



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

DIRECCIÓN DE POSGRADO

**MAESTRÍA EN MEDICINA VETERINARIA, MENCIÓN CLÍNICA Y
CIRUGÍA DE PEQUEÑAS ESPECIES**

**IMPACTO DE LOS PROBIOTICOS EN LA MICROBIOTA
INTESTINAL Y LA SALUD DIGESTIVA DE CACHORROS CANINOS :
UNA REVISION**

**INFORME DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MAGISTER EN MEDICINA VETERINARIA, MENCIÓN CLÍNICA Y CIRUGÍA
DE PEQUEÑAS ESPECIES**

AUTOR: MVZ CESAR RICARDO MEDINA MENA

TUTOR: DR. PABLO GIOVANNY RUBIO ARIAS , PHD.

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

DIRECCIÓN DE POSGRADO

**MAESTRÍA EN MEDICINA VETERINARIA, MENCIÓN CLÍNICA Y
CIRUGÍA DE PEQUEÑAS ESPECIES**

IMPACTO DE LOS PROBIOTICOS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL Y LA
SALUD DIGESTIVA DE CACHORROS CANINOS UNA REVISION .

**ARTÍCULO CIENTÍFICO PREVIO OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MAGISTER
EN MEDICINA VETERINARIA, MENCIÓN CLÍNICA Y CIRUGÍA DE
PEQUEÑAS ESPECIES**

AUTOR: MVZ CESAR RICARDO MEDINA MENA

TUTOR: DR. PABLO GIOVANNY RUBIO ARIAS , PHD.

CUENCA - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Certificado del Asesor

Se certifica que:

El informe de investigación “Impacto de los probióticos en la microbiota intestinal y la salud digestiva de cachorros caninos : Una revisión ”, de autoría del Sr. Cesar Ricardo Medina Mena ” con número de identidad 1718295767 , con nacionalidad ecuatoriana, previo a la obtención del Título de Cuarto Nivel o Posgrado correspondiente a Magister en Medicina Veterinaria, mención clínica y cirugía de pequeñas especies, cumple con la caracterización y estructura (parte protocolaria y parte expositiva) y se sujeta a la normativa pertinente exigida por el Consejo de Educación Superior, CES y la Universidad Católica de Cuenca, en consecuencia se autoriza su presentación para los trámites pertinentes.

Santa Ana de los Ríos de Cuenca

Fecha 21 de enero de 2026



Dr. Pablo Giovanni Rubio Arias , PhD.
Asesor Científico

Dr. Edy Paul Castillo Hidalgo, PhD.
Asesor Metodológico

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad **Cesar Ricardo Medina Mena** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1718295767**. Declaro ser el autor de la obra: “**Impacto de los probióticos en la microbiota intestinal y la salud digestiva de cachorros caninos :Una revisión** ”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **21 febrero de 2026**

F:

Cesar Ricardo Medina Mena

C.I. 1718295767

Agradecimiento

Expreso mi sincero agradecimiento a mi tutor Dr Pablo Giovanni Arias Rubio , cuya orientación y apoyo fueron fundamentales durante la preparación de este artículo

Dedicatoria

Dedico este trabajo a todas las personas que, de una u otra manera, han contribuido a mi crecimiento personal y profesional. A quienes me brindaron su apoyo, paciencia y motivación en los momentos más desafiantes. Su confianza y acompañamiento han sido fundamentales para llegar hasta aquí.

Resumen

El establecimiento temprano de la microbiota intestinal en cachorros caninos es esencial en la maduración del sistema digestivo e inmunitario. Alteraciones en esta etapa, como disbiosis inducida por estrés, infecciones o cambios dietéticos, pueden predisponer a trastornos gastrointestinales. En este contexto, la suplementación con probióticos se ha propuesto como una estrategia segura para promover la eubiosis intestinal y reducir la incidencia de diarreas agudas. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la administración oral de probióticos sobre la microbiota intestinal, la salud digestiva y parámetros inmunitarios en cachorros caninos (≤ 12 meses). Se realizó una revisión sistemática conforme a la declaración PRISMA 2020, incluyendo ensayos clínicos y estudios experimentales publicados entre 2015 y 2025. Las variables analizadas abarcaron composición microbiana, parámetros digestivos e indicadores inmunológicos. La síntesis de los seis estudios revisados sugiere que la suplementación probiótica promueve el establecimiento de géneros bacterianos beneficiosos, mejora la consistencia fecal y reduce la duración de cuadros diarreicos, con incremento concomitante de IgA e IFN- α . La heterogeneidad metodológica limitó la certeza global de la evidencia (baja a moderada). En conclusión, los probióticos muestran potencial para mejorar la salud intestinal en cachorros, especialmente bajo disbiosis o estrés gastrointestinal. Se recomienda estandarizar cepas, dosis y diseños experimentales, e integrar análisis multi-ómicos para fortalecer la evidencia y guiar su aplicación clínica en medicina veterinaria.

Palabras clave: microbiota intestinal, probióticos, cachorros caninos, salud digestiva, inmunidad intestinal,

Abstract

Early establishment of the intestinal microbiota in canine puppies plays a key role in the maturation of the digestive and immune systems. Alterations at this stage—such as dysbiosis induced by stress, infections, or dietary changes—may predispose to gastrointestinal disorders. In this context, probiotic supplementation has been proposed as a safe strategy to promote intestinal eubiosis and reduce the incidence of acute diarrhea. The aim of this study was evaluate the impact of oral probiotic administration on intestinal microbiota, digestive health, and immune parameters in canine puppies (\leq 12 months). A systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 statement, including clinical trials and experimental studies published between 2015 and 2025. Variables analyzed encompassed microbial composition, digestive outcomes, and immunological indicators. Synthesis of the six reviewed studies suggests that probiotic supplementation promotes the establishment of beneficial bacterial genera, improves fecal consistency, and reduces the duration of diarrheal episodes, with concomitant increases in IgA and IFN- α . Methodological heterogeneity limited the overall certainty of the evidence (low to moderate). In conclusion, probiotics show potential to improve intestinal health in puppies, particularly under dysbiosis or gastrointestinal stress. Standardization of strains, dosing, and experimental designs, together with integration of multi-omics analyses, is recommended to strengthen the evidence base and guide clinical application in veterinary medicine.

Keywords: microbiota, probiotics, dog puppies, digestive health, mucosal immunity, systematic review

Índice de Contenido
Contenido

Certificado del Asesor	3
Agradecimiento.....	5
Dedicatoria.....	6
Resumen	7
Abstract.....	7
INTRODUCCIÓN.....	9
MATERIALES Y METODOS.....	11
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	14
Conflicto de intereses	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

INTRODUCCIÓN

El establecimiento temprano de la microbiota intestinal en cachorros caninos es un proceso dinámico influenciado por factores como la vía de parto, la microbiota materna, su dieta y el entorno (Balouei et al., 2023). Todo eso impacta directamente la digestión, produciendo metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y en la estimulación del sistema inmunitario local, de modo que las alteraciones en esta fase podrían predisponerlos a trastornos gastrointestinales futuros (Garrigues et al., 2022a). Factores como cambios dietéticos abruptos, estrés o infecciones pueden alterar este equilibrio, favorecer la disbiosis, comprometer la integridad epitelial y la respuesta inmunitaria local (H. Kim et al., 2025; Xia et al., 2024).

