



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Uso de probióticos y antibióticos en el tratamiento del
síndrome SIBO (small intestine bacterial overgrowth) en
perros

Use of probiotics and antibiotics in the treatment of SIBO syndrome
(small intestinal bacterial overgrowth) in dogs

Autor

MARIE LEMAI

Director

MANUEL GASCÓN PÉREZ

Facultad de Veterinaria de Zaragoza

2024-2025

ÍNDICE

1. Resumen / Abstract
2. Introducción
 - 2.1. El SIBO: características y predisposición
 - 2.1.1. Definición y características del SIBO en perros
 - 2.1.2. Factores de riesgo y predisposición en razas o condiciones de salud
 - 2.1.3. Signos clínicos del SIBO y cómo se diferencia de otras afecciones digestivas
 - 2.2. Diagnóstico del SIBO en perros
 - 2.2.1. Métodos de diagnóstico veterinario
 - 2.2.2. Desafíos y limitaciones del diagnóstico del SIBO en la práctica clínica
 - 2.3. Antibióticos y probióticos: definiciones
 - 2.3.1. Definición y características principales de los antibióticos
 - 2.3.2. Definición y características principales de los probióticos
3. Justificación y objetivos
 - 3.1. Justificación
 - 3.1.1. Importancia clínica del SIBO
 - 3.1.2. Desafíos ligados al tratamiento actual
 - 3.2. Objetivos
 - 3.2.1. Objetivo principal
 - 3.2.2. Objetivos específicos
4. Metodología
5. Resultados y discusión
 - 5.1. Fundamentos del Tratamiento del SIBO
 - 5.1.1. ¿Qué es el SIBO y cómo afecta el equilibrio bacteriano en el intestino delgado?
 - 5.1.2. Rol de los probióticos en el tratamiento del SIBO: ¿cómo pueden ayudar a restaurar el equilibrio?
 - 5.1.3. Rol de los antibióticos en el tratamiento del SIBO: ¿cómo eliminan bacterias problemáticas?
 - 5.2. Antibióticos en el Tratamiento del SIBO en Perros
 - 5.2.1. Tipos de antibióticos utilizados y sus efectos
 - 5.2.2. Indicaciones para el uso de antibióticos en el SIBO canino
 - 5.2.3. Riesgos y efectos secundarios de los antibióticos en perros con SIBO
 - 5.3. Probióticos en el Tratamiento del SIBO en perros
 - 5.3.1. Microorganismos recomendados en el tratamiento probiótico del SIBO

- 5.3.2. Limitaciones de los probióticos en el tratamiento del SIBO
- 5.4. Tratamientos Combinados y Estrategias Alternativas para el SIBO.
 - 5.4.1. Uso combinado de probióticos y antibióticos
 - 5.4.2. Ajustes dietéticos en el tratamiento del SIBO
 - 5.4.3. Tratamiento emergente para el SIBO en perros: la transferencia de materias fecales
- 5.5. Dimensión practica: Caso clínico y guía para los propietarios
 - 5.5.1. Caso clínico
 - 5.5.2. Guía para propietarios sobre el manejo de un perro con SIBO
- 6. Conclusiones
- 7. Valoración personal
- 8. Bibliografía

1. RESUMEN

Las diarreas crónicas de intestino delgado en perros es uno de los síndromes más frecuentes en la clínica de pequeños animales, y un reto para el veterinario clínico, que debe ser muy preciso en el uso de los algoritmos diferenciales y en tratamiento y manejo de las mismas; hay varios protocolos de tratamiento y no hay unanimidad entre los clínicos para elegir uno u otro protocolo. El uso de probióticos en medicina veterinaria es un aspecto aún sin consenso. Aunque tienen sus defensores, en algunos casos, como en el SIBO (small intestine bacterias overgrowth) en perros, no están claras las ventajas que aportan ni su capacidad para resolver el problema. Asimismo, el aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos, junto con sus posibles efectos secundarios, plantea un desafío significativo, ya que puede reducir la disposición a utilizar estos fármacos y limitar las opciones de tratamiento eficaz en los animales.

El presente trabajo tiene como objetivo principal utilizar los hallazgos más relevantes de la búsqueda bibliográfica sobre los probióticos y antibióticos en el tratamiento del SIBO en perros, para compararlos con nuestra experiencia y modificar nuestros protocolos.

ABSTRACT

Chronic small intestinal diarrhea in dogs is one of the most common syndromes encountered in small animal clinics, and it presents a challenge for the clinical veterinarian, who must be precise in using differential algorithms, as well as in treatment and management. There are several treatment protocols available, yet no consensus exists among clinicians regarding which protocol to follow. The use of probiotics in veterinary medicine remains an area of debate. While probiotics have their proponents, in some cases, such as with SIBO (small intestine bacterial overgrowth) in dogs, their benefits and ability to resolve the issue remain unclear. Additionally, the increase in bacterial resistance to antibiotics, along with potential side effects, poses a significant challenge, as it may reduce the willingness to use these drugs and limit effective treatment options in animals.

The main objective of this study is to utilize the most relevant findings from a literature review on probiotics and antibiotics in the treatment of SIBO in dogs, comparing them with our own clinical experience to refine and adapt our treatment protocols.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 El SIBO: características y predisposición

2.1.1 Definición y características del SIBO en perros

El SIBO (small intestine bacterial overgrowth) no se considera una enfermedad específica, sino un síndrome caracterizado por una colonización excesiva de microorganismos o un cambio en los tipos de microorganismos presentes en el intestino delgado (Ruscio, 2020, Steiner, 2011). Para hablar con precisión, el SIBO puede definirse como un tipo particular de disbiosis que afecta específicamente al intestino delgado. La disbiosis ocurre cuando los microorganismos beneficiosos cambian en términos de cantidad y/o composición, alterando el equilibrio microbiano y permitiendo una proliferación excesiva de bacterias en zonas donde normalmente no deberían encontrarse en grandes cantidades.

Para una cuantificación precisa del sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, diversos autores establecen un límite de 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro o gramo de contenido intestinal. Una concentración superior a este valor se considera anormal y característica de este síndrome en el perro (Batt et al., 1983, Williams et al., 1987).

En cuanto a las especies bacterianas presentes en perros con SIBO, Batt (2002) indica que aproximadamente el 70% de los perros afectados muestran un crecimiento excesivo de bacterias anaerobias, como *Bacteroidaceae* spp. Estas bacterias representan un desafío importante debido a su alto potencial para causar alteraciones en el intestino delgado, contribuyendo a la malabsorción de nutrientes. Además, se observa una proliferación de coliformes, *Staphylococcus*, *Enterococcus* y *Clostridium*.

2.1.2 Factores de riesgo y predisposición en razas o condiciones de salud

En los perros, aunque el SIBO puede ser idiopático en algunos casos, generalmente no se considera una condición primaria. En la mayoría de los casos, se presenta como una complicación secundaria a otras patologías que alteran los mecanismos de protección frente a la disbiosis, lo que facilita la proliferación excesiva de bacterias en el intestino delgado y conduce al desarrollo del SIBO (Steiner, 2011).

El SIBO está frecuentemente asociado a la insuficiencia pancreática exocrina (Simpson et al., 1990; Williams et al., 1987). Esta condición se caracteriza por una producción y secreción inadecuada de enzimas pancreáticas, lo que provoca diversas consecuencias. En primer lugar, la deficiencia de estas enzimas reduce la degradación de los alimentos, dejando un sustrato que favorece la fermentación y el crecimiento bacteriano (Simpson et al., 1990). Además, aunque el mecanismo exacto no está

completamente claro, se sabe que el jugo pancreático de los perros tiene actividad bactericida frente a *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, y *Klebsiella pneumoniae*, así como actividad bacteriostática frente a *Staphylococcus* y *Pseudomonas aeruginosa* (Rubinstein et al., 1985). Por lo tanto, la falta de jugo pancreático debido a la insuficiencia pancreática exocrina contribuye a la aparición del SIBO.

Las disfunciones del sistema inmunitario, como la deficiencia de inmunoglobulinas IgA, también se han descrito como factores que favorecen el desarrollo del SIBO. Sabemos que las IgA son fundamentales en la defensa inmunitaria de las mucosas, especialmente en la del intestino delgado, ya que previenen la colonización excesiva de bacterias patógenas. Así, una deficiencia en IgA y la consiguiente disminución de la respuesta inmunitaria local facilitan la colonización bacteriana y la aparición del SIBO. (Batt et al., 1991).

El intestino delgado realiza movimientos peristálticos de propulsión que permiten el desplazamiento del bolo alimenticio hacia el intestino grueso. No obstante, dado que no existe una barrera anatómica entre ambos segmentos del intestino, cualquier alteración en la motilidad del intestino delgado puede dar lugar a una contaminación por parte de la microbiota del intestino grueso, que es diferente. Esto puede provocar una disbiosis por desequilibrio en la composición bacteriana del intestino delgado. (Steiner, 2011, Quigley y Abu-Shanab, 2010).

Estos mismos autores Steiner (2011) y Quigley y Abu-Shanab (2010) destacan el papel esencial del ácido gástrico en el mantenimiento del equilibrio bacteriano del intestino delgado. El ácido gástrico destruye una parte de las bacterias presentes en los alimentos y, al reducir el pH del bolo alimenticio, reduce el pH del intestino delgado lo que dificulta su colonización bacteriana. La disminución o ausencia de secreción ácida, como ocurre en patologías como la gastritis o con el uso de inhibidores de la bomba de protones (como el omeprazol), puede favorecer el crecimiento bacteriano anómalo, aunque no es suficiente por sí sola para inducir un SIBO.

Finalmente, todas las causas generales de disbiosis, como el uso excesivo de antibióticos, los cambios en la dieta y el estrés, también pueden inducir un SIBO, ya que, como se ha mencionado, este síndrome es una disbiosis específica del intestino delgado.

