



**Somos calidad,
somos USC**

**Relación entre la disbiosis intestinal y el desarrollo de las alergias alimentarias
en perros, revisión sistemática.**

Autor

Ligia Nicole Rosales Jiménez

**Título por el que opta
Médico Veterinario**

Director

Nelson William Correa Toro

**Grupo de Investigación
ECOBIO- Ecología y conservación de la biodiversidad**

**Línea de Investigación
Medicina de la conservación animal**

**Facultad de Ciencias Básicas
Programa de Medicina Veterinaria
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali - Colombia
2025**

IMPACTOS

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
<p>Económico</p>	<p>Impacto positivo al bolsillo del responsable de la mascota reduciendo los costos asociados a tratamientos prolongados, hospitalizaciones recurrentes y uso innecesario de medicamentos.</p> <p>Impacto positivo en el comercio debido a la incentivación del desarrollo de alimentos funcionales, probióticos y prebióticos dirigidos a la salud digestiva, fortaleciendo la industria nacional.</p>	<p>Responsable de la mascota</p> <p>médicos veterinarios</p> <p>Empresas del sector alimenticio y farmacéutico veterinario</p>
<p>Responsabilidad social</p>	<p>Concientización y formación sobre la importancia del</p>	<p>Centros de salud animal</p>

	<p>equilibrio del microbioma intestinal, el uso racional de antibióticos y la implementación de dietas adecuadas para prevenir patologías inmunomediadas.</p>	<p>Médicos veterinarios</p> <p>Mascotas y Responsables de la mascota</p> <p>Estudiantes de Medicina veterinaria</p>
<p>Científico</p>	<p>El estudio abre la posibilidad de establecer nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos.</p> <p>La información disponible puede servir como punto de partida para futuras investigaciones experimentales.</p>	<p>Centros de salud animal</p> <p>Médicos veterinarios</p>
<p>Indicadores de Gestión</p>	<p>Establecimiento de indicadores que permiten medir el alcance, eficiencia e</p>	<p>Estudiantes de medicina</p>

	<p>impacto del trabajo, tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nivel de comprensión adquirido sobre microbiota y alergias. • Alcance de difusión del conocimiento. • Reducción de casos clínicos recurrentes. • Grado de satisfacción de propietarios y profesionales. 	<p>veterinaria</p> <p>Instituciones académicas</p> <p>Futuros investigadores</p>
Tecnológico	<p>El trabajo promueve el uso de recursos tecnológicos como medio de actualización continua, permitiendo la consulta de información científica actual sobre la salud intestinal, disbiosis y alergias alimentarias.</p>	<p>Investigadores</p> <p>Estudiantes y docentes de medicina veterinaria</p> <p>Médicos veterinarios</p>
Técnico	<p>Promueve la implementación de prácticas basadas en</p>	<p>Mascotas y responsables de</p>

	<p>evidencia, la incorporación de probióticos y prebióticos, mejor calidad de dietas, el uso racional de antibióticos.</p>	<p>la mascota</p> <p>Médicos veterinarios</p> <p>Centros de salud animal</p>
<p>Ambiental</p>	<p>Promueve una práctica clínica más consciente que prioriza reduce la generación de residuos derivados de tratamientos innecesarios o prolongados.</p>	<p>Médicos veterinarios</p> <p>Responsables de mascotas</p> <p>Medio ambiente</p>
<p>Social</p>	<p>El trabajo genera conciencia sobre la necesidad de modificar hábitos de alimentación y manejo en los animales de compañía, promoviendo prácticas más saludables y coherentes con su fisiología.</p>	<p>Responsables de mascotas</p> <p>Médicos veterinarios</p> <p>Estudiantes de medicina veterinaria</p> <p>Comunidad en general</p>

	<p>Asimismo, impulsa el pensamiento crítico en la comunidad veterinaria y en los responsables de mascotas frente a la alimentación, el uso de antibióticos y el diario vivir.</p>	
<p>Cultural</p>	<p>Favorece un cambio en la percepción sobre la salud y nutrición animal, promoviendo una visión más integral que vincula la alimentación, el equilibrio del microbioma y el bienestar general.</p> <p>impulsar el conocimiento científico como herramienta para mejorar la relación entre humanos y animales.</p>	<p>Médicos veterinarios</p> <p>Estudiantes y docentes veterinarios</p> <p>Responsables de mascotas</p> <p>Sociedad en general</p>

RELACIÓN ENTRE LA DISBIOSIS INTESTINAL Y EL DESARROLLO DE LAS ALERGIAS ALIMENTARIAS EN PERROS, REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Ligia Nicole Rosales Jimenez¹ (ligia.rosales00@usc.edu.co)

¹Grupo de Investigación ECOBIO, Programa de medicina veterinaria. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