La diarrea aguda es una de las alteraciones gastrointestinales más frecuentes en perros jóvenes y representa un reto clínico relevante en la práctica veterinaria de pequeños animales (O'Neill et al., 2025; Shmalberg et al., 2019). Aunque suele ser autolimitada, su manejo clínico varía ampliamente y con frecuencia implica terapias empíricas o uso innecesario de antibióticos (Nixon et al., 2019; Xia et al., 2024). En este contexto, los probióticos se han propuesto como una herramienta segura para promover la eubiosis intestinal y modular la respuesta inflamatoria, con potencial para reducir la incidencia o duración de episodios digestivos (Hill et al., 2014).

En la etapa de crecimiento, la maduración del eje intestino–microbiota–inmunidad es determinante para la estabilidad fisiológica a largo plazo. Durante este periodo, la pérdida de diversidad microbiana o la colonización por bacterias oportunistas puede alterar el metabolismo de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y comprometer la integridad epitelial. Dichas alteraciones afectan la digestión y absorción de nutrientes, modulan la expresión de citocinas proinflamatorias e influyen sobre la tolerancia inmunitaria del huésped (Fernández-Pinteño et al., 2023; Garrigues et al., 2022b). En cachorros, la maduración de la microbiota se encuentra estrechamente asociada al desarrollo del sistema inmune y a la producción de metabolitos fermentativos como el butirato y el propionato, claves para la homeostasis intestinal (Balouei et al., 2023). Además, se ha demostrado que los cambios dietéticos abruptos reducen la abundancia de bacterias comensales y elevan la proporción de potenciales patógenos e incidencia de diarreas agudas (Liao et al., 2023). La evidencia disponible en perros, y particularmente en cachorros difieren en las cepas empleadas, las dosis, las poblaciones evaluadas y los desenlaces clínicos medidos, lo que ha dificultado establecer conclusiones firmes sobre su eficacia y seguridad (Balouei et al., 2023; Xia et al., 2024).

Asimismo, la mayoría de trabajos se centran en perros adultos o en especies distintas, dejando un vacío de conocimiento sobre el papel de los probióticos en la salud intestinal del cachorro durante su desarrollo (Garrigues et al., 2022a; Socha & Socha, 2025). En los últimos años, el interés por el uso de probióticos en medicina veterinaria ha crecido de manera considerable, impulsado por el reconocimiento de la microbiota intestinal como un modulador de la salud digestiva e inmunitaria en animales domésticos. Estudios recientes describen la microbiota canina como un ecosistema complejo y dinámico, que evoluciona

desde el nacimiento hasta alcanzar una estructura relativamente estable en la vida adulta (Garrigues et al., 2022a). Es justamente durante esta transición que los cachorros experimentan variaciones en la abundancia relativa de bacterias comensales, lo que los hace particularmente sensibles a las perturbaciones

La disbiosis intestinal —entendida como una alteración del equilibrio entre microorganismos benéficos y potencialmente patógenos— se asocia con una mayor incidencia de trastornos gastrointestinales en perros jóvenes (Xia et al., 2024). Este fenómeno se acentúa en el periodo de destete, cuando el cambio de dieta líquida a sólida altera la composición del microbioma y puede comprometer la integridad de la mucosa intestinal (Kim et al., 2025). La búsqueda de estrategias no farmacológicas para preservar la eubiosis en esta etapa ha conducido al desarrollo y evaluación de probióticos específicos para especies caninas (Grzeškowiak et al., 2015; Jang et al., 2021; Yang & Wu, 2023).

El consenso actual sobre la definición de probióticos se encuentra en la declaratoria publicada por la International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) (Hill et al., 2014). En ella se los califica como “microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped” (Hill et al., 2014). En perros, se ha estudiado el potencial probiótico de diferentes cepas de los géneros, principalmente *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Enterococcus*, bajo regímenes de inclusión individual o mixto (Xia et al., 2024). Los mecanismos de acción postulados sobre sus beneficios incluyen la exclusión competitiva, la producción de metabolitos antimicrobianos, la modulación del sistema inmune a nivel local y el fortalecimiento de la barrera epitelial intestinal (Garrigues et al., 2022a).

Revisiones recientes coinciden en que los probióticos podrían contribuir a mejorar la consistencia fecal y reducir la frecuencia de episodios diarreicos en perros, además de favorecer perfiles microbianos asociados con la eubiosis (Perondi et al., 2025; Pilla & Suchodolski, 2019; Xia et al., 2024). No obstante, la magnitud y consistencia de dichos efectos varían ampliamente entre estudios, debido a las diferencias metodológicas en la

selección de cepas, dosis administradas, duración de la suplementación y características de la población animal (Balouei et al., 2023).

MATERIALES Y METODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica conforme a las recomendaciones de la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020, su extensión para el reporte de búsqueda de literatura y la declaración PRISMA-P 2015, para el reporte de protocolos (Moher et al., 2015; Pageet al., 2021; Rethlefsen et al., 2021). Estrategia de búsqueda Se efectuó una búsqueda sistemática en cinco bases de datos bibliográficas: MEDLINE (PubMed), Embase (Ovid), Scopus (Elsevier), Cochrane CENTRAL, CAB Abstracts y SciELO, cubriendo el periodo desde el 1 enero del 2015 al 1 de octubre del 2025. Cada base se consultó en su plataforma nativa, documentando la fecha exacta de ejecución, interfaz utilizada, filtros aplicados y número de registros recuperados. Los términos de búsqueda se organizaron en tres bloques conceptuales —población, intervención y desenlaces— derivados de la pregunta de investigación formulada bajo el marco PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Study design). Los descriptores del vocabulario controlado (Medical Subject Headings [MeSH] y Descriptores en Ciencias de la Salud [DeCS]) se combinaron con términos en texto libre y sinónimos, para recuperar tanto registros indexados como no indexados en las distintas bases de datos.

Las ecuaciones completas de búsqueda, incluyendo términos MeSH/DeCS, operadores booleanos (AND, OR) y filtros aplicados, se presentan en el Anexo 1.