En cuanto a la predisposición racial, se ha observado que los pastores alemanes presentan niveles reducidos de IgA en la mucosa intestinal (Freiche & Baril, 2015), así como una mayor propensión a desarrollar insuficiencia pancreática exocrina (IPE) (Freiche & Hernandez, 2011). Además, es una raza conocida por tener varios trastornos de la motilidad intestinal. Todo esto los convierte en una raza particularmente susceptible al desarrollo de SIBO.

2.1.3 Signos clínicos del SIBO y cómo se diferencia de otras afecciones digestivas.

El SIBO puede manifestarse con síntomas clínicos, aunque en algunos casos los perros afectados pueden permanecer asintomáticos, sin presentar signos clínicos evidentes (Morris et al., 1994).

Enfocándose en los perros que presentan signos clínicos, todos los autores describen manifestaciones gastrointestinales. En estudios más antiguos, los síntomas más frecuentes son la aparición de una diarrea crónica intermitente y una pérdida de peso (Batt, 2002; Steiner, 2011). En investigaciones más recientes y detalladas, se consiguió relacionar la presencia de síntomas gastrointestinales específicos con determinadas especies bacterianas. Por ejemplo, Leite et al. (2023) atribuyen la mayoría de los casos de sobrecrecimiento bacteriano y sus síntomas a dos especies: *Escherichia* y *Klebsiella*. Además, identificaron que *Escherichia* está principalmente asociada con la distensión abdominal y la diarrea, mientras que *Klebsiella* genera mayor dolor abdominal, posiblemente debido a su producción de histamina, lo que podría estar relacionado con una reacción de hipersensibilidad a nivel intestinal.

Asimismo, pueden manifestarse otros signos no gastrointestinales, generalmente vinculados a la enfermedad primaria subyacente (IPE, gastritis) (Steiner, 2011).

2.2 Diagnóstico del SIBO en perros

2.2.1 Métodos de diagnóstico veterinario

En primera intención, es esencial evaluar los signos clínicos y descartar patologías más comunes antes de considerar el SIBO como posible diagnóstico. Este proceso incluye un hemograma y análisis bioquímico para descartar enfermedades sistémicas, un examen coprológico para excluir la presencia de parásitos, y radiografías o ecografías que permitan descartar alteraciones anatómicas o neoplasias (Roger, 2002). Una vez excluidas estas patologías, es posible acercarse al diagnóstico de SIBO mediante pruebas más específicas.

Uno de los métodos más documentados para el diagnóstico del SIBO es la evaluación de las concentraciones séricas de folatos y cobalamina (vitamina B12). El ácido fólico, sintetizado por las bacterias intestinales, tiende a aumentar cuando hay una proliferación bacteriana prolongada asociada a la disbiosis. Sin embargo, este método no es muy sensible; según Steiner (2011), un incremento de folatos solo se detecta en aproximadamente el 50% de los perros afectados. Por otro lado, los niveles de cobalamina tienden a disminuir en el SIBO debido a que las bacterias utilizan esta vitamina como sustrato. Sin embargo, la reducción de cobalamina no es específica del SIBO, ya que también se observa

en otras patologías del intestino delgado y en la insuficiencia pancreática exocrina (IPE). Para mejorar la especificidad diagnóstica, se recomienda combinar ambas mediciones. La coexistencia de niveles elevados de folatos junto con una disminución de cobalamina se considera actualmente uno de los mejores indicadores para el diagnóstico del SIBO en perros. Esto permite diferenciar el SIBO de otras condiciones gastrointestinales que podrían afectar estos marcadores (Roger, 2002, Steiner, 2011).

Otro método comúnmente utilizado en medicina humana, pero aun poco usado en veterinaria, para la detección de SIBO es la prueba de aliento, la cual mide la excreción de CO₂ o hidrógeno en la respiración. Este procedimiento consiste en administrar un sustrato específico y medir las concentraciones de estos gases, que son subproductos del metabolismo bacteriano. Aunque ambos gases pueden ser indicadores útiles, la medición de hidrógeno (H₂) es la más empleada. Cuando la concentración de H₂ aumenta significativamente una o dos horas después de la ingesta del sustrato, se considera probable la presencia de SIBO. Esta prueba tiene una sensibilidad alta, y en algunos casos resulta positiva incluso cuando el cultivo del jugo duodenal es negativo. No obstante, un resultado negativo en la prueba de aliento no permite descartar completamente la existencia de SIBO en el animal (Roger, 2002).

El ultimo método diagnóstico que podemos utilizar es el ensayo terapéutico observando la respuesta del paciente al tratamiento con antibióticos, sin embargo, este enfoque es poco específico, pero en la clínica veterinaria de pequeños animales se utiliza por la dificultad de disponer de algunas pruebas o por la actitud del propietario.

2.2.2 Desafíos y limitaciones del diagnóstico del SIBO en la práctica clínica.

El diagnóstico del SIBO en perros es complejo y requiere realizar múltiples pruebas además del examen clínico básico, ya que no existe un método simple para su detección. Y aunque existen pruebas para diagnosticar el SIBO, ninguna de ellas permite obtener un diagnóstico de certeza. Es por esta razón que el SIBO sigue siendo infradiagnosticado y un desafío en la práctica veterinaria.

Un método que se utilizaba antiguamente y que se consideraba como el «gold standard» es el cultivo del jugo duodenal. Permite cuantificar las bacterias presentes en el jugo. El problema es que es complicado de realizar, el cultivo toma mucho tiempo y al final los resultados suelen ser subestimados. La diversidad bacteriana obtenida no representa la realidad (Steiner, 2011).

2.3 Antibióticos y probióticos: definiciones

2.3.1 Definición y características principales de los antibióticos

Los antibióticos son sustancias producidas por los microorganismos, que inhiben el crecimiento de otros microorganismos o que matan a estos. Hoy en día existen antibióticos naturales y otros sintéticos. Existen varios mecanismos de acciones (Baran et al., 2023).

2.3.2 Definición y características principales de los probióticos

Los probióticos son, según la definición de la *Food and Agriculture Organisation of the United States* (FAO), cultivos de bacterias que, al ser ingeridos, aportan beneficios al huésped mediante la mejora de la microbiota. Su uso ofrece múltiples beneficios, muchos de los cuales siguen siendo objeto de investigación; sin embargo, ya se sabe que desempeñan un papel crucial en las funciones inmunológicas digestivas y respiratorias (WOF and FAO, 2006).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

3.1 Justificación

3.1.1 Importancia clínica del SIBO

El SIBO es un síndrome que sigue infradiagnosticado y que representa un desafío importante en la práctica veterinaria. La gestión de los perros con síntomas gastrointestinales crónicos puede ser una gran dificultad para los propietarios. La ausencia de diagnóstico final cuando tenemos casos refractarios puede limitar la implementación de un tratamiento correcto e impedir la vuelta a una salud normal.

Comprender mejor como funciona este síndrome y como podemos diagnosticarlo y tratarlo es indispensable para mejorar su gestión.

3.1.2 Desafíos ligados a los tratamientos actuales

El tracto gastrointestinal está formado por una gran comunidad de microorganismos cuya estabilidad es fundamental para mantener la salud intestinal del animal. En el caso del sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SIBO), ocurre una proliferación excesiva de ciertas bacterias, lo que provoca un desequilibrio en la microbiota intestinal, conocido como disbiosis.

En el pasado, la solución habitual era eliminar este exceso de bacterias con un tratamiento antibiótico empírico. Sin embargo, los avances en el conocimiento sobre la composición del microbioma, su equilibrio y el desarrollo de resistencias bacterianas nos han llevado a replantear este enfoque. Aunque los antibióticos pueden ser útiles en casos concretos, como cuando la mucosa intestinal está dañada y hay riesgo de translocación bacteriana, su uso también puede agravar la disbiosis, ya que no solo eliminan las bacterias patógenas, sino también las beneficiosas. Además, aumentan el riesgo de aparición de cepas resistentes. Por eso, el uso de antibióticos debe ser siempre justificado y equilibrado.

Por otro lado, los probióticos han aparecido como una alternativa interesante. En teoría, tienen el potencial de modular la microbiota de manera beneficiosa, ayudando a restaurar su equilibrio natural. Sin embargo, no todos los probióticos son iguales: su acción depende de la cepa específica, y no es viable utilizar cualquier probiótico para cualquier problema. También hay que tener en cuenta que, al no ser considerados medicamentos, los probióticos están menos regulados. Esto ha llevado a que algunos productos se comercialicen como probióticos sin cumplir con los estándares necesarios, lo que puede generar confusión (Schmid & Tolbert, 2024).

Actualmente, contamos con dos estrategias principales para restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal en el SIBO: los antibióticos y los probióticos. Este trabajo se propone analizar la eficacia de ambas, identificar sus limitaciones, y explorar si la combinación de estos tratamientos puede ser una solución complementaria, basándose en la recopilación y análisis de datos disponibles.

3.2 Objetivos

3.2.1 Objetivo principal

El objetivo principal de este trabajo es de evaluar y de comparar la eficacia de los probióticos y de los antibióticos en el tratamiento del SIBO en el perro. Mediante la recopilación y el análisis de la información disponible se busca determinar que tratamiento permite optimizar la gestión terapéutica de esta patología.

3.2.2 Objetivos específicos

Para alcanzar el objetivo principal se necesitará basarse en objetivos secundarios. En primer lugar, se propone analizar la fisiopatología del SIBO y los mecanismos de acción los antibióticos y los probióticos en esta patología. Se evaluará su eficacia en la resolución de los signos clínicos. A continuación, se analizará la acción conjunta de los antibióticos y de los probióticos. Finalmente, se realizará un pequeño análisis de un caso de SIBO tratado en el Hospital Clínico Veterinario de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza así que una guía con recomendaciones para los propietarios y los veterinarios para mejorar la gestión del SIBO.

4. METODOLOGÍA

Este trabajo presenta una revisión bibliográfica exhaustiva que se basó en la consulta de literatura científica relevante obtenida a través de las principales bases de datos médicas: Web of Science, PubMed y Google Scholar, junto con la herramienta de búsqueda de la biblioteca universitaria, Alcorze. Se seleccionaron artículos y documentos publicados entre el año 1983 y 2025, dado que este tema ha sido poco investigado.

