEM.71.10.6150-6158.2005
- Sparkes, A. H., Papasouliotis, K., Sunvold, G., Werrett, G., Gruffydd-Jones, E. A., Egan, K., T. J. Gruffydd-Jones, T. G., & Reinhart, G. (1998). Effect of dietary supplementation with fructooligosaccharides on fecal flora of healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*, 59, 436–440.
- Bueno, A. R., Cappel, T. G., Sunvold, G. D., Moxley, R. A., Reinhart, G. A., & Clemens, E. T. (2000). Feline colonic microbes and fatty acid transport: Effects of feeding cellulose, beet pulp and pectin/gum arabic fibers. *Nutrition Research*, 20, 1319–1328.
- Bueno, A. R., Cappel, T. G., Sunvold, G. D., Reinhart, G. A., & Clemens, E. T. (2000a). Feline colonic morphology and mucosal tissue energetics as influenced via the source of dietary fiber. *Nutrition Research*, 20, 985–993.
- Groenveld, E. A., Kappert, H. J., Van der Kuilen, J., & Beynen, A. C. (2001). Consumption of fructooligosaccharides and nitrogen excretion in cats. *International Journal of Vitamin and Nutrition Research*, 71, 254–256.
- Hesta, M., Janssens, G. P. J., Debraekeleer, J., & De Wilde, R. (2001). The effect of oligofructose and inulin on faecal characteristics and nutrient digestibility in healthy cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 85, 135–141.
- Hesta, M., Hoornaert, E., Verlinden, A., & Janssens, G. P. J. (2005). The effect of oligofructose on urea metabolism and faecal odour components in cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 89, 208–214.
- Barry, K. A., Wojcicki, B. J., Middelbos, I. S., Vester, B. M., Swanson, K. S., & Fahey, Jr., G. C. (2010). Dietary cellulose, fructooligosaccharides, and pectin modify fecal protein catabolites and microbial populations in adult cats. *Journal of Animal Science*, 88, 2978–2987. doi: 10.2527/jas.2009-2464
- Kanakupt, K., Vester Boler, B. M., Dunsford, B. R., & Fahey, Jr., G. C. (2011). Effects of short-chain fructooligosaccharides and galactooligosaccharides, individually and in combination, on nutrient digestibility, fecal fermentative metabolite concentrations, and large bowel microbial ecology of healthy adult cats. *Journal of Animal Science*, 89, 1376–1384. doi: 10.2527/jas.2010-3201
- Garcia-Mazcorro, J. F., Barcenas-Walls, J. R., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2017). Molecular assessment of the fecal microbiota in healthy cats and dogs before and during supplementation with fructo-oligosaccharides (FOS) and inulin using high-throughput 454-pyrosequencing. *Peer J*, 5, e3184. doi: 10.7717/peerj.3184
- Lyu, Y., Debevere, S., Bourgeois, H., Ran, M., Broeckx, B. J. G., Vanhaecke, L., Van de Wiele, T., & Hesta, M. (2020). Dose-dependent effects of dietary xylooligosaccharides supplementation on microbiota, fermentation and metabolism in healthy adult cats. *Molecules*, 25, 5030. doi: 10.3390/molecules25215030
- Guarino, M. P. L., Altomare, A., Emerenziani, S., Di Rosa, C., Ribolsi, M., Balestrieri, P., . . . Cicala, M. (2020). Mechanisms of action of prebiotics and their effects on gastro-intestinal disorders in adults. *Nutrients*, 12, 1037. doi: 10.3390/nu12041037
- Hughes, R. L., Alvarado, D. A., Swanson, K. L., & Holscher, H. D. (2021). The prebiotic potential of inulin-type fructans: A systematic review. *Advances in Nutrition*, nmab119. doi: 10.1093/advances/nmab119
- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., . . . Reid, G. (2017). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Gastroenterology and Hepatology*, 14, 491–502. doi: 10.1038/nrgastro.2017.75
- Brosseau, C., Selle, A., Palmer, D. J., Prescott, S. L., Barbarot, S., & Bodinier, M. (2019). Prebiotics: Mechanisms and preventive effects in allergy. *Nutrients*, 11, 1841. doi: 10.3390/nu11081841
- Cunningham, M., Azcarate-Peril, M. A., Barnard, A., Benoit, V., Grimaldi, R., Guyonnet, D., . . . Gibson, G. R. (2021). Shaping the future of probiotics and prebiotics. *Trends in Microbiology*, 29(8), 667–685. doi: 10.1016/j.tim.2021.01.003
- Vijay, A., Astbury, S., Le Roy, C., Spector, T. D., & Valdes, A. M. (2021). The prebiotic effects of omega-3 fatty acid supplementation: A six-week randomized intervention trial. *Gut Microbes*, 13(1), 1863133. doi: 10.1080/19490976.2020.1863133
- Barry, K. A., Hernot, D. C., Middelbos, I. S., Francis, C., Dunsford, B., Swanson, K. S., & Fahey, Jr., G. C. (2009). Low-level fructan supplementation of dogs enhances nutrient digestion and modifies stool metabolite concentrations, but does not alter fecal microbiota concentrations. *Journal of Animal Science*, 87, 3244–3252. doi: 10.2527/jas.2008-1659
- Czarnecki-Maulden, G., & Russell, T. J. (2000). Effect of chicory on fecal microflora in dogs fed soy-containing or soy-free diets. *FASEB Journal*, 14(4), A488.