No se impusieron restricciones idiomáticas y se incluyeron estudios en inglés, español y portugués. Los criterios de fecha (2015-2025) y tipo de estudio (ensayos clínicos y estudios experimentales en perros) se aplicaron como filtros documentados en la etapa final de búsqueda,

Selección de estudios Los registros recuperados de todas las fuentes fueron exportados a Zotero 7.0.24 para su gestión y duplicación automática, complementada con una verificación manual. El proceso de selección se realizó en dos fases: (1) cribado de títulos y resúmenes, y (2) revisión del texto completo. Se evaluaron la elegibilidad de los estudios conforme a los criterios de inclusión y exclusión predefinidos. En caso de discrepancias, se resolvieron por consenso. Se incluyeron estudios que cumplieran los siguientes criterios:

- (a) Ensayos clínicos controlados, estudios experimentales o cuasi-experimentales realizados en cachorros o perros jóvenes.
 - (b) Evaluación del efecto de probióticos administrados por vía oral o incorporados en la dieta.
 - (c) Análisis de parámetros de microbiota intestinal, composición bacteriana o indicadores de salud digestiva (p. ej., consistencia fecal, incidencia de diarrea, digestibilidad, pH intestinal, etc.)
 - (d) Disponibilidad de texto completo en inglés, español o portugués.
- Se excluyeron revisiones narrativas, artículos de opinión, informes de casos individuales, estudios en especies distintas a *Canis familiaris*, y aquellos sin grupo comparador o sin variables de salud intestinal claramente definidas.

Extracción y manejo de datos

Se realizó la extracción de forma paralela, registrando para cada estudio la información general (autor,

año, país, tipo de diseño, muestra y especie), características metodológicas y principales desenlaces relacionados con la microbiota intestinal.

Los estudios duplicados o con información insuficiente fueron identificados y excluidos en esta etapa, documentando las razones en una tabla de exclusiones complementaria. La consistencia del proceso se verificó mediante control cruzado aleatorio del 10 % de las fichas de extracción. Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó utilizando herramientas validadas según el diseño experimental. Para los ensayos clínicos controlados, se aplicó la herramienta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2), que analiza los dominios: generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento, integridad de los datos de resultado, y reporte selectivo. Para los estudios experimentales o cuasi-experimentales en animales, se empleó la escala SYRCLE's Risk of Bias Tool (Systematic Review Centre for Laboratory animal Experimentation), adaptada al contexto veterinario.

Cada dominio se calificó como “bajo riesgo”, “algún riesgo” o “alto riesgo de sesgo”, siguiendo la guía de interpretación propuesta por (Hooijmans et al., 2014) Síntesis de datos Los datos extraídos fueron sintetizados mediante un enfoque descriptivo y comparativo, integrando los resultados según el tipo de variable, el diseño del estudio y la especie evaluada. Cuando dos o más estudios presentaron diseños comparables, poblaciones similares y medidas homogéneas de desenlace, los resultados se expresaron en forma de resumen cuantitativo, indicando la media, desviación estándar y tamaño del efecto relativo entre grupos (probiótico vs. control).

Las variables principales analizadas incluyeron:

- (a) Composición y diversidad de la microbiota intestinal (índices α y β , abundancia relativa de géneros bacterianos predominantes, índice de disbiosis).
- (b) Parámetros clínicos y digestivos (frecuencia e intensidad de diarrea, consistencia fecal, digestibilidad aparente, pH intestinal).
- (c) Marcadores fisiológicos o inmunitarios relacionados con la función intestinal (p. ej., inmunoglobulina A, proteína C reactiva, IL-6, TNF- α). Los datos se sintetizaron narrativamente, comparando el efecto de los distintos probióticos, las condiciones experimentales y los desenlaces clínicos observados y se organizaron en tablas de evidencia resumida, clasificadas por tipo de cepa, especie bacteriana, dosis y duración de la intervención. Evaluación de sesgos de reporte

El riesgo de sesgo por reporte selectivo se evaluó dentro de cada estudio utilizando los dominios correspondientes de RoB 2 (ensayos) o SYRCLE (modelos animales). La posible presencia de sesgos de publicación o pequeños estudios se consideró de forma cualitativa, atendiendo al: tamaño muestral,

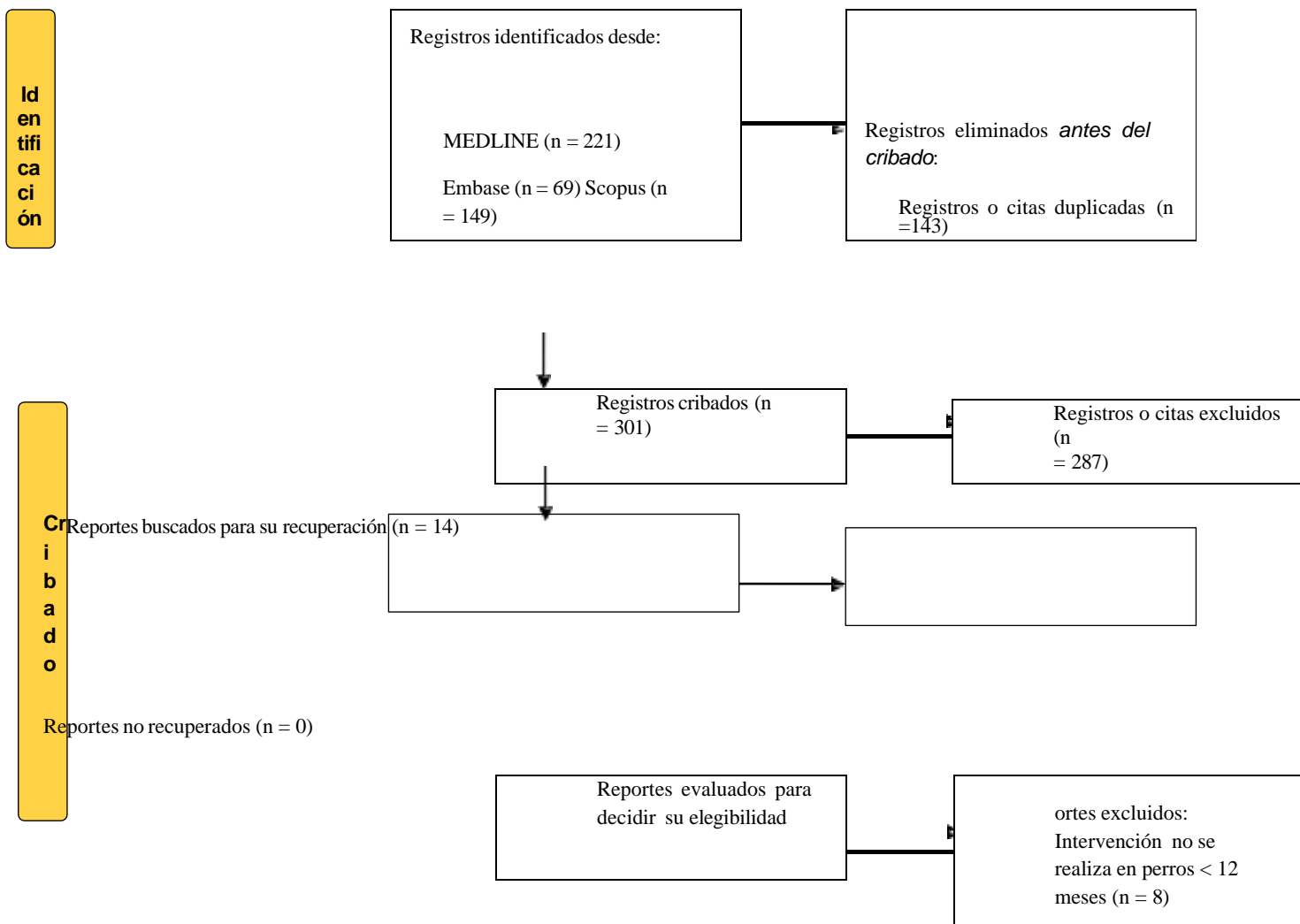
financiamiento, disponibilidad de protocolos o registros (ClinicalTrials.gov, ICTRP), y consistencia entre resultados declarados en métodos y resultados. Las decisiones y evidencias relevantes se documentaron en el Anexo 2. Evaluación de la certeza de la evidencia