La búsqueda se centró inicialmente en artículos sobre el uso de probióticos en el SIBO en medicina veterinaria, con especial interés en estudios en perros. Para ampliar el análisis, también se incluyeron estudios de medicina humana que ofrecieran perspectivas adicionales. Se revisaron artículos principalmente en inglés, aunque también se incluyeron publicaciones en español. Las palabras clave empleadas fueron: «probiotics», «SIBO»; «antibiotics», «gastrointestinal diseases», «dogs», «treatment» y «prevention».

Para complementar esta revisión, también se consultaron libros de referencia en medicina interna, como el manual de Ettinger, además de otros textos especializados de las bibliotecas de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza y la Facultad de Medicina Veterinaria de Lieja. Esta metodología permitió realizar una revisión amplia y detallada de las fuentes relevantes para el tema de estudio.

Finalmente, para el análisis práctico, se utilizó un caso clínico real obtenido mediante la base de datos personal de mi tutor de trabajo, Manuel Gascón Pérez. Para la guía se utilizaron los resultados del TFG para elaborar el contenido y Canva para la forma.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Fundamentos del Tratamiento del SIBO: Probióticos vs. Antibióticos

5.1.1 ¿Qué es el SIBO y cómo afecta el equilibrio bacteriano en el intestino delgado?

El sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO) es un síndrome caracterizado por una proliferación excesiva de microorganismos o una alteración en la composición de la microbiota presente en el intestino delgado (Ruscio, 2020; Steiner, 2011). Se trata, por tanto, de un tipo específico de disbiosis que afecta exclusivamente al intestino delgado y que se define por criterios precisos en términos de carga bacteriana, establecida en un umbral de 10^5 UFC por mililitro o gramo de contenido intestinal (Batt et al., 1983; Williams et al., 1987), así como por la presencia de microorganismos específicos, incluyendo *Bacteroidaceae spp.*, coliformes, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* y *Clostridium spp.* (Batt, 2022). Otros estudios en medicina humana establecen el umbral del SIBO en 10^3 UFC por mililitro de contenido intestinal y señalan tres especies bacterianas como principales responsables de su fisiopatología: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella aerogenes* (Leite et al., 2023).

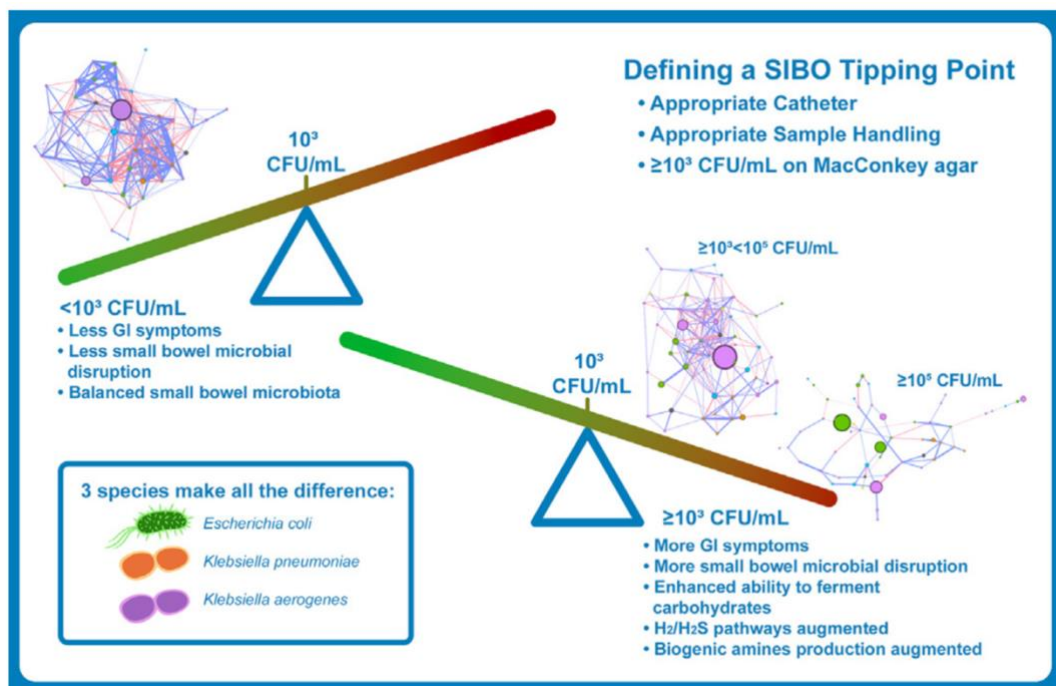


Figura 1. Umbral establecido para el diagnóstico del SIBO y las consecuencias sobre el equilibrio bacteriano del intestino delgado asociadas a la superación del umbral (Leite et al., 2023).

Para desarrollar la fisiopatología, en este apartado se utilizarán estudios de medicina humana que serán extrapolados al perro.

Mediante la secuenciación del ARNr 16S y la secuenciación metagenómica shotgun del microbioma de la luz duodenal, Leite et al. (2023) demostraron una reducción de la diversidad alfa y beta de la microbiota duodenal en pacientes con SIBO. Además, evidenciaron que la pérdida de diversidad estaba inversamente correlacionada con el número total de UFC.

Asimismo, identificaron un predominio de la familia *Enterobacteriaceae* en pacientes con SIBO. Estas bacterias parecen desempeñar un papel clave en la alteración de la microbiota duodenal y estar directamente implicadas en la generación de los síntomas gastrointestinales.

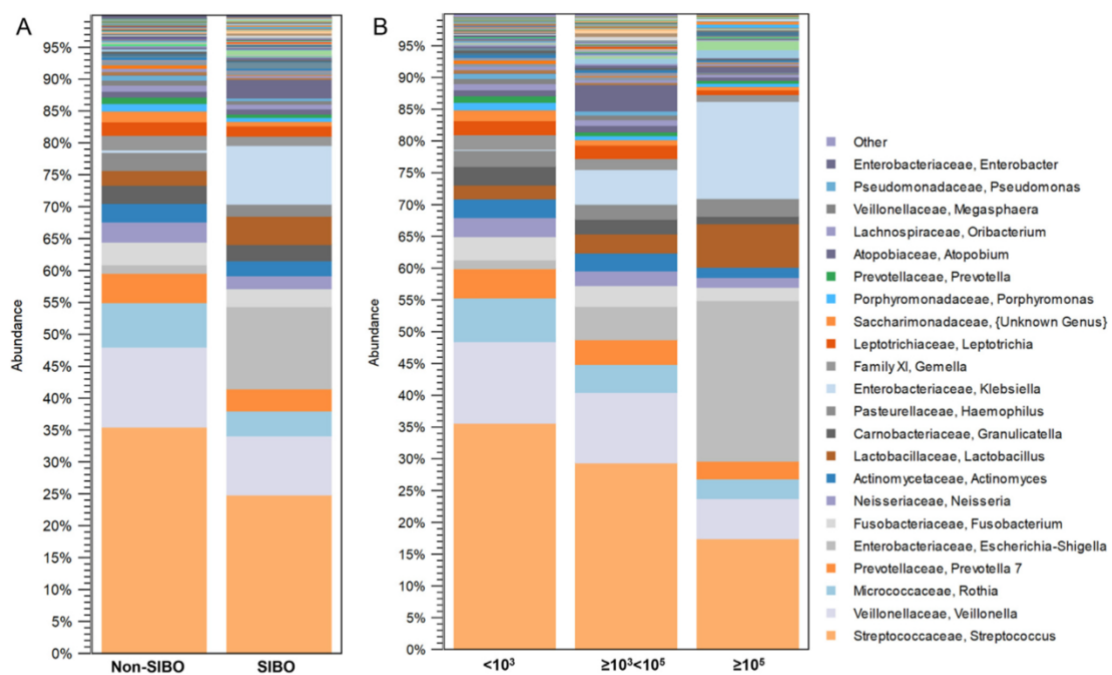


Figure 2. Duodenal microbial genus distribution in (A) subjects with $<10^3$ colony forming units (CFU)/mL and $\geq 10^3$ CFU/mL on MAC, and in (B) subjects with $<10^3$ CFU/mL, $\geq 10^3$ to $<10^5$ CFU/mL, and $\geq 10^5$ CFU/mL on MAC.

Figura 2. Evolución de la población bacteriana duodenal en individuos con SIBO y comparación entre individuos con distintos niveles de disbiosis (Leite et al., 2023).

La presencia de estas bacterias patógenas tiene un impacto negativo significativo, ya que, en primer lugar, su colonización induce lesiones en la mucosa duodenal, provocando alteraciones estructurales como hipertrofia de las criptas intestinales y de las vellosidades, cambios degenerativos en las microvellosidades y una reducción de la actividad enzimática. Estos procesos sugieren una pérdida de la función duodenal, un aumento de la permeabilidad intestinal y una acumulación de carbohidratos no absorbidos en el intestino delgado, lo que conduce a un síndrome de maldigestión acompañado de la sintomatología previamente descrita.

En segundo lugar, dado que una familia bacteriana predomina sobre las demás, es razonable suponer que se establece una competencia por los nutrientes del hospedador. En fases avanzadas, esta competencia puede generar deficiencias en nutrientes esenciales, como la vitamina B12 y las proteínas, debido a su consumo preferencial por bacterias anaerobias.

En tercer lugar, la alteración en la composición de la microbiota intestinal conlleva modificaciones metabólicas significativas. La reducción en la absorción de carbohidratos favorece su fermentación en los segmentos distales del tubo digestivo, lo que da lugar a una producción excesiva de gas, causando timpanismo, flatulencias y otros síntomas digestivos. Otro cambio metabólico relevante es la alteración en la desconjugación de los ácidos biliares primarios. En condiciones normales, aproximadamente el 95% de estos ácidos son reabsorbidos en el íleon distal en su forma conjugada. Sin embargo, en el contexto del SIBO, se produce una desconjugación anómala, lo que resulta en un aumento de la concentración de ácidos biliares libres en el intestino delgado, generando un incremento de la motilidad intestinal y de la secreción de fluidos por parte del colon (Bushyhead & Quigley, 2022; Leite et al., 2023).