- Grieshop, C., Flickinger, E., Bruce, K., Patil, A. R., Czarnecki-Maulden, G. L., & Fahey, Jr., G. C. (2004). Gastrointestinal and immunological responses of senior dogs to chicory and mannan-oligosaccharides. *Archives of Animal Nutrition*, 58(6), 483–494. doi: 10.1080/00039420400019977

29. Ferreira, C. S., Vendramini, T. H. A., Amaral, A. R., Rentas, M. F., Ernandes, M. S., da Silva, F., Oba, P. M., . . . Brunetto, M. A. (2022). Metabolic variables of obese dogs with insulin resistance supplemented with yeast beta-glucan. *BMC Veterinary Research*, 18, 14. doi: 10.1186/s12917-021-03106-2
30. Jalanka, J., Major, G., Murray, K., Singh, G., Nowak, A., Kurtz, C., . . . Spiller, R. (2019). The effect of psyllium husk on intestinal microbiota in constipated patients and healthy controls. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 433. doi: 10.3390/ijms20020433
31. de Escalada Pla, M. F., Ponce, N. M., Stortz, C. A., Gerschenson, L. N., & Rojas, A. M. (2007). Composition and functional properties of enriched fiber products obtained from pumpkin (*Cucurbita moschata* Duchesne ex Poiret). *LWT – Food Science and Technology*, 40(7), 1176–1185. doi: 10.1016/j.lwt.2006.08.006
32. Fissore, E. N., Ponce, N. M., Stortz, C. A., Rojas, A. M., & Gerschenson, L. N. (2007). Characterisation of fiber obtained from pumpkin (*Cucumis moschata* Duch.) mesocarp through enzymatic treatment. *Food Science and Technology International*, 12(2), 141–151. doi: 10.1177/1082013207077914
33. Brouns, F., Hemery, Y., Price, R., & Anson, N. M. (2012). Wheat aleurone: separation, composition, health aspects, and potential food use. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52(6), 553–568. doi: 10.1080/10408398.2011.589540
34. Costabile, G., Vitale, M., Della Pepa, G., Cipriano, P., Vetrani, C., Testa, R., . . . Giacco, R. (2021). A wheat aleurone-rich diet improves oxidative stress but does not influence glucose metabolism in overweight/obese individuals: Results from a randomized controlled trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 32(3), 715–726. doi: 10.1016/j.numecd.2021.12.016
35. Pawar, M. M., Pattanaik, A. K., Sinha, D. K., Goswami, T. K., & Sharma, K. (2017). Effect of dietary mannanoligosaccharide supplementation on nutrient digestibility, hindgut fermentation, immune response and antioxidant indices in dogs. *Journal of Animal Science and Technology*, 59, 11. doi: 10.1186/s40781-017-0136-6
36. Flickinger, E. A., Schreijer, E. M. W. C., Patil, A. R., Hussein, H. S., Grieshop, C. M., Merchen, N. R., & Fahey, Jr., G. C. (2003). Nutrient digestibilities, microbial populations, and protein catabolites as affected by fructan supplementation of dog diets. *Journal of Animal Science*, 81, 2008–2018.