La certeza global de la evidencia se valoró siguiendo el enfoque GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation). Cada desenlace principal fue calificado según los dominios de riesgo de sesgo, inconsistencia, imprecisión, indirectitud y sesgo de publicación, asignando un nivel de certeza inicial (alta, moderada, baja o muy baja).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La búsqueda inicial obtuvo 444 artículos, la Figura 1. muestra el proceso de cribado y selección.

Identificación de nuevos estudios a través de las bases de datos y registros



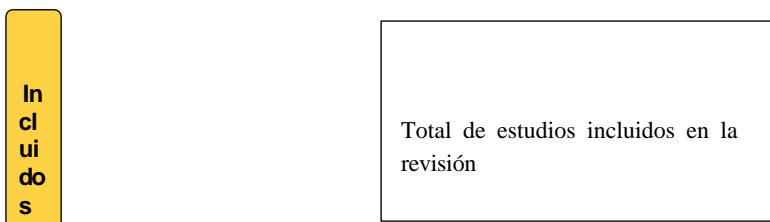


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020.

Características de los estudios

Al finalizar el proceso de selección, se incluyeron seis artículos científicos revisados por pares para el análisis final. De ellos, cuatro correspondieron a ensayos clínicos aleatorizados (Molina et al., 2023; Vilson et al., 2018; Xu, Zhao, et al., 2019; Zhao et al., 2023), uno fue un ensayo controlado no aleatorizado (S.-J. Kim et al., 2025) y uno un estudio experimental pre–post sin grupo control (Kubasova et al., 2022, p. 202).

Dos investigaciones emplearon un diseño doble ciego con placebo (Molina et al., 2023; Vilson et al., 2018), mientras que las restantes fueron de tipo simple ciego o abiertas. El tamaño muestral varió entre 9 y 184 perros, incluyendo cachorros, beagles juveniles y adultos de razas pastor, abarcando tanto poblaciones sanas como clínicas.

Las intervenciones probióticas comprendieron formulaciones mono o multicepa de géneros como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Enterococcus*, con cepas derivadas tanto de origen canino (Kubasova et al., 2022; Molina et al., 2023) como no canino (Vilson et al., 2018; Xu, Zhao, et al., 2019; Zhao et al., 2023). La duración de los tratamientos osciló entre 7 y 60 días, salvo el estudio longitudinal de (Vilson et al., 2018), que incluyó exposición prenatal y posnatal con seguimiento hasta los 18 meses.

Los desenlaces evaluados incluyeron la composición y diversidad de la microbiota fecal, la consistencia de las heces, el rendimiento en crecimiento y parámetros inmunitarios sistémicos o mucosos (p. ej., IgA, IgG y citocinas). Las investigaciones se llevaron a cabo entre 2018 y 2024 en Argentina (n = 1), Eslovaquia (n = 1), China (n = 2), Corea del Sur (n = 1) y Suecia (n = 1).

Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo Ensayos clínicos aleatorizados

Molina et al., (2023) mostró algún riesgo de sesgo global, principalmente por información insuficiente en la generación de la secuencia aleatoria y el manejo de datos faltantes, aunque mantuvo bajo riesgo en cegamiento y medición de desenlaces clínicos.

Xu, Zhao, et al., (2019) fue calificado con bajo riesgo de sesgo, sustentado en la asignación aleatoria estratificada, el uso de medidas objetivas (biomarcadores e índices 16S) y pérdidas mínimas, aunque sin detallar el método de cegamiento.

Zhao et al., (2023) presentó algún riesgo, debido a la ausencia de descripción del procedimiento de ocultamiento y del cegamiento de evaluadores, pese a una aleatorización adecuada.

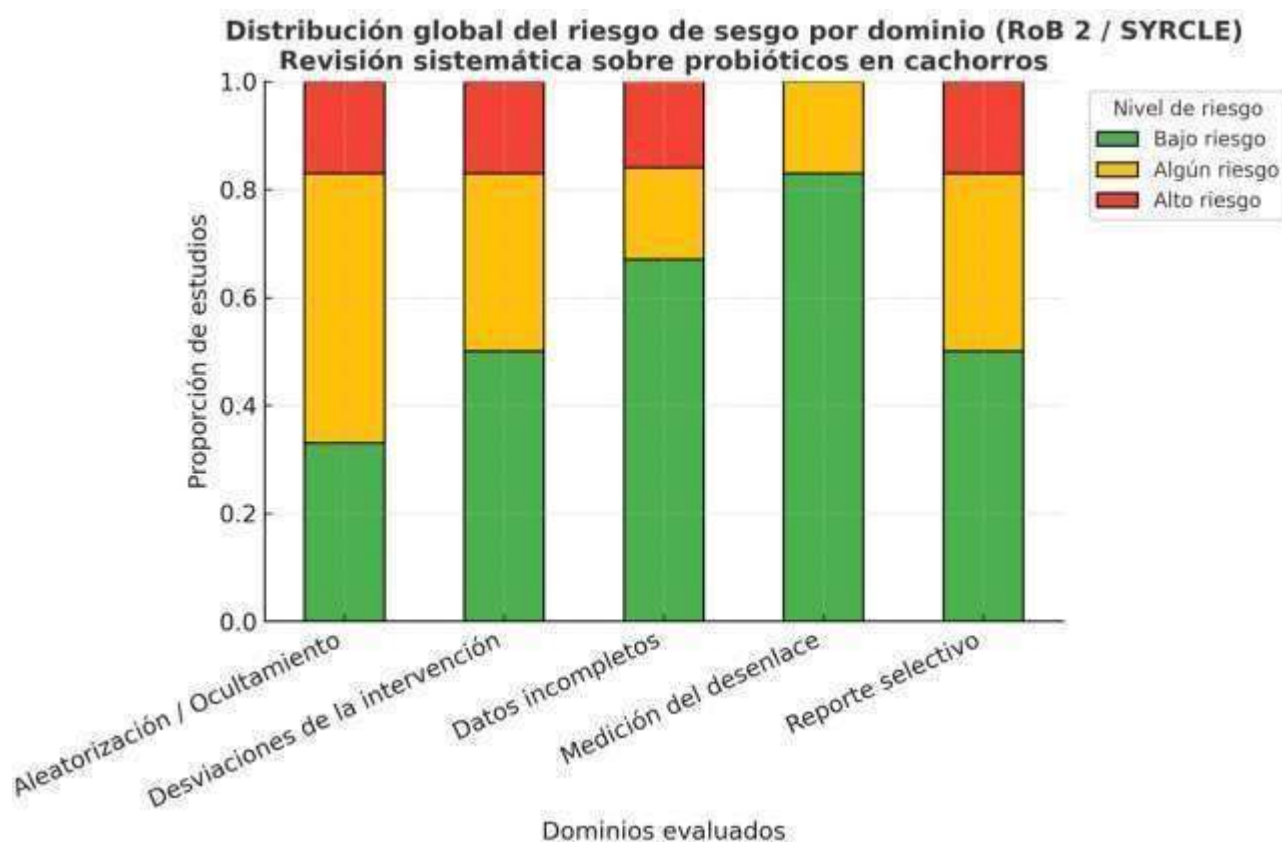
Vilson et al., (2018) fue considerado de bajo riesgo global, al emplear un diseño doble ciego, placebo controlado y aleatorización por bloques, aunque con limitaciones técnicas (profundidad de secuenciación 16S) que no afectaron la validez interna.