También, otros cambios metabólicos descritos en los pacientes con SIBO por Leite et al. (2023) es, el aumento del uso de la vía de fermentación que convierte los azúcares en H_2 , así como de la transformación de los sulfatos en H_2S . Esto explica la utilidad del test del aliento para la detección de pacientes con SIBO, incluso en ausencia de sintomatología clínica.

Finalmente, existen evidencias de que la colonización por bacterias patógenas desencadena respuestas inmunitarias mediadas por la liberación de histamina a través de la desgranulación de los mastocitos, lo que provoca dolor visceral. Aunque en el contexto del SIBO no se han demostrado cambios directos en los niveles de histamina, Leite et al. (2023) evidenciaron un aumento de la cadaverina, un aminoácido producido por algunas bacterias Gram negativas, en pacientes con SIBO. La cadaverina inhibe la metabolización de la histamina, favoreciendo su unión a la mucina. Según los autores, esta interacción podría potenciar los efectos de la histamina en el intestino y agravar el dolor visceral.

5.1.2 Rol de los probióticos ¿cómo pueden ayudar a restaurar el equilibrio?

Según la definición de la FAO, los probióticos son microorganismos que confieren beneficios a su hospedador. Aunque los mecanismos exactos de acción de los probióticos en el tratamiento del SIBO siguen siendo poco estudiados, los efectos beneficiosos generales de estos microorganismos han sido ampliamente investigados (Chen y Quigley, 2014). En este apartado, se intentará explicar dichos mecanismos de acción, si bien la mayoría de las referencias utilizadas se basan en estudios realizados

en humanos y no específicamente en el SIBO canino. Por lo tanto, se reconoce la posibilidad de ciertas limitaciones, ya que la eficacia de los probióticos puede depender de la especie tratada, de la patología y de la dosis administrada (Wilkins y Sequoia, 2017).

Los probióticos ejercen su acción mediante varios mecanismos: compiten con las bacterias patógenas, producen bacteriocinas u otras sustancias antimicrobianas, inhiben la translocación bacteriana, refuerzan la función de barrera de la mucosa y modulan las respuestas inflamatorias, reduciéndolas (Chen y Quigley, 2014, Schmitz y Suchodolski, 2016).

En este apartado se desarrollarán cuatro mecanismos de acción de los probióticos que parecen ser esenciales y que podrían desempeñar un papel clave en la restauración del equilibrio de una microbiota alterada por el SIBO (Camacho-Cruz et al., 2022). En primer lugar, al aumentar la población de bacterias beneficiosas, la mucosa intestinal pasa a estar colonizada preferentemente por una microbiota deseada. Este fenómeno favorece la recuperación del equilibrio microbiano e impide, además, la adhesión de bacterias patógenas al epitelio intestinal.

En segundo lugar, los probióticos son capaces de modular el crecimiento de bacterias patógenas mediante la producción y liberación de bacteriocinas, así como a través de la modificación del entorno intestinal. Producen, en particular, ácidos orgánicos como el ácido láctico y el ácido acético, que disminuyen el pH luminal, generando un ambiente menos propicio para las bacterias patógenas.

En tercer lugar, los probióticos fortalecen la barrera intestinal. Estimulan la síntesis de componentes del moco intestinal, estructura clave de la barrera mucosa, y pueden también secretar péptidos que inhiben la apoptosis de las células epiteliales. Al mejorar la integridad de esta barrera, se optimiza la absorción de nutrientes y moléculas beneficiosas, al tiempo que se limita la inflamación, al evitar el contacto de bacterias o antígenos alimentarios con la submucosa.

Por último, modulan la respuesta inmunitaria. Se ha demostrado que, tras su interacción con los probióticos, las células dendríticas se activan, se incrementa la actividad fagocítica y se desencadenan múltiples otras interacciones inmunológicas beneficiosas, que no se detallan en este apartado (Camacho-Cruz et al., 2022, Manzano et al., 2012).

Aunque en estos estudios no se habla directamente del SIBO, se puede entender que al ver como afecta a la microbiota y los efectos que produce el SIBO, todas estas acciones de los probióticos pueden ser beneficiosos para restablecer un equilibrio en la microbiota y aliviar la sintomatología (Quigley y Quera, 2006).

5.1.3 Rol de los antibióticos: ¿cómo eliminan bacterias problemáticas?

El objetivo del tratamiento con antibióticos es aliviar los síntomas mediante la resolución del sobrecrecimiento bacteriano (Rao & Bhagatwala, 2019). Los antibióticos actúan eliminando las bacterias sensibles a su acción o limitando su crecimiento mediante mecanismos diversos que solo mencionaremos en este apartado: inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, alteración de la membrana citoplasmática, inhibición de la síntesis proteica, modificación del metabolismo o de la estructura de los ácidos nucleicos, bloqueo de la síntesis de factores metabólicos y acción como inhibidores de beta-lactamasas (Calvo & Martínez-Martínez, 2009). Las bacterias sensibles a la acción de un antibiótico pueden ser tanto patógenas como beneficiosas dentro de la microbiota intestinal. Por ello, en teoría, sería fundamental utilizar un antibiótico eficaz y específico contra las bacterias directamente implicadas en la aparición de los síntomas clínicos (Quigley & Quera, 2006).

Sin embargo, en el caso del SIBO, determinar el antibiótico ideal resulta particularmente complejo, ya que suelen intervenir múltiples tipos de bacterias, que no siempre presentan la misma sensibilidad antibiótica. Por esta razón, el tratamiento suele ser empírico, asegurando un espectro de acción amplio que cubra tanto bacterias entéricas aerobias como anaerobias (Quigley & Quera, 2006).

5.2 Antibióticos en el Tratamiento del SIBO en Perros

5.2.1 Tipos de antibióticos utilizados en el SIBO

Los antibióticos más comúnmente recomendados y utilizados para el tratamiento del SIBO son la tilosina, el metronidazol y la oxitetraciclina (Hall, 2011).

La elección de estos antibióticos se basa en criterios bacteriológicos, farmacocinéticos, toxicológicos y económicos (especialmente en casos de tratamientos prolongados). En la siguiente tabla se resumen las principales características de interés de estos tres antibióticos.

Antibiótico	Tilosina	Oxitetraciclina	Metronidazol
Familia	Macrólidos	Tetraciclinas	Nitroimidazoles
Excreción	Bilis, orina	Orina, biliar +/-	Orina
Mecanismo de acción	Bacteriostático: se une a la subunidad	Bacteriostático: se une a la subunidad	Bactericida : degradación de las

	ribosomal 50S durante la replicación, inhibiendo la síntesis proteica. Efecto probiótico sugerido	ribosomal 30S, inhibiendo la síntesis proteica.	nitrorreductasas bacterianas anaerobiosis Modulación del sistema inmune y propiedades antiinflamatorias
Espectro	Cocos GRAM +, anaerobios, Mycoplasma, algunos GRAM -, Leptospira, Chlamydia, Rickettsias	Amplio: gran parte de GRAM+ y GRAM-, aerobios y anaerobios, Mycoplasma, Chlamydia, Rickettsia	Anaerobios especialmente Clostridium spp. / protozoos como Giardia spp.
Dosis	40–80 mg/kg VO SID o BID	10–20 mg/kg VO TID	5–15 mg/kg VO BID
Indicaciones principales	Diarreas crónicas, neumonía , septicemia hemorrágica, mastitis, leptospirosis	Infecciones digestivas, respiratorias, genitourinarias, septicemias	Infecciones digestivas (Giardia spp., Clostridium spp.), urogenitales, orales, cutáneas
Efectos secundarios	Hiporexia, intensificación transitoria de la diarrea, aumento de ALAT y ASAT, hipersensibilidad	Alta resistencia bacteriana, alteración flora bacteriana nefrotoxicidad y hepatotoxicidad, alteraciones óseas y dentales por depósito, irritantes	Nauseas, vomitos, neurotoxicidad, hepatotoxicidad

Tabla 1. Principales características de interés de los antibióticos frecuentemente utilizados en el tratamiento del SIBO en los perros (Clase 2022-2023 de farmacología, quimioterapia, UNIZAR, Inhibidores de la función del ácido nucleico e inhibidores de la síntesis de proteínas, Hall, 2011).

5.2.2 Estudios sobre el uso de antibióticos en el SIBO canino

Ahora que se han definido los principales antibióticos que pueden emplearse, lo esencial es determinar si realmente permiten resolver los signos clínicos y si son eficaces en el tratamiento del SIBO canino. En el caso del SIBO, el signo clínico más frecuentemente descrito es la diarrea crónica. Debido a la escasez de estudios centrados exclusivamente en el tratamiento antibiótico del SIBO en perros, se incluyeron tanto investigaciones directamente relacionadas con esta patología como estudios sobre la eficacia de antibióticos en diarreas crónicas idiopáticas.

En primer lugar, centrándonos en la tilosina, un antibiótico que se utiliza habitualmente en el manejo de las diarreas crónicas y que ha dado origen al término “diarrea sensible a la tilosina” (Tylosin-Responsive Diarrhea). En un estudio llevado a cabo por Kilpinen et al. (2011), la eficacia del tratamiento se evaluó mediante un sistema de puntuación fecal, considerando tanto la rapidez de normalización como la duración del efecto sobre la desaparición de la diarrea. Tras siete días de tratamiento con tilosina, el 85 % de los perros mostró resolución de la diarrea, frente al 29 % en el grupo placebo. Resultados similares fueron obtenidos previamente por Westermarck et al. (2005), confirmando la utilidad clínica de la tilosina en estos casos.