37. Pinna, C., & Biagi, G. (2014). The utilisation of prebiotics and synbiotics in dogs. *Italian Journal of Animal Science*, 13(1), 3107. doi: 10.4081/ijas.2014.3107
38. Apper, E., Privet, L., Taminiau, B., Le Bourgot, C., Svilar, L., Martin, J.-C., & Diez, M. (2020). Relationship between gut microbiota, metabolome, body weight, and glucose homeostasis of obese dogs fed with diets differing in prebiotic and protein content. *Microorganisms*, 8, 513. doi: 10.3390/microorganisms8040513
39. Segarra, S., Ghyselinck, J., Van den Abbeele, P., & Marzorati, M. (2020). Enhanced gut microbial fermentation and metabolism by different starch-rich products in a canine gastrointestinal model. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2904. doi: 10.1111/jvim.15904
40. Schmitz, S., & Suchodolski, J. (2016). Understanding the canine intestinal microbiota and its modification by pro-, pre- and synbiotics – what is the evidence? *Veterinary Medicine and Science*, 2, 71–94. doi: 10.1002/vms.3.17
41. Beloshapka, A. N., Dowd, S. E., Suchodolski, J. S., Steiner, J. M., Duclos, L., & Swanson, K. S. (2013). Fecal microbial communities of healthy adult dogs fed raw meat-based diets with or without inulin or yeast cell wall extracts as assessed by 454 pyrosequencing. *FEMS Microbiology Ecology*, 84, 532–541. doi: 10.1111/1574-6941.12081
42. Diez, M., Hornick, J. L., Baldwin, P., & Istasse, L. (1997). Influence of a blend of fructo-oligosaccharides and sugar beet fiber on nutrient digestibility and plasma metabolite concentrations in healthy beagles. *American Journal of Veterinary Research*, 58(11), 1238–1242.
43. Propst, E. L., Flickinger, E. A., Bauer, L. L., Merchen, N. R., & Fahey, Jr., G. C. (2003). A dose-response experiment evaluating the effects of oligofructose and inulin on nutrient digestibility, stool quality, and fecal protein catabolites in healthy adult dogs. *Journal of Animal Science*, 81, 3057–3066.
44. Panasevich, M. R., Kerr, K. R., Dilger, R. N., Fahey, Jr., G. C., Guerin-Dermaux, L., Lynch, G. L., . . . Swanson, K. S. (2015). Modulation of the faecal microbiome of healthy adult dogs by inclusion of potato fibre in the diet. *British Journal of Nutrition*, 113, 125–133. doi: 10.1017/S000711454003274
45. Jewell, D., Jackson, M., Hall, J., & Badri, D. (2020). Feeding microbiome-targeting ingredients increases fecal butyrate, plant-origin antioxidants, and anti-inflammatory compounds in dogs. *Current Developments in Nutrition*, 689.
46. Perini, M. P., Rentas, M. F., Pedreira, R., Amaral, A. R., Zafalon, R. V. A., Rodrigues, R. B. A., . . . Brunetto, M. A. (2020). Duration of prebiotic intake is a key factor for diet-induced modulation of immunity and fecal fermentation products in dogs. *Microorganisms*, 8, 1916. doi: 10.3390/microorganisms8121916
47. Rentas, M. F., Pedreira, R. S., Perini, M. P., Risolia, L. W., Zafalon, R. V. A., Alvarenga, I. C., . . . Brunetto, M. A. (2020). Galactooligosaccharide and a prebiotic blend improve colonic health and immunity of adult dogs. *PLoS ONE*, 15(8), e0238006. doi: 10.1371/journal.pone.0238006
48. Czarnecki-Maulden, G. L., & Patil, A. R. The effect of trial length on canine fecal microflora response to chicory ingestion. Presented at Joint Nutrition Symposium, Antwerp, Belgium, August 21 – 26, 2002.
49. Swanson, K., Grieshop, C., Flickinger, E., Bauer, L., Healy, H., Dawson, K., Merchen, N., & Fahey, Jr., G. (2002a). Supplemental fructooligosaccharides and mannanoligosaccharides influence immune function, ileal and tract nutrient digestibilities, microbial populations and concentrations of protein catabolites in the large bowel of dogs. *Journal of Nutrition*, 132, 980S–989S.