Estudios no aleatorizados

Kim et al., (2025), mostró riesgo moderado a alto, al no aplicar aleatorización ni cegamiento, aunque la naturaleza objetiva de los desenlaces (diversidad microbiana por secuenciación 16S) redujo el sesgo de detección.

Kubasova et al., (2022) presentó alto riesgo de sesgo, por tratarse de un estudio pre–post sin grupo control ni ocultamiento de la intervención, con riesgo elevado de sesgo de selección y desempeño; no obstante, se reconoció un bajo riesgo de desgaste debido al seguimiento corto y completo.

Figura 2. Evaluación del riesgo de sesgo por estudio (RoB 2 / SYRCLE)



Síntesis de datos

Efectos sobre la microbiota intestinal

Cinco estudios incluidos evaluaron los efectos de la suplementación probiótica sobre la microbiota fecal canina mediante secuenciación del gen 16S rRNA.

En el subgrupo de cachorros (< 8 meses), Xu, Huang, et al., (2019) observaron que la administración oral del consorcio probiótico compuesto por *Lactobacillus casei* Zhang,

L. plantarum P-8 y *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* V9 durante 60 días no se produjeron cambios marcados en la diversidad de la microbiota intestinal, pero sí se observó un mayor predominio de

géneros beneficiosos como *Lactobacillus* y *Faecalibacterium prausnitzii* y una reducción relativa de patobiontes como *Clostridium*, *Blautia* y *Sutterella stercoricanis*. La microbiota de los cachorros ya mostraba un perfil eubiótico característico de individuos jóvenes y sanos, por lo que el tratamiento actuó reforzando la estabilidad microbiana más que generando una remodelación estructural. Los autores concluyeron que el efecto del probiótico fue particularmente restaurador en perros mayores, cuya microbiota tendió a asemejarse al perfil juvenil, mientras que en los cachorros la intervención consolidó un ecosistema intestinal equilibrado, asociado a una mejor asimilación de nutrientes y a una respuesta inmune mucosal más estable.

En beagles juveniles sanos, Zhao et al., (2023) reportaron una disminución de la relación Firmicutes/Bacteroidetes y un aumento en *Lactobacillus*, acompañado de menores proporciones de *Blautia* y *Turicibacter*; los índices de riqueza (Chao1 y ACE) disminuyeron.

En un modelo de disbiosis inducida por cefovecina, Kim et al., (2025) documentaron que la administración de un probiótico multicepa preservó la diversidad alfa (índice Shannon) y limitó la proliferación de patobiontes frente al grupo control.

Por el contrario, Vilson et al., (2018) emplearon *Lactobacillus johnsonii* NCC533 (de origen humano) en un diseño prenatal–postnatal y no observaron cambios significativos en la composición microbiana ni en las concentraciones de inmunoglobulinas.

Finalmente, Kubasova et al., (2022) evaluaron *Enterococcus faecium* DSM 32820 en perros con diarrea aguda (n = 29), de los cuales solo uno correspondía a un cachorro. Se reportó mejoría clínica (reducción del índice CIBDAI) y cambios en la composición bacteriana a nivel de familias (p. ej., Erysipelotrichiaceae), sin evidencia de recolonización de la cepa probiótica administrada.

En conjunto, los estudios muestran que la suplementación probiótica es capaz de modular la microbiota intestinal en perros jóvenes o enfermos, con mayor efecto cuando se emplean preparados multicepa o cepas de origen canino, mientras que los resultados son más variables en intervenciones prenatales o con cepas de procedencia humana.

Efectos clínicos y digestivos

Los seis estudios reportaron variables clínicas o digestivas como consumo de alimento, crecimiento, consistencia fecal, frecuencia defecatoria o duración de la diarrea.

Xu, Huang, et al., (2019) informaron incremento del consumo de alimento, ganancia de peso y mejora del estado general, junto con un perfil inmunitario compatible con efecto antiinflamatorio.

Zhao et al., (2023) describieron mayor digestibilidad de nutrientes, ganancia diaria superior y heces más firmes sin eventos adversos.

Kim et al., (2025) observaron que la suplementación probiótica mantuvo la frecuencia y consistencia fecal normales durante y después del tratamiento antibiótico.

En contraste, Vilson et al., (2018) no registraron variaciones en peso ni en incidencia de diarrea neonatal.

Kubasova et al., (2022) documentaron reducción significativa del puntaje CIBDAI y aumento de la materia seca fecal.

Molina et al., (2023) los cachorros tratados presentaron recuperación más rápida y mayor proporción de

heces normales respecto al placebo.

La evidencia sugiere que los probióticos podrían mejorar la función digestiva y la recuperación gastrointestinal, con efectos más marcados en cuadros de diarrea o disbiosis y escasos en condiciones prenatales o con cepas humanas

Efectos inmunológicos y fisiológicos

Los estudios que midieron parámetros inmunitarios evidenciaron modulación humoral e inflamatoria leve a moderada.

En el trabajo de Xu, et al., (2019), la suplementación incrementó IgG, SIgA fecal e IFN- α y redujo TNF- α .

Vilson et al., (2018) no detectaron cambios en IgA, IgE ni en la respuesta vacunal de los cachorros participantes.

Kim et al., (2025) reportaron estabilidad hematológica y bioquímica, sugiriendo tolerancia fisiológica adecuada y preservación de la homeostasis intestinal.