En un estudio posterior, Kilpinen et al. (2015) profundizaron en los efectos de la tilosina sobre la microbiota intestinal. Observaron que un tratamiento de 7 días con este antibiótico en perros con diarreas crónicas incrementaba significativamente la concentración fecal de bacterias productoras de ácido láctico, especialmente del género *Enterococcus*. Además, se detectaron cepas de *Enterococcus* resistentes a la tilosina. Estos microorganismos son conocidos por su uso como probióticos tanto en medicina veterinaria como humana (Fang, 2020). Así, una hipótesis planteada por los autores es que la eficacia terapéutica de la tilosina podría deberse, al menos en parte, a su capacidad para seleccionar especies con efectos probióticos.

5.2.3 Riesgos y efectos secundarios de los antibióticos en perros con SIBO

Uno de los principales inconvenientes del uso de antibióticos en el tratamiento del SIBO es la necesidad de utilizar moléculas de amplio espectro, con el fin de abarcar la mayor diversidad posible de microorganismos implicados. Sin embargo, este enfoque favorece el desarrollo de resistencias bacterianas, un problema de gran actualidad y de creciente preocupación a nivel mundial. De hecho, se estima que, para el año 2050, la resistencia a los antimicrobianos podría convertirse en la principal causa de muerte a nivel global, superando incluso al cáncer (Naghavi et al., 2024).

Por otro lado, el uso de antibióticos no es sin consecuencias sobre el microbioma de los perros. En un estudio, aunque la muestra fue pequeña, demuestran que el uso del Metronidazol en perros sanos cambiaba la riqueza de la microbiota, reduciendo particularmente *Fusobacterium*, una bacteria frecuentemente implicada en el mantenimiento de la salud intestinal de los perros y también aumentaba el índice de disbiosis fecal de manera significativa (Pilla et al., 2020). Resultados similares fueron obtenidos por Manchester et al. (2019), esta vez tras la administración de tilosina.

Finalmente, aunque los antibióticos muestran un efecto clínico positivo de forma rápida, dicho efecto suele ser limitado al período en que se administra el tratamiento. Kilpinen et al. (2011) observaron una recurrencia frecuente de la diarrea tras la interrupción del tratamiento, lo que sugiere que algunos perros podrían requerir terapias prolongadas o incluso de por vida. No obstante, esta estrategia tampoco representa una solución viable a largo plazo debido al riesgo elevado de generar resistencias antimicrobianas.

Además, con los tratamientos antibióticos descritos por Kilpinen et al. (2015) y Westermarck et al. (2005) los efectos observados corresponden a un alivio sintomático de la diarrea crónica, pero, no implican una restauración real del equilibrio microbiano en el intestino delgado. Persiste la incertidumbre sobre si la cantidad y la distribución de los microorganismos intestinales se normalizan efectivamente tras el tratamiento.

En un estudio de humano (Quiegley & Quera, 2006), afirman que el objetivo de la terapia antibiótica no es de erradicar la flora bacteriana problemática sino obtener resultados en termino de mejora sintomática. Basándonos en este, podemos decir entonces que la terapia antibiótica en el caso del SIBO cumple su objetivo, pero en la actualidad, no parece ser suficiente y durable. Por eso ahora se va a ver como los probióticos se pueden integrar en el tratamiento del SIBO.

5.3 Probióticos en el Tratamiento del SIBO en perros

5.3.1 Microorganismos recomendados en el tratamiento probiótico del SIBO

Los probióticos para el SIBO han sido estudiados mucho mas en humana que en veterinaria. Como se demuestró que las alteraciones en la microbiota son generalmente similares a las observadas en disbiosis humanas (Honneffer, 2014) nos podemos basar sobre este tipo de estudios y vemos que los probióticos presentan beneficios cuando usados como tratamientos para el SIBO (Zhong et al., 2017). En medicina veterinaria, el uso de probióticos está regulado por la legislación vigente, y únicamente se autorizan aquellas cepas que han demostrado ser eficaces y seguras para la salud animal (Jensen &

Bjørnvad, 2019). No obstante, las cepas más ampliamente estudiadas en el ámbito gastrointestinal veterinario son cepas de los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Enterococcus* (Yang & Wu, 2023).

Probiótico	Genero	Efectos descritos	Referencias
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Lactobacillus</i>	-Mejora consistencia fecal -Modulación inmunitaria local -Reducción de la disbiosis	(Zhao et al., 2020) (Zubillaga et al., 2024)
<i>Lactobacillus salivara LSbg3</i>	<i>Lactobacillus</i>	-Diminución de la incidencia de diarreas -Inhibición de patógenos	(Zhang et al., 2025)
<i>Lactobacillus acidophilus D2/CSL</i>	<i>Lactobacillus</i>	-Mejora los parámetros fecales -Mejora el estatus nutricional	(Bruni et al., 2020)
<i>Bifidobacterium animalis B/12</i>	<i>Bifidobacterium</i>	-Reducción de las GRAM- en las materias fecales -Aumento del ácido láctico en las materias fecales	(Strompfová et al., 2014)
<i>Bifidobacterium animales</i>	<i>Bifidobacterium</i>	-Restauración del equilibrio microbiano -Efecto antiinflamatorio	(Zubillaga et al., 2024)
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus</i>	-Inhibición de patógenos -Estabilización de la microbiota	(Zubillaga et al., 2024)

Tabla 2. Efectos de los probióticos mas estudiados en veterinaria

Por lo tanto, se observa que los probióticos ejercen efectos beneficiosos sobre varios de los síntomas que puede presentar un perro con SIBO.

Estos microorganismos permiten reducir la incidencia de las diarreas, al igual que los antibióticos, pero con la ventaja de ofrecer una acción más duradera. Además, contribuyen a restaurar el equilibrio microbiano intestinal, disminuyendo la presencia de bacterias patógenas y favoreciendo el crecimiento de especies beneficiosas (Xu et al., 2019).

5.3.2 Limitaciones de los probióticos como tratamiento del SIBO

Lamentablemente, no se han encontrado estudios que evalúen el uso de probióticos como único tratamiento del SIBO en perros. Aunque existen investigaciones que analizan el efecto de los probióticos en perros, la mayoría se basan en muestras pequeñas, presentan limitaciones metodológicas como la ausencia de grupo control, y muestran una gran variabilidad individual debido a las condiciones del estudio (Jensen & Bjørnvad, 2019). Esto dificulta la obtención de conclusiones sólidas y extrapolables. Además, muchos de estos trabajos se realizaron en perros sanos, lo que permite observar ciertos beneficios (Zubillaga et al., 2024), pero no garantiza su eficacia en animales con SIBO.

Si bien es cierto que los probióticos muestran efectos positivos sobre la salud gastrointestinal, aún se requieren numerosos estudios para justificar su uso como tratamiento único en caso de SIBO. A esto se suma la gran variabilidad existente en cuanto a las cepas utilizadas, las dosis administradas, y la combinación de microorganismos, lo que hace necesaria una estandarización de su uso para poder establecer recomendaciones clínicas precisas. No obstante, sí existen estudios que analizan el uso de probióticos como tratamiento complementario tras la administración de antibióticos. Este enfoque, así como otras estrategias terapéuticas alternativas, será abordado en la siguiente sección.

5.4 Tratamientos Combinados y Estrategias Alternativas para el SIBO

5.4.1 Uso combinado de probióticos y antibióticos

El uso de probióticos tras un tratamiento antibiótico en el contexto del SIBO ha sido algo más estudiado que su empleo como tratamiento único. Así, Hammour et al. (2024) observaron en pacientes humanos tratados con rifaximina y probióticos multicepas una mejoría de la diarrea, con un efecto aparentemente más marcado cuando ambos tratamientos se administraban de forma simultánea, en comparación con la administración del probiótico tras el antibiótico. Esto sugiere un posible efecto sinérgico. Sin embargo, es importante destacar que en dicho estudio no se incluyó un grupo control tratado únicamente con antibiótico, lo que limita la solidez de las conclusiones sobre el efecto adicional del probiótico. Efectos similares fueron descritos por Rosania et al. (2013).

Aunque no directamente centrado en el SIBO, un estudio de Han et al. (2025) demostró que la administración de probióticos tras un tratamiento antibiótico ayuda a prevenir la disbiosis intestinal habitualmente inducida por estos fármacos. Conclusiones similares, aunque con otros antibióticos fueron sacadas (Aktas et al., 2007, Whittemore et al., 2019).

Extrapolando estos resultados al contexto fisiopatológico del SIBO, se puede plantear que el uso de probióticos tras un curso de antibióticos permitiría, por un lado, controlar los signos clínicos y, por otro, restaurar el equilibrio microbiano o, al menos, evitar un deterioro adicional del ecosistema intestinal.

5.4.2 Ajustes dietéticos en el tratamiento del SIBO

La microbiota del intestino delgado se ve alterada en perros con SIBO, como se ha descrito anteriormente. Se ha demostrado que los cambios dietéticos influyen de forma significativa en la composición de la microbiota, especialmente en la del intestino delgado, más aún que en la del colon (Wernimont et al., 2020). Por lo tanto, la elección de una dieta adecuada podría contribuir a restaurar el equilibrio microbiano o, al menos, evitar favorecer las bacterias con efecto patogénico ya presentes lo que produciría un empeoramiento de los signos clínicos en pacientes con SIBO.

Según el esquema propuesto por Wernimont et al. (2020), los nutrientes que no son absorbidos a nivel intestinal pueden ser utilizados por la microbiota para llevar a cabo procesos de fermentación. Esta fermentación bacteriana puede generar compuestos como gases, provocando síntomas como flatulencias y dolor abdominal. En consecuencia, la elección de una dieta que limite la disponibilidad de sustratos fermentables permite reducir significativamente estos signos clínicos indeseables en perros con SIBO.