50. Pilla, R., & Suchodolski, J. S. (2021). The gut microbiome of dogs and cats, and the influence of diet. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 51, 605–621. doi: 10.1016/j.cvsm.2021.01.002
51. Swanson, K. S., Grieshop, C. M., Flickinger, E. A., Healy, H. P., Dawson, K. A., Merchen, N. R., & Fahey Jr., G. C. (2002b). Effects of supplemental fructooligosaccharides plus mannanoligosaccharides on immune function and ileal and fecal microbial populations in adult dogs. *Archives of Animal Nutrition*, 56(4), 309–318. doi: 10.1080/00039420214344
52. Chen, O., Sudakaran, S., Blonquist, T., Mah, E., Durkee, S., & Bellamine, A. (2021). Effect of arabinogalactan on the gut microbiome: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial in healthy adults. *Nutrition*, 90, 111273. doi: 10.1016/j.nut.2021.111273
53. Blanco-Pérez, F., Steigerwald, H., Schülke, S., Vieths, S., Toda, M., & Sheurer, S. (2021). The dietary fiber pectin: Health benefits and potential for the treatment of allergies by modulation of gut microbiota. *Current Allergy and Asthma Reports*, 21, 43. doi: 10.1007/s11882-021-01020-z

54. Broekaert, W. F., Courtin, C. M., Verbeke, K., Van de Wiele, T., Verstraete, W., & Delcour, J. A. (2011). Prebiotic and other health-related effects of cereal-derived arabinoxylans, arabinoxylan-oligosaccharides, and xylooligosaccharides. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *51*(2), 178–194. doi: 10.1080/10408390903044768
55. Boscaini, S., Leigh, S.-J., Lavelle, A., Garcia-Cabrerizo, R., Lipuma, T., Clarke, G., Schellekens, H., & Cryan, J. F. (2021). Microbiota and body weight control: Weight watchers within? *Molecular Metabolism*, Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101427
56. Preidis, G. A., & Versalovic, J. (2009). Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: Gastroenterology enters the metagenomics era. *Gastroenterology*, *136*(6), 2015–2031.
57. Terada, A., Hara, H., Oishi, T., Matsui, S., Mitsuoka, T., Nakajyo, S., Fujimori, I., & Hara, K. (1992). Effect of dietary lactosucrose on faecal flora and faecal metabolites of dogs. *Microbial Ecology in Health and Disease*, *5*(2) 87–92. doi: 10.3109/08910609209141294
58. Terada, A., Hara, H., Kato, S., Kimura, T., Fujimori, I., Hara, K., Maruyama, T., & Mitsuoka, T. (1993). Effect of lactosucrose (4G-β-D-galactosylsucrose) on fecal flora and fecal putrefactive products of cats. *Journal of Veterinary Medical Science*, *55*(2), 291–295. doi: 10.1292/jvms.55.291
59. Shoaf, K., Mulvey, G. L., Armstrong, G. D., & Hutkins, R. W. (2006). Prebiotic galactooligosaccharides reduce adherence of enteropathogenic *Escherichia coli* to tissue culture cells. *Infection and Immunity*, *74*(12), 6920–6928. doi: 10.1128/IAI.01030-06
60. Monteagudo-Mera, A., Rastall, R. A., Gibson, G. R., Charalampopoulos, D., & Chatzifragkou, A. (2019). Adhesion mechanisms mediated by probiotics and prebiotics and their potential impact on human health. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *103*, 6463–6472. doi: 10.1007/s00253-019-09978-7
61. Rhodes, J. M. (2021). Nutrition and gut health: The impact of specific dietary components – it's not just five-a-day. *Proceedings of the Nutrition Society*, *90*, 9–18. doi: 10.1017/S0029665120000026
62. Field, C. J., McBurney, M. I., Massimino, S., Hayek, M. G., & Sunvold, G. D. (1999). The fermentable fiber content of the diet alters the function and composition of canine gut associated lymphoid tissue. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *72*, 325–341.
63. Tang, M. L. K. (2009). Probiotics and prebiotics: Immunological and clinical effects in allergic disease. In Brandtzaeg, P., Isolauri, E., & Prescott, S. L. (Eds.) *Microbial-Host Interactions: Tolerance versus Allergy*. Nestlé Nutrition Institute Workshop Series Pediatric Program (pp. 219–238). Karger AG.
64. Kim, C. H. (2021). Control of lymphocyte functions by gut microbiota-derived short-chain fatty acids. *Cellular & Molecular Immunology*, *18*, 1161–1171. doi: 10.1038/s41423-020-00625-0
65. Howard, M. D., Kerley, M. S., Sunvold, G. D., & Reinhart, G. A. (2000). Source of dietary fiber fed to dogs affects nitrogen and energy metabolism and intestinal microflora populations. *Nutrition Research*, *20*, 1473–1484.