Los estudios de Zhao et al., (2023), Kubasova et al., (2022) y Molina et al., (2023), aunque no incluyeron biomarcadores inmunes, mostraron recuperación fisiológica y digestiva sin efectos sistémicos adversos. En síntesis, los probióticos parecen favorecer la función inmune y metabólica, mejorando marcadores inflamatorios y funcionales en perros jóvenes o bajo estrés gastrointestinal, aunque los efectos varían según cepa, duración y contexto clínico.

Evaluación de sesgos de reporte

Dado que ninguno de los estudios incluidos registró protocolos previos en bases como PROSPERO, OSF o equivalentes, ni reportó análisis preespecificados de resultados secundarios, se identificó riesgo de sesgo de reporte moderado a alto en la mayoría de los casos.

En Xu et al. (2019) y Zhao et al. (2023), los métodos de análisis (secuenciación 16S, metabólica o digestibilidad) fueron claramente descritos, y los resultados microbiológicos y bioquímicos se informaron en su totalidad; sin embargo, no se especificaron criterios de exclusión posaleatorización ni se publicaron los datos brutos. Kim et al. (2025) declaró financiamiento estatal (Korea) y presentó análisis estadísticos completos, aunque el tamaño muestral reducido ($n=14$) y la ausencia de registro prospectivo limitan la verificación de la exhaustividad del reporte.

En el reporte de Vilson et al., (2018), el diseño prenatal–postnatal fue descrito con detalle, pero no se informaron resultados intermedios ni datos individuales. Los estudios clínicos de Kubasova et al., (2022) y Molina et al., (2023) presentan limitaciones adicionales: ambos reportaron mejoría clínica, pero sin detallar la magnitud del cambio en todos los animales ni publicar valores individuales. Además, Molina et al., (2023) omitieron intervalos de confianza y análisis estadístico detallado de los recuentos bacterianos, lo que representa un riesgo alto de sesgo de reporte.

No se identificaron conflictos de interés que comprometan la interpretación de resultados, aunque cuatro estudios mencionaron apoyo parcial institucional o empresarial, lo que podría introducir sesgo de patrocinio.

En conjunto, la evidencia presenta riesgo de sesgo de reporte moderado, caracterizado por ausencia de protocolos registrados, falta de datos individuales, publicación selectiva de resultados favorables y escasa transparencia en el manejo de exclusiones. A pesar de

ello, los estudios mantienen coherencia metodológica y consistencia en los efectos reportados.

Evaluación de la certeza de la evidencia Diseño y limitaciones metodológicas

Cinco estudios utilizaron diseños aleatorizados y doble ciego (Kim et al., 2025; Kubasova et al., 2022; Molina et al., 2023; Xu, Huang, et al., 2019; Zhao et al., 2023), mientras que uno (Wilson et al., 2018) tuvo carácter observacional con asignación no ciega. Ninguno presentó cálculo formal de tamaño muestral ni registro prospectivo, lo que reduce la confianza en la reproducibilidad. En este dominio, la certeza se degradó de moderada a baja por riesgo de sesgo.

Consistencia de los resultados

Los estudios mostraron resultados congruentes en dirección y magnitud, evidenciando mejoras en la microbiota, consistencia fecal y parámetros inmunitarios tras la suplementación. Sin embargo, la heterogeneidad en las cepas, dosis y duración impide cuantificar el efecto combinado. La certeza se mantuvo moderada, al existir consistencia cualitativa pese a variabilidad metodológica.

Precisión y magnitud del efecto

Las estimaciones numéricas (por ejemplo, variaciones en proporciones bacterianas o puntuaciones clínicas) fueron reportadas sin intervalos de confianza en la mayoría de los casos, lo que limita la precisión estadística. Solo Kim et al., (2025) y Xu, et al., (2019) incluyeron análisis inferenciales completos. En consecuencia, la certeza se redujo a baja en este dominio.

Aplicabilidad

La población de estudio incluyó perros cachorros de compañía, de laboratorio y con patologías digestivas, representando razonablemente el espectro clínico canino pediátrico. Sesgo de publicación No se identificaron ensayos no publicados ni resultados contradictorios, aunque la ausencia de registros prospectivos y la predominancia de resultados positivos sugieren riesgo de sesgo de publicación moderado a alto, conforme al patrón observado en estudios financiados parcialmente por la industria.

Discusión

Los resultados obtenidos en esta revisión sistemática muestran que la suplementación con probióticos ejerce efectos positivos sobre la microbiota intestinal, la función digestiva y ciertos parámetros inmunitarios en perros, especialmente en animales jóvenes o bajo condiciones de disbiosis. Cinco de los seis estudios incluidos utilizaron secuenciación 16S rRNA y demostraron aumentos consistentes en géneros beneficiosos como *Lactobacillus* y *Faecalibacterium*, junto con reducciones de patobiontes como *Clostridioides* o *Escherichia coli*.

A nivel clínico, los ensayos controlados reportaron mejoría de la consistencia fecal, disminución del puntaje CIBDAI o recuperación acelerada en cuadros de gastroenteritis o diarrea aguda. Además, algunos trabajos evidenciaron un incremento de inmunoglobulinas (IgG, SIgA) y citocinas antivirales (IFN- α), indicando una respuesta inmunomoduladora asociada al restablecimiento del equilibrio intestinal.

Estos resultados concuerdan con la hipótesis fisiológica de que los probióticos, al competir con bacterias patógenas y producir metabolitos fermentativos, favorecen la restauración de la eubiosis intestinal y la integridad de la mucosa (Pilla & Suchodolski, 2019; Yang & Wu, 2023). No obstante, la magnitud de los efectos observados fue heterogénea, dependiendo de la cepa utilizada, la duración del tratamiento y la

condición fisiológica de los animales. Revisiones más amplias indican que en caninos el equilibrio de la microbiota intestinal es determinante para funciones digestivas, metabólicas e inmunológicas (Schmitz, 2024; Xia et al., 2024).

Los hallazgos son coherentes con los descritos en revisiones previas sobre probióticos en perros adultos (Xia et al., 2024; Schmitz & Suchodolski, 2016), donde se destaca el papel de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en la regulación de la inmunidad de mucosas y la

producción de AGCC. Sin embargo, los estudios incluidos en esta revisión amplían la evidencia hacia poblaciones pediátricas, tradicionalmente poco exploradas (Guard et al., 2017). Comparativamente, los efectos reportados en esta revisión son similares a los observados en otras especies monogástricas. En lechones destetados, por ejemplo, se ha descrito que *Lactiplantibacillus plantarum* y *Enterococcus faecium* mejoran la altura de vellosidades intestinales y reducen la expresión de TNF- α e IL-6 (Choi et al., 2024).

En cachorros, la colonización bacteriana temprana determina el desarrollo de la barrera intestinal y del sistema inmune; por lo que sería esencial para el desarrollo de resistencia frente a patógenos y la disminución del riesgo de mortalidad neonatal (Guard et al., 2017). A diferencia de los modelos humanos y porcinos, la evidencia en cachorros continúa siendo escasa y predominantemente descriptiva, sin estandarización en las dosis ni en la selección de cepas canino-derivadas.