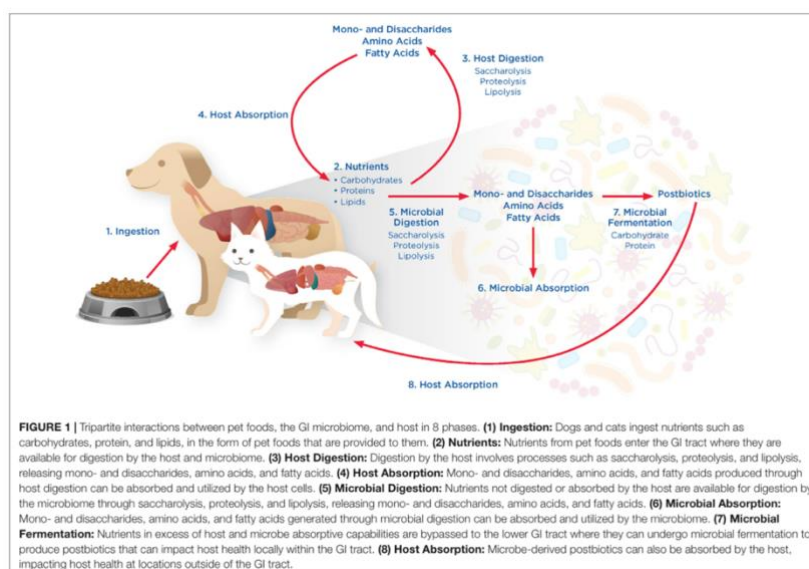


Figura 3. Interacciones entre la dieta, el perro y la microbiota (Wernimont et al., 2020).

En medicina humana, las dietas recomendadas para pacientes con SIBO son aquellas que limitan la fermentación microbiana. Estas suelen ser dietas bajas en fibra, en azúcares fermentables (como la sucralosa) y especialmente bajas en FODMAPs (acrónimo en inglés de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables), los cuales son carbohidratos de cadena corta con actividad osmótica que son fácilmente fermentados por las bacterias del intestino delgado (Souza et al., 2022).

En medicina veterinaria, varios estudios han evaluado la relación entre la dieta y la microbiota intestinal canina, y algunos de sus resultados podrían ser relevantes en el contexto del SIBO. Swanson et al. (2022) demostraron que dietas suplementadas con fructooligosacáridos favorecían el crecimiento de poblaciones de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, consideradas beneficiosas y ya mencionadas en la sección dedicada a los probióticos. Esto sugiere que, mediante ajustes dietéticos, sería posible promover el desarrollo de bacterias favorables con efectos similares a los de los probióticos. Este tipo de sustancias se denomina prebióticos: son compuestos no digestibles pero fermentables que favorecen selectivamente el crecimiento o la actividad de una o varias especies bacterianas, generando efectos beneficiosos para el hospedador (Quigley et al., 2006).

Asimismo, se evaluó el impacto de una dieta con proteínas hidrolizadas en perros con enteropatía crónica. En este estudio, el cambio dietético permitió una resolución de los signos clínicos en un plazo de dos semanas, con una mejora mantenida durante al menos seis semanas. También se observó una modificación positiva en la composición de la microbiota y un aumento en la concentración de ácidos biliares secundarios (Wang et al., 2019). Recordemos que, en el contexto del SIBO, las alteraciones en la microbiota conducen a un trastorno del metabolismo de los ácidos biliares, impidiendo la formación de ácidos biliares secundarios y favoreciendo la acumulación de ácidos biliares primarios mal metabolizados (Bushyhead & Quigley, 2022; Leite et al., 2023). Estos resultados indican que restaurar la microbiota mediante la dieta puede contribuir también a la normalización del metabolismo biliar y por extrapolación a la resolución de los signos clínicos asociados a esta alteración.

Diversos elementos sugieren que el manejo dietético podría desempeñar un papel relevante en el abordaje del SIBO en perros. Sin embargo, hasta la fecha no se han publicado estudios que respalden su eficacia como tratamiento único. Por ello, la intervención dietética debe considerarse como una estrategia complementaria destinada a favorecer la remisión clínica y contribuir al restablecimiento del equilibrio microbiano.

5.4.3 Tratamiento emergente para el SIBO en perros: el trasplante de microbiota fecal

Para finalizar con los tipos de tratamientos disponibles, se está investigando la eficacia del trasplante de microbiota fecal (FMT, por sus siglas en inglés: Fecal Microbiota Transplantation). Este tratamiento emergente resulta especialmente prometedor, ya que permite restablecer el equilibrio de la microbiota intestinal mediante la introducción de una comunidad microbiana funcional procedente de un donante sano. A diferencia de los probióticos, cuyo efecto se limita generalmente a unas pocas cepas, la FMT tiene como objetivo la restauración integral del ecosistema digestivo (Camarota et al., 2017).

En un estudio, se observó que la administración de cápsulas de FMT reducía significativamente los signos gastrointestinales en pacientes humanos con SIBO, a diferencia del grupo placebo. Además, los pacientes tratados con FMT mostraron un aumento de la diversidad microbiana, y un resultado negativo a la prueba del aliento mientras que no se observaron cambios en los individuos que recibieron el placebo (Xu et al., 2021b).

Entonces el FMT parecer tratar la disbiosis y resolver los síntomas lo que sería el objetivo en SIBO. Además, estudios realizados en perros concluyen diciendo que la utilización del FMT en perros con alteraciones digestivas relacionadas con la microbiota es una buena alternativa como tratamiento (Tuniyazi et al., 2022).

5.5 Dimensión práctica: Caso clínico y guía para los propietarios

5.5.1 Caso clínico

Nuestra experiencia en el Hospital Clínico de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza el SIBO se presenta en algunos casos de IBD (inflamación intestinal crónica) y en la IPE (insuficiencia pancreática exocrina). Resumimos un caso de Insuficiencia pancreática exocrina en un pastor alemán:

Identificación del animal:

Pastor Alemán, de cuatro años de edad, hembra entera.

Antecedentes y tratamientos:

Vacunación y desparasitación: Al día (última desparasitación reciente, vía oral)

Alimentación: Pienso comercial y comida casera (puré de calabaza, zanahoria y pienso digestivo)

Entorno: No convive con otros animales

Antecedentes médicos: Sin patologías previas

Test de leishmaniosis (enero): Negativo

El animal está diagnosticado en una clínica privada de IPE, presenta en los análisis de sangre una disminución marcada de los TLI, compatible con IPE, lleva 18 meses tratado con enzimas pancreáticos y pienso especial para IPE, y el tratamiento había funcionado hasta un mes antes de venir a nuestro hospital, previamente el propietario había ido incrementando la dosis de enzimas pancreáticos de forma progresiva, administrando estos enzimas con omeprazol y obtenía una mejora parcial, pero el animal desarrollaba una intensa diarrea que ya no podía controlar, el propietario había tratado varias semanas al animal con metronidazol, sin ninguna mejoría.

El resumen de los resultados fue:

En los análisis de sangre, la concentración de folatos en suero estaba aumentada, el resto de los resultados fueron normales, incluso en la concentración de los TLI (debido a la administración de los enzimas pancreáticos).

La biopsia arrojó la presencia de IBD en grado bajo.

A tenor de estos resultados administramos prednisolona a dosis de 1 mg/kg/cada 12 horas, con una respuesta positiva, pero esta respuesta positiva duró cinco días, pues el animal volvió a presentar diarrea, e incrementamos la dosis de prednisolona a 2 mg/kg/ cada 12 horas, sin obtener respuesta positiva, concluimos que podría haber SIBO. Introducimos en el tratamiento ciprofloxacino a dosis de 10 mg/kg/24 horas, manteniendo la prednisolona a dosis de 1 mg/kg/cada 12 horas. En todo momento se mantuvo la administración de los enzimas pancreáticos. El resultado fue inmediato, desapareciendo la diarrea.

5.5.2 Guía para propietarios sobre el manejo de un perro con SIBO

Con el fin de mejorar la comprensión del SIBO por parte de los propietarios y reforzar el seguimiento terapéutico en clínica, se ha elaborado una guía práctica titulada “Guía sobre el SIBO en perros”.

Esta herramienta de vulgarización, clara y accesible tiene como objetivo:

- Explicar qué es el SIBO y cómo se manifiesta.
- Presentar las principales opciones terapéuticas disponibles.
- Ofrecer recomendaciones dietéticas y consejos prácticos aplicables en casa.
- Promover el seguimiento riguroso del tratamiento prescrito por el veterinario.

La distribución de esta guía en las clínicas veterinarias permitiría sensibilizar a los propietarios sobre esta afección digestiva aún poco conocida, mejorando así la observancia terapéutica y la calidad de vida de los animales afectados.



Trabajo fin de grado
Marie Lemai

Guía sobre el SIBO en perros



El SIBO (*Small Intestinal Bacterial Overgrowth*) :
síndrome caracterizado por una proliferación
excesiva de microorganismos o un cambio en los
tipos de microorganismos presentes en el
intestino delgado.

Factores de riesgo



**Insuficiencia pancreática
exocrina (IPE)**

Uso de antibióticos

**Deficiencia inmunoglobulina IgA :
pastores alemanes**

**Alteración de la
motilidad intestinal**

Estres

**Síntomas frecuentes
observados en perros
con SIBO :**

- Diarrea crónica
- Pérdida de peso
- Dolor abdominal

- Flatulencias
- Síntomas de la IPE

Tratamientos que existen:

- Tratamiento de la causa primaria si existe
- Antibióticos : Tilosina, Metronidazol, Oxytetraciclina
- Probióticos : *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*
- Dieta : muy digestible, baja en FODMAPS

Tratamiento emergente : trasplante de microbiota fecal



**El SIBO necesita un
diagnóstico y un monitoreo
veterinario**

Figura 4. Guía para los propietarios

6. CONCLUSIONES

- A) Los antibióticos siguen siendo el tratamiento de elección por su capacidad de reducir los signos clínicos a corto plazo, pero presentan limitaciones importantes. Su eficacia suele ser transitoria y, en muchos casos, los síntomas reaparecen tras la suspensión del tratamiento. Además, su uso prolongado plantea preocupaciones en cuanto a la resistencia bacteriana y la alteración del equilibrio de la microbiota intestinal.
- B) Los probióticos, se perfilan como una opción terapéutica prometedora, especialmente cuando se emplean como tratamiento complementario. Aunque su eficacia como único tratamiento del SIBO aún no está suficientemente documentada por la literatura veterinaria, su capacidad para modular positivamente la microbiota intestinal, reducir la disbiosis y contribuir al restablecimiento del equilibrio digestivo ha sido documentada, sobre todo en medicina humana.
- C) La posibilidad de una acción sinérgica entre los antibióticos y los probióticos representa una vía interesante que merece ser explorada más a fondo.
- D) Existen estrategias terapéuticas alternativas como la modificación dietética y el trasplante de microbiota fecal (FMT). La dieta, al influir directamente sobre la composición y la actividad de la microbiota del intestino delgado, puede desempeñar un papel importante en el control de los signos clínicos del SIBO. El FMT, aunque aún emergente, podría representar en el futuro una solución integral, capaz de restaurar de forma más global el ecosistema intestinal.
- E) Un aspecto común a todos estos enfoques es la falta de estudios específicos centrados en el SIBO en perros. Muchos de los datos disponibles provienen de extrapolaciones desde la medicina humana o de estudios realizados en animales sanos, lo que limita el nivel de evidencia y la aplicabilidad directa en clínica veterinaria.
- F) Se necesita más investigación específica para establecer protocolos terapéuticos validados y eficaces en esta especie.
- G) El interés creciente por el papel de la microbiota y la aparición de nuevas herramientas terapéuticas abren perspectivas alentadoras para su manejo futuro.