66. Luo, Y., Liu, L., Chen, D., Yu, B., Zheng, P., Mao, X., . . . He, J. (2021). Dietary supplementation of fructooligosaccharides alleviates enterotoxigenic *E. coli*-induced disruption of intestinal epithelium in a weaned piglet model. *British Journal of Nutrition*, Epub ahead of print. doi: 10.1017/S0007114521004451
67. Czarnecki-Maulden, G. L., Binder, S. F., & Saylock, M. J. (2002). Chicory root, a source of soluble fiber, increases apparent calcium digestibility in dogs. *FASEB Journal*, *16*(4), A654.
68. Massimino, S. P., McBurney, M. L., Field, C. J., Thomson, A. B. R., Keelan, M., Hayek, M. G., & Sunvold, G. D. (1998). Fermentable dietary fiber increases GLP-1 secretion and improves glucose homeostasis despite increased intestinal glucose transport capacity in healthy dogs. *Journal of Nutrition*, *128*, 1786–1793. doi: 10.1093/jn/128.10.1786
69. Swanson, K., Grieshop, C., Flickinger, E., Bauer, L., Chow, J., Wolf, B., Garleb, K., & Fahey, Jr., G. (2002). Fructooligosaccharides and *Lactobacillus acidophilus* modify gut microbial populations, total tract digestibilities and fecal protein catabolite in healthy adult dogs. *Journal of Nutrition*, *132*, 3721S–3731S.
70. Alonge, S., Aiudi, G. G., Lacalandra, G. M., Leoci, R., & Melandri, M. (2020). Pre- and probiotics to increase the immune power of colostrum in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, *7*, 570414. doi: 10.3389/fvets.2020.570414
71. Roller, M., Rechkemmer, G., & Watzi, B. (2003). Prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* modulates intestinal immune functions in rats. *Journal of Nutrition*, *134*, 153–156.
72. Bosch, G., Verbrugghe, A., Hesta, M., Holst, J. J., van der Poel, A. F. B., Janssens, G. P. J., & Hendriks, W. H. (2009). The effects of dietary fiber type on satiety-related hormones and voluntary food intake in dogs. *British Journal of Nutrition*, *102*, 318–325.
73. Respondek, F., Swanson, K. S., Belsito, K. R., Vester, B. M., Wagner, A., Istasse, L., & Diez, M. (2008). Short-chain fructo-oligosaccharides influence insulin sensitivity and gene expression of fat tissue in obese dogs. *Journal of Nutrition*, *138*, 1712–1718.
74. Adogony, V., Respondek, F., Biourge, V., Rudeaux, F., Delaval, J., Bind, J.-L., & Salmon, H. (2007). Effects of dietary scFOS on immunoglobulins in colostrums and milk of bitches. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, *91*, 169–174.
75. Gowrishankar, S., Kamaledvi, A., & Pandian, S. K. (2021). Probiotics mechanism of action: An over view. In Dhanasekaran D., & Sankaranarayanan, A. (Eds.) *Advances in Probiotics* (pp 137–148). Academic Press. doi: 10.1016/B978-0-12-822909-5.00009-5
76. Fong, W., Li, Q., & Yu, J. (2020). Gut microbiota modulation: A novel strategy for prevention and treatment of colorectal cancer. *Oncogene*, *39*, 4925–4943. doi: 10.1038/s41388-020-1341-1
77. Noonan, S., Zaveri, M., Macaninch, E., & Martyn, K. (2020). Food & mood: A review of supplementary prebiotic and probiotic interventions in the treatment of anxiety and depression in adults. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*. doi: 10.1136/bmjnph-2019-000053

¿Qué es el Purina Institute?

El avance de la ciencia para la salud de las mascotas.

En el Purina Institute, creemos que la ciencia es más poderosa cuando se comparte. Por eso tenemos la misión de liberar el poder de la nutrición para ayudar a las mascotas a tener vidas más largas y saludables. El Purina Institute, es una organización mundial de profesionales, que comparte la investigación de vanguardia de Purina e información basada en la evidencia de la comunidad científica en general, de una manera fácil y accesible para que los profesionales veterinarios estén capacitados para poner la nutrición al frente de las discusiones sobre la salud de las mascotas con los tutores, y así mejorar y extender una vida saludable de las mascotas a través de la nutrición.



Advancing Science for Pet Health

Más información en
PurinaInstitute.com

LAS MARCAS COMERCIALES DE PURINA SON PROPIEDAD DE SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A.
RT/CRCC