Comparativamente, los efectos reportados en esta revisión son análogos a los observados en otras especies monogástricas. En lechones destetados, por ejemplo, se ha descrito que *Lactobacillus plantarum* y *Enterococcus faecium* mejoran la altura de vellosidades y reducen la expresión de TNF- α y IL-6 (Zhang et al., 2024), mecanismos que también podrían explicar los efectos observados en perros jóvenes.

Sin embargo, es necesario considerar que aunque los resultados son prometedores, la certeza de evidencia es baja a moderada. La principal limitación de la evidencia radica en la heterogeneidad metodológica. Las cepas utilizadas, las dosis, las vías de administración (alimentación vs suplementos dirigidos), duraciones de los tratamientos y condiciones de base difieren ampliamente entre estudios. Ninguno de los ensayos registró su protocolo de investigación o cálculo muestral previo, lo que incrementa el riesgo de sesgo de reporte selectivo (Page et al., 2021). Además, la mayoría de los artículos careció

de intervalos de confianza o medidas de dispersión detalladas, lo que limita la precisión de las estimaciones de efecto y la posibilidad ejecutar un meta-análisis de manera apropiada. Así mismo, como se ha reportado previamente, el efecto de los probióticos en perros en condiciones sanas tiene una certeza de evidencia baja, dada la escasez de ensayos y el alto grado de variabilidad interindividual (Pilla & Suchodolski, 2020; Weese, 2025).

Otra limitación relevante es la falta de estudios longitudinales en cachorros clínicamente sanos, así como la ausencia de análisis metagenómicos o metabolómicos integrados que permitan correlacionar directamente los cambios en la microbiota con los efectos clínicos o inmunitarios. Por ejemplo, Zheng et al., (2025) afirma que aunque la modulación de microbiota es evidente, los estudios en perros todavía no investigan suficientemente los metabolitos microbianos (AGCC, bacteriocinas) y su relación con la

salud intestinal (Weese, 2025).

Finalmente, existe un riesgo de sesgo de publicación, todos los estudios reportaron efectos beneficiosos sin que se identifiquen trabajos publicados con resultados nulos o negativos, lo que sugiere un posible sesgo hacia el efecto positivo (Ioannidis, 2005).

Desde una perspectiva clínica, los resultados sugieren que la administración de probióticos puede considerarse como un complemento prometedor en el manejo de disbiosis intestinal, diarreas agudas o periodos de cambio dietético en cachorros o perros jóvenes. No obstante, la implementación debe hacerse con cautela, seleccionando cepas con evidencia, definiendo dosis y duración apropiadas y evitando generalizar sin base. En contextos de salud preventiva en perro sano, aún se requiere más evidencia.

Desde la perspectiva científica, esta revisión destaca la necesidad de realizar ensayos de alta calidad, con diseño aleatorizado, cegamiento, protocolos registrados, tamaños de muestra adecuados y seguimiento a largo plazo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Balouei, F., Stefanon, B., Sgorlon, S., & Sandri, M. (2023). Factors Affecting Gut Microbiota of Puppies from Birth to Weaning. *Animals*, 13(4), 578. <https://doi.org/10.3390/ani13040578>

Choi, J., Son, D., An, S., Cho, E., Lim, S., & Lee, H.-J. (2024). Effects of *Lactiplantibacillus plantarum* CBT LP3 and *Bifidobacterium breve* CBT BR3 supplementation on weight loss and gut microbiota of overweight dogs. *Scientific Reports*, 14(1), 25446. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-75594-9>

Clarridge, J. E. (2004). Impact of 16S rRNA Gene Sequence Analysis for Identification of Bacteria on Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(4), 840-862. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.4.840-862.2004>

Creevy, K. E., Grady, J., Little, S. E., Moore, G. E., Strickler, B. G., Thompson, S., & Webb, J. A. (2019). 2019 AAHA Canine Life Stage Guidelines*. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 55(6), 267-290. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6999>

Fernández-Pinteño, A., Pilla, R., Manteca, X., Suchodolski, J., Torre, C., & Salas-Mani, A. (2023).

Age-associated changes in intestinal health biomarkers in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1213287. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1213287>

Garrigues, Q., Apper, E., Chastant, S., & Mila, H. (2022a). Gut microbiota development in the growing dog: A dynamic process influenced by maternal, environmental and host factors. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 964649. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.964649>

Garrigues, Q., Apper, E., Chastant, S., & Mila, H. (2022b). Gut microbiota development in the growing dog: A dynamic process influenced by maternal, environmental and host factors. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 964649.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.964649>

Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K. S., Cani, P. D., Verbeke, K., & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491-502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>

Grześkowiak, Ł., Endo, A., Beasley, S., & Salminen, S. (2015). Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe*, 34, 14-23. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.04.002>

Guard, B. C., Mila, H., Steiner, J. M., Mariani, C., Suchodolski, J. S., & Chastant-Maillard, S. (2017). Characterization of the fecal microbiome during neonatal and early pediatric development in puppies. *PLOS ONE*, 12(4), e0175718. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175718>

Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C., & Sanders, M. E. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506-514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>

Hooijmans, C. R., Rovers, M. M., De Vries, R. B., Leenaars, M., Ritskes-Hoitinga, M., & Langendam, M. W. (2014). SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Medical Research Methodology*, 14(1), 43. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-43>

Ioannidis, J. P. A. (2005). Why Most Published Research Findings Are False. *PLoS Medicine*, 2(8), e124. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020124>

Janda, J. M., & Abbott, S. L. (2007). 16S rRNA Gene Sequencing for Bacterial Identification in the Diagnostic Laboratory: Pluses, Perils, and Pitfalls. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(9), 2761-2764. <https://doi.org/10.1128/JCM.01228-07>

Jang, H.-J., Son, S., Kim, J.-A., Jung, M. Y., Choi, Y., Kim, D.-H., Lee, H. K., Shin, D., & Kim, Y.

(2021). Characterization and Functional Test of Canine Probiotics. *Frontiers in Microbiology*, 12, 625562. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.625562>

Kim, H., Chae, Y., Cho, J. H., Song, M., Kwak, J., Doo, H., Choi, Y., Kang, J., Yang, H., Lee, S., Keum, G. B., Wattanaphansak, S., Kim, S., & Kim, H. B. (2025). Understanding the diversity and roles of the canine gut microbiome. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 16(1), 95. <https://doi.org/10.1186/s40104-025-01235-4>

Kim, S.-J., Chung, H.-C., Park, S.-Y., Lee, J.-M., & Han, J.-H. (2025). Beneficial effects of probiotics on dysbiosis of gut microbiota induced by antibiotic treatment in healthy dogs. *Research in Veterinary Science*, 191. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2025.105674>

Kubasova, I., Štempelová, L., Mad'ari, A., Bujňáková, D., Micenková, L., & Stropfová, V. (2022).