CONCLUSIONS

- A) Antibiotics remain the treatment of choice due to their ability to reduce clinical signs in the short term but they present important limitations. Their effectiveness is often temporary, and in many cases, symptoms reappear after treatment is discontinued. Moreover, long-term use raises concerns regarding antimicrobial resistance and the disruption of the intestinal microbiota balance.
- B) Probiotics are emerging as a promising therapeutic option, especially when used as an adjunct treatment. Although their efficacy as a sole therapy for SIBO is not yet sufficiently documented in the veterinary literature, their ability to positively modulate the intestinal microbiota, reduce dysbiosis, and contribute to restoring digestive balance has been demonstrated, particularly in human medicine.
- C) The potential for a synergistic effect between antibiotics and probiotics also represents an interesting view that warrants further investigation.
- D) There are alternative therapeutic strategies such as dietary modification and fecal microbiota transplantation (FMT). Diet, by directly influencing the composition and activity of the small intestinal microbiota, may play a significant role in managing the clinical signs of SIBO. FMT, although still an emerging approach, could in the future represent a comprehensive solution capable of globally restoring the intestinal ecosystem.
- E) A common limitation of all these approaches is the lack of studies specifically focused on SIBO in dogs. Much of the available data comes from extrapolations based on human medicine or studies conducted in healthy animals, which limits the level of evidence and its direct application in veterinary clinical practice.
- F) Further species-specific research is needed to establish validated and effective treatment protocols.
- G) The growing interest in the role of the microbiota and the emergence of new therapeutic tools offer encouraging prospects for future management.

7. VALORACIÓN PERSONAL Y AGRADECIMIENTOS

Realizar este trabajo de fin de grado sobre el SIBO en perros ha sido una experiencia enriquecedora. Me ha permitido profundizar en un tema clínicamente relevante pero todavía poco explorado. Sin embargo, también ha supuesto un verdadero desafío, principalmente por la falta de estudios concretos centrados en medicina veterinaria. En varias ocasiones me vi obligada a extrapolar datos procedentes de estudios en medicina humana o en animales sanos, lo cual ha limitado la posibilidad de sacar conclusiones definitivas.

A pesar de estas dificultades, me ha resultado muy interesante poder analizar comparativamente los tratamientos disponibles y ponerlo en perspectiva con un caso clínico real. Este trabajo me ha motivado aún más a seguir aprendiendo y contribuyendo, en el futuro, al desarrollo de protocolos más específicos y eficaces en este ámbito.

Quisiera agradecer especialmente a mi tutor de Trabajo de Fin de Grado, Manuel Gascón Perez, por su implicación desde el inicio del proyecto. Su ayuda para definir un tema pertinente y construir un índice coherente fue clave para orientar correctamente este trabajo. También le agradezco sinceramente todos sus consejos, su disponibilidad y la aportación de los datos clínicos que enriquecieron el desarrollo del estudio.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Aktas MS, Börkür MK, Özkanlar Y. (2007). Efficacy of *Saccharomyces Boulardii* as a Probiotic in Dogs with Lincomycin Induced Diarrhoea. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 51:365-369
- Baran, A., Kwiatkowska, A., & Potocki, L. (2023). Antibiotics and Bacterial Resistance—A Short Story of an Endless Arms Race. *International Journal Of Molecular Sciences*, 24(6), 5777. DOI : 10.3390/ijms24065777
- Batt, R. M., Barnes, A., Rutgers, H. C., & Carter, S. D. (1991). Relative IgA deficiency and small intestinal bacterial overgrowth in German shepherd dogs. *Research In Veterinary Science*, 50(1), 106-111. DOI : 10.1016/0034-5288(91)90062-s
- Batt, R., Needham, J., & Carter, M. (1983). Bacterial overgrowth associated with a naturally occurring enteropathy in the German shepherd dog. *Research In Veterinary Science*, 35(1), 42-46. DOI : 10.1016/s0034-5288(18)32200-8
- Batt, R. (2002). *Bacterial overgrowth in Dogs—More common than you think*. WSAVA 2002 Congress. URL : <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11147&id=3846192>
- Bruni, N., Martello, E., Fusi, E., Meineri, G., & Giardini, A. (2020). Study of faecal parameters and body condition in dogs with a diet supplemented with *Lactobacillus acidophilus* D2/CSL (CECT 4529). *Italian Journal Of Animal Science*, 19(1), 704-711. DOI : 10.1080/1828051x.2020.1783378
- Bushyhead, D., & Quigley, E. M. (2022). Small Intestinal Bacterial Overgrowth—Pathophysiology and Its Implications for Definition and Management. *Gastroenterology*, 163(3), 593-607. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.04.002
- Calvo, J., & Martínez-Martínez, L. (2009). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 27(1), 44-52. DOI : 10.1016/j.eimc.2008.11.001

- Camacho-Cruz, J., Castañeda-Gutierrez, L. D., Mongui-Gutierrez, D., Martin-Ramirez, A., Orozco, A. M. E., Chiquiza, J. S. C., Hueras, L. V., Valencia, J. F. C., Martínez, J. S. A., Burgos, C. A. G., Ramírez, P. A. M., González, C. A. R., & Bernal, P. S. R. (2022). Probióticos : una mirada al mecanismo de acción y aplicaciones clínicas en Pediatría. *Salud Uninorte*, 38(03), 891-918. DOI : 10.14482/sun.38.3.618.92
- Cammarota, G., Ianiro, G., Tilg, H., Rajilić-Stojanović, M., Kump, P., Satokari, R., Sokol, H., Arkkila, P., Pintus, C., Hart, A., Segal, J., Aloï, M., Masucci, L., Molinaro, A., Scaldaferri, F., Gasbarrini, G., Lopez-Sanroman, A., Link, A., De Groot, P., . . . Gasbarrini, A. (2017). European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*, 66(4), 569-580. DOI : 10.1136/gutjnl-2016-313017
- Chen, W. C., & Quigley, E. M. M. (2014). Probiotics, prebiotics & synbiotics in small intestinal bacterial overgrowth : opening up a new therapeutic horizon ! *DOAJ (DOAJ : Directory Of Open Access Journals)*, 140(5), 582-584. <https://doaj.org/article/50eea3e8a2c7491180978a3d6b2f9f21>
- Fang, S. (2020). Enterococci and food safety – Are all probiotics beneficial ? *Pediatrics & Neonatology*, 61(3), 359-360. DOI : 10.1016/j.pedneo.2020.01.004
- Freiche, V., & Baril, A. (2015) Maladie inflammatoire chronique des intestins chez le chien : bases de la classification actuelle et aspects cliniques, *Le Point Vétérinaire*. URL : <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/article-rural/n-352/maladie-inflammatoire-chronique-des-intestins-chez-le-chien-bases-de-la-classification-actuelle-et-aspects-cliniques.html#:~:text=PR%C3%89DISPOSITIONS%2520RACIALES,2%252C%25208%252C%25209%255D>.
- Freiche, V., & Hernandez, J. (2011). Gastro-entérologie canine et féline : De la clinique à la thérapeutique. Elsevier Masson.
- Gobierno De España, Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. (2022). Categorización de antibióticos en veterinaria. Plan Nacional Resistencia Antibióticos. Consultado el 11/05/2025. URL : https://www.resistenciaantibioticos.es/sites/default/files/2022-04/categorizacion_de_antibioticos_en_veterinaria_0.pdf

Hall, E. J. (2011). Antibiotic-Responsive Diarrhea in Small Animals. *Veterinary Clinics Of North America Small Animal Practice*, 41(2), 273-286. DOI : 10.1016/j.cvsm.2010.12.004

Hammour, A., Abu-Hammour, M., Al-Sheyyab, A., & Dajani, A. (2024). Efficacy of Rifaximin and Probiotics in the Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth When Used Concomitantly or Sequentially. *Jordan Medical Journal*, 58(4). DOI : 10.35516/jmj.v58i4.1162

Han, D. W., Kang, J. H., Mun, S. H., Kim, S. J., Kim, Y. H., & Hwang, C. Y. (2025). Preliminary report: Protective effects of probiotics on cefovecin-induced gut dysbiosis in dogs. *Canadian journal of veterinary research*, 89(1), 32–35.

Honneffer, J. B. (2014). Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. *World Journal Of Gastroenterology*, 20(44), 16489. DOI : 10.3748/wjg.v20.i44.16489

Jensen, A. P., & Bjørnvad, C. R. (2019). Clinical effect of probiotics in prevention or treatment of gastrointestinal disease in dogs : A systematic review. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 33(5), 1849-1864. DOI : 10.1111/jvim.15554

Kilpinen, S., Spillmann, T., Syrjä, P., Skrzypczak, T., Louhelainen, M., & Westermarck, E. (2011). Effect of tylosin on dogs with suspected tylosin-responsive diarrhea : a placebo-controlled, randomized, double-blinded, prospective clinical trial. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 53(1). DOI : 10.1186/1751-0147-53-26

Kilpinen, S., Rantala, M., Spillmann, T., Björkroth, J., & Westermarck, E. (2015). Oral tylosin administration is associated with an increase of faecal enterococci and lactic acid bacteria in dogs with tylosin-responsive diarrhoea. *The Veterinary Journal*, 205(3), 369-374. DOI : 10.1016/j.tvjl.2015.04.031

Leite, G., Rezaie, A., Mathur, R., Barlow, G. M., Rashid, M., Hosseini, A., Wang, J., Parodi, G., Villanueva-Millan, M. J., Sanchez, M., Morales, W., Weitsman, S., Pimentel, M., Almario, M. H., Basseri, B., Chan, Y., Chang, B., Cheng, D., Enayati, P., . . . Pimentel, M. (2023). Defining Small Intestinal Bacterial Overgrowth by Culture and High Throughput Sequencing. *Clinical Gastroenterology And Hepatology*, 22(2), 259-270. DOI : 10.1016/j.cgh.2023.06.001

- Manchester, A. C., Webb, C. B., Blake, A. B., Sarwar, F., Lidbury, J. A., Steiner, J. M., & Suchodolski, J. S. (2019). Long-term impact of tylosin on fecal microbiota and fecal bile acids of healthy dogs. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 33(6), 2605-2617. DOI : 10.1111/jvim.15635
- Manzano, A. C., Estupiñán, G. D., & Poveda, E. E. (2012). EFECTOS CLÍNICOS DE LOS PROBIÓTICOS : QUÉ DICE LA EVIDENCIA CLINICAL EFFECTS OF PROBIOTICS : WHAT DOES THE EVIDENCE SAYS. *Revista Chilena de Nutrición*. <http://www.scielo.cl/pdf/rchnut/v39n1/art10.pdf>
- Morris, T. H., Sorensen, S. H., Turkington, J., & Batt, R. M. (1994). Diarrhoea and increased intestinal permeability in laboratory beagles associated with proximal small intestinal bacterial overgrowth. *Laboratory Animals*, 28(4), 313-319. DOI : 10.1258/002367794780745047
- Naghavi, M., Vollset, S. E., Ikuta, K. S., Swetschinski, L. R., Gray, A. P., Wool, E. E., Aguilar, G. R., Mestrovic, T., Smith, G., Han, C., Hsu, R. L., Chalek, J., Araki, D. T., Chung, E., Raggi, C., Hayoon, A. G., Weaver, N. D., Lindstedt, P. A., Smith, A. E., . . . Murray, C. J. L. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021 : a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet*. DOI : 10.1016/s0140-6736(24)01867-1
- Pilla, R., Gaschen, F. P., Barr, J. W., Olson, E., Honneffer, J., Guard, B. C., Blake, A. B., Villanueva, D., Khattab, M. R., AlShawaqfeh, M. K., Lidbury, J. A., Steiner, J. M., & Suchodolski, J. S. (2020). Effects of metronidazole on the fecal microbiome and metabolome in healthy dogs. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 34(5), 1853-1866. DOI : 10.1111/jvim.15871
- Quigley, E. M. M., & Abu-Shanab, A. (2010). Small intestinal bacterial overgrowth. *Infectious Disease Clinics Of North America*, 24(4), 943-959. DOI : 10.1016/j.idc.2010.07.007
- Quigley, E. M., & Quera, R. (2006). Small Intestinal Bacterial Overgrowth : Roles of Antibiotics, Prebiotics, and Probiotics. *Gastroenterology*, 130(2), S78-S90. DOI : 10.1053/j.gastro.2005.11.046
- Rao, S. S. C., & Bhagatwala, J. (2019). Small Intestinal Bacterial Overgrowth : Clinical Features and Therapeutic Management. *Clinical And Translational Gastroenterology*, 10(10), e00078. DOI : 10.14309/ctg.0000000000000078

Rosania, R., Giorgio, F., Principi, M., Amoroso, A., Monno, R., Di Leo, A., & Ierardi, E. (2013). Effect of Probiotic or Prebiotic Supplementation on Antibiotic Therapy in the Small Intestinal Bacterial Overgrowth : A Comparative Evaluation. *Current Clinical Pharmacology*, 8(2), 169-172. DOI : 10.2174/15748847113089990048

Rubinstein, E., Mark, Z., Haspel, J., Ben-Ari, G., Dreznik, Z., Mirelman, D., & Tadmor, A. (1985). Antibacterial Activity of the Pancreatic Fluid. *Gastroenterology*, 88(4), DOI : 10.1016/s0016-5085(85)80009-3

Ruscio, M. (2020). *SIBO, Probiotics, and Your Gut Health : A Long-Term Strategy*. Extraído el 17 de noviembre 2024 desde <https://drruscio.com/sibo-probiotics/#:~:text=Probiotics%20Are%20Effective%20for%20SIBO&text=Probiotics%20are%20an%20effective%20treatment%20for%20SIBO%20and%20can%20be,term%2C%20SIBO%20Dfocused%20treatments>.

Schmid, S. M., & Tolbert, M. K. (2024). Harnessing the microbiome : probiotics, antibiotics and their role in canine and feline gastrointestinal disease. *Veterinary Record*, 195(S2), 13-25. DOI : 10.1002/vetr.4915

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(2), 71-94. DOI : 10.1002/vms3.17

Simpson, K. W., Batt, R. M., Jones, D., & Morton, D. B. (1990). Effects of exocrine pancreatic insufficiency and replacement therapy on the bacterial flora of the duodenum in dogs. *American Journal Of Veterinary Research*, 51(2), 203-206. DOI : 10.2460/ajvr.1990.51.02.203

Souza, C., Rocha, R., & Cotrim, H. P. (2022). Diet and intestinal bacterial overgrowth : Is there evidence ? *World Journal Of Clinical Cases*, 10(15), 4713-4716. DOI : 10.12998/wjcc.v10.i15.4713

Steiner, J. (2011), Small intestinal dysbiosis. DVM 360. URL : <https://www.dvm360.com/view/small-intestinal-dysbiosis-proceedings>

- Strompfová, V., Simonová, M. P., Gancarčíková, S., Mudroňová, D., Farbáková, J., Mad'ari, A., & Lauková, A. (2014). Effect of *Bifidobacterium animalis* B/12 administration in healthy dogs. *Anaerobe*, 28, 37-43. DOI : 10.1016/j.anaerobe.2014.05.001
- Tuniyazi, M., Hu, X., Fu, Y., & Zhang, N. (2022). Canine Fecal Microbiota Transplantation : Current Application and Possible Mechanisms. *Veterinary Sciences*, 9(8), 396. DOI : 10.3390/vetsci9080396
- Wernimont, S. M., Radosevich, J., Jackson, M. I., Ephraim, E., Badri, D. V., MacLeay, J. M., Jewell, D. E., & Suchodolski, J. S. (2020). The Effects of Nutrition on the Gastrointestinal Microbiome of Cats and Dogs : Impact on Health and Disease. *Frontiers In Microbiology*, 11. DOI : 10.3389/fmicb.2020.01266
- Westermarck, E., Skrzypczak, T., Harmoinen, J., Steiner, J. M., Ruaux, C. G., Williams, D. A., Eerola, E., Sundbäck, P., & Rinkinen, M. (2005). Tylosin-responsive chronic diarrhea in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 19(2), 177–186. DOI : 10.1892/0891-6640(2005)19<177:tcdid>2.0.co;2
- Whittemore, J. C., Moyers, T. D., & Price, J. M. (2019). Randomized, controlled, crossover trial of prevention of antibiotic-induced gastrointestinal signs using a synbiotic mixture in healthy research dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(4), 1619–1626. DOI : 10.1111/jvim.15553
- Wilkins, T., & Sequoia, J. (2017). Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. *American family physician*, 96(3), 170–178
- Williams, D. A., Batt, R. M., & McLean, L. (1987). Bacterial overgrowth in the duodenum of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *PubMed*, 191(2), 201-206. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3610795>
- World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Food safety and quality : Probiotics. (2006). URL : <https://www.fao.org/food/food-safety-quality/a-z-index/probiotics/en/>

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. DOI : 10.1039/c9fo00087a

Xu, F., Li, N., Wang, C., Xing, H., Chen, D., & Wei, Y. (2021). Clinical efficacy of fecal microbiota transplantation for patients with small intestinal bacterial overgrowth : a randomized, placebo-controlled clinic study. *BMC Gastroenterology*, 21(1). DOI : 10.1186/s12876-021-01630-x

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

Zhang, T., Zhong, H., Yang, M., Shi, X., Yang, L., Yang, J., Liu, H., Luo, Y., Xie, Y., Zhong, Z., Peng, G., Zhang, K., Zheng, C., Zhang, M., & Zhou, Z. (2025). Lactobacillus salivary LSbg3 is a Potential Food Probiotic Having Excellent Anti-pathogen Effect That Might Improve Antibiotic-Resistant Diarrhea in Dogs. *Probiotics And Antimicrobial Proteins*. DOI : 10.1007/s12602-025-10527-0

Zhao, W., Liu, Y., Kwok, L., Cai, T., & Zhang, W. (2020). The immune regulatory role of Lactobacillus acidophilus : An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Bioscience*, 36, 100656. DOI : 10.1016/j.fbio.2020.100656

Zhong, C., Qu, C., Wang, B., Liang, S., & Zeng, B. (2017). Probiotics for Preventing and Treating Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Journal Of Clinical Gastroenterology*, 51(4), 300-311. DOI : 10.1097/mcg.000000000000081

Zubillaga, M. A. G., Jørgensen, J. N., Jørgensen, L., & Alaverdova, L. (2024). PSIX-7 A multi-strain probiotic modifies fecal microbial populations of healthy adult dogs. *Journal Of Animal Science*, 102(Supplement_3), 578-579. DOI : 10.1093/jas/skae234.651