Application of Canine-Derived *Enterococcus faecium* DSM 32820 in Dogs with Acute Idiopathic Diarrhoea. *Acta Veterinaria*, 72(2), 167-183. Scopus. <https://doi.org/10.2478/acve-2022-0014>

Liao, P., Yang, K., Huang, H., Xin, Z., Jian, S., Wen, C., He, S., Zhang, L., & Deng, B. (2023).

Abrupt Dietary Change and Gradual Dietary Transition Impact Diarrheal Symptoms, Fecal Fermentation Characteristics, Microbiota, and Metabolic Profile in Healthy Puppies.

Animals, 13(8), 1300. <https://doi.org/10.3390/ani13081300>

Lozupone, C. A., & Knight, R. (2008). Species divergence and the measurement of microbial diversity. *FEMS Microbiology Reviews*, 32(4), 557-578. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008.00111.x>

Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., & Stewart,

L. A. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 4(1), 1. [https://doi.org/10.1186/2046-](https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1)

4053-4-1

Molina, R. A., Villar, M. D., Miranda, M. H., Maldonado, N. C., Vignolo, G. M., & Nader-Macías,

M. E. F. (2023). A multi-strain probiotic promoted recovery of puppies from gastroenteritis in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The Canadian Veterinary Journal*

= *La Revue Veterinaire Canadienne*, 64(7), 666-673.

Nixon, S. L., Rose, L., & Muller, A. T. (2019). Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A

randomized,

placebo- controlled, double- blinded clinical study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(3), 1286-1294. <https://doi.org/10.1111/jvim.15481>

O'Neill, D. G., Prisk, L. J., Brodbelt, D. C., Church, D. B., & Allerton, F. (2025). Epidemiology and clinical management of acute diarrhoea in dogs under primary veterinary care in the UK. *PLOS One*, 20(6), e0324203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0324203>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790-799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>

Perondi, F., Lippi, I., Bruni, N., Lonigro, N., & Martello, E. (2025). Effect of a feed supplement containing probiotics on fecal score and clinical parameters in dogs with chronic kidney disease and intestinal disorders: A pilot study. *Open Veterinary Journal*, 15(1), 307. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2025.v15.i1.29>

Pilla, R., & Suchodolski, J. S. (2019). The Role of the Canine Gut Microbiome and Metabolome in Health and Gastrointestinal Disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 498. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00498>

Rethlefsen, M. L., Kirtley, S., Waffenschmidt, S., Ayala, A. P., Moher, D., Page, M. J., Koffel, J. B., PRISMA-S Group, Blunt, H., Brigham, T., Chang, S., Clark, J., Conway, A., Couban, R., De Kock, S., Farrah, K., Fehrmann, P., Foster, M., Fowler, S. A., ... Young, S. (2021).

PRISMA-S: An extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Systematic Reviews*, 10(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>

Salminen, S., Collado, M. C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E. M. M., Sanders, M. E., Shamir, R., Swann, J. R., Szajewska, H., & Vinderola, G. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(9), 649-667. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>

Schmitz, S. S. (2024). Evidence-based use of biotics in the management of

gastrointestinal disorders in dogs and cats. *The Veterinary record*, 195(S2), 26-32. Ovid MEDLINE(R)

<2024>. <https://doi.org/10.1002/vetr.4916>

Shmalberg, J., Montalbano, C., Morelli, G., & Buckley, G. J. (2019). A Randomized Double Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial of a Probiotic or Metronidazole for Acute Canine Diarrhea. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 163. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00163>

Socha, P. A., & Socha, B. M. (2025). The Impact of a Multi-Strain Probiotic Supplementation on Puppies Manifesting Diarrhoeic Symptoms During the Initial Seven Days of Life. *Animals*, 15(12), 1700. <https://doi.org/10.3390/ani15121700>

Swanson, K. S., Gibson, G. R., Hutkins, R., Reimer, R. A., Reid, G., Verbeke, K., Scott, K. P., Holscher, H. D., Azad, M. B., Delzenne, N. M., & Sanders, M. E. (2020). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(11), 687-701. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0344-2>

Vilson, A., Ramadan, Z., Li, Q., Hedhammar, A., Reynolds, A., Spears, J., Labuda, J., Pelker, R., Bjorksten, B., Dickved, J., & Hansson-Hamlin, H. (2018). Disentangling factors that shape the gut microbiota in German Shepherd dogs. *PloS one*, 13(3), e0193507. Ovid MEDLINE(R) <2018>. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193507>

Weese, J. S. (2025). Evaluation of publication bias in the assessment of probiotic treatment for gastrointestinal disease in dogs and cats. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 66(3), 250-254.

Weiss, S., Xu, Z. Z., Peddada, S., Amir, A., Bittinger, K., Gonzalez, A., Lozupone, C., Zaneveld, J. R., Vázquez-Baeza, Y., Birmingham, A., Hyde, E. R., & Knight, R. (2017). Normalization and microbial differential abundance strategies depend upon data characteristics.

Microbiome, 5(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0237-y>

Whittaker, R. H. (1960). Vegetation of the Siskiyou Mountains, Oregon and California. *Ecological Monographs*, 30(3), 279-338. <https://doi.org/10.2307/1943563>

Xia, J., Cui, Y., Guo, Y., Liu, Y., Deng, B., & Han, S. (2024). The Function of Probiotics and Prebiotics on Canine Intestinal Health and Their Evaluation Criteria. *Microorganisms*, 12(6), 1248. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12061248>

Xu, H., Huang, W., Hou, Q., Kwok, L.-Y., Laga, W., Wang, Y., Ma, H., Sun, Z., & Zhang,

H. (2019).

Oral administration of compound probiotics improved canine feed intake, weight gain, immunity and intestinal microbiota. *Frontiers in Immunology*, 10(APR). Scopus. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00666>

Xu, H., Zhao, F., Hou, Q., Huang, W., Liu, Y., Zhang, H., & Sun, Z. (2019). Metagenomic analysis revealed beneficial effects of probiotics in improving the composition and function of the gut microbiota in dogs with diarrhoea. *Food & function*, 10(5), 2618-2629. Ovid MEDLINE(R) <2019>. <https://doi.org/10.1039/c9fo00087a>

Yang, Q., & Wu, Z. (2023). Gut Probiotics and Health of Dogs and Cats: Benefits, Applications, and Underlying Mechanisms. *Microorganisms*, 11(10), 2452. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102452>

Zhao, D., Zhang, R., Wang, J., Zhang, X., Liu, K., Zhang, H., & Liu, H. (2023). Effect of *Limosilactobacillus reuteri* ZJF036 on Growth Performance and Gut Microbiota in Juvenile Beagle Dogs. *Current Microbiology*, 80(5). Scopus. <https://doi.org/10.1007/s00284-023-03276-2>

Zheng, X., Lou, Y., Wang, J., Liu, Q., Chen, X., & Yang, J. (2025). Isolation and Identification of a Canine-Derived Lactic Acid Bacterium with Probiotic Potential for Salmonellosis Prevention and Treatment. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s12602-025-10698-w>