El microbioma intestinal canino constituye un ecosistema complejo que desempeña funciones esenciales en la digestión, el metabolismo y la regulación inmunológica, y en condiciones de eubiosis, los principales filos bacterianos contribuyen a la homeostasis mediante la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), los cuales fortalecen la barrera epitelial y promueven la inducción de linfocitos T reguladores. Sin embargo, factores como el uso de antibióticos, dietas ultraprocesadas y envejecimiento favorecen estados de disbiosis, caracterizados por pérdida de diversidad microbiana, alteración en la proporción de taxones clave y aumento de bacterias proinflamatorias; Estas modificaciones se asocian con la aparición de alergias alimentarias, mediadas por respuestas Th2 exacerbadas y una producción inadecuada de IgA. Estudios recientes evidencian que la dieta, el tipo de parto y la exposición microbiana temprana influyen significativamente en la maduración del sistema inmunitario, apoyando la hipótesis de la higiene. Las terapias dirigidas, como el trasplante de microbiota fecal, probióticos y postbióticos, buscan restaurar el microbiota e inducir tolerancia inmunológica, comprender la interacción entre microbiota e inmunidad permite proponer estrategias preventivas y terapéuticas para mejorar la salud intestinal y el bienestar de los perros.

Palabras clave: *Alergia alimentaria; disbiosis; sistema inmune; caninos; microbiota intestinal*

RELATIONSHIP BETWEEN INTESTINAL DYSBIOSIS AND THE DEVELOPMENT OF FOOD ALLERGIES IN DOGS, A SYSTEMATIC REVIEW.

ABSTRACT

The canine gut microbiome is a complex ecosystem that plays essential roles in digestion, metabolism, and immune regulation. Under eubiosis, the main bacterial phyla contribute to homeostasis by producing short-chain fatty acids (SCFAs), which strengthen the epithelial barrier and promote the induction of regulatory T lymphocytes. However, factors such as antibiotic use, ultra-processed diets, and aging favor dysbiosis, characterized by a loss of microbial diversity, altered proportions of key taxa, and an increase in pro-inflammatory bacteria.

These changes are associated with the development of food allergies, mediated by exacerbated Th2 responses and inadequate IgA production. Recent studies show that diet, mode of delivery, and early microbial exposure significantly influence immune system maturation, supporting the hygiene hypothesis. Targeted therapies, such as fecal microbiota transplantation, probiotics, and postbiotics, aim to restore the microbiota and induce immune tolerance. Understanding the interaction between microbiota and immunity allows for the development of preventative and therapeutic strategies to improve intestinal health and well-being in dogs.

Keywords: *Food allergy; dysbiosis; immune system; canine; gut microbiota*

HIGHLIGHTS

- El microbioma intestinal canino está conformado principalmente por los filos Firmicutes, Bacteroidetes, Fusobacteria, Proteobacteria y Actinobacteria.
- Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) desempeñan un papel esencial en la integridad epitelial y en la tolerancia inmunológica al inducir linfocitos T reguladores (Treg).
- La respuesta Th2 exacerbada en perros con disbiosis refleja una pérdida del control inmunorregulador dependiente del microbioma.
- La modulación terapéutica mediante probióticos, postbióticos o trasplante de microbiota fecal puede restaurar la eubiosis y mejorar la homeostasis inmunitaria intestinal.
- Los modelos murinos libres de gérmenes han demostrado que la ausencia de microbiota intestinal impide el desarrollo adecuado del sistema inmunitario, generando una respuesta Th2 exacerbada con aumento de IgE y producción de IL-4, lo que reproduce el perfil inflamatorio característico de las alergias alimentarias.

1. INTRODUCCIÓN

El tracto gastrointestinal (TGI) constituye uno de los ecosistemas microbianos más complejos de los mamíferos, conformado por bacterias, protozoos, hongos y virus que en conjunto se denominan microbiota intestinal (Loh et al., 2024). En mamíferos, esta comunidad supera los 100 billones de microorganismos y mantiene con el hospedador una relación simbiótica desarrollada a lo largo de millones de años de evolución conjunta (Wang et al., 2021). Esta comunidad puede describirse desde dos enfoques; el término microbiota, el cual se refiere a los organismos presentes desde una perspectiva taxonómica, mientras que microbioma se relaciona con el contenido genético y las funciones metabólicas (Berg et al., 2020).

Estudios metagenómicos han revelado que en caninos las bacterias constituyen el grupo predominante del microbiota intestinal, representando más del 98 % de las secuencias obtenidas en muestras fecales. Estas residen principalmente en el colon bajo condiciones anaeróbicas, donde los filos más abundantes corresponden a Firmicutes, Fusobacteria, Bacteroidetes, Proteobacteria y Actinobacteria (Alessandri et al., 2019; Suchodolski, 2022). Más allá de su valor taxonómico, estas bacterias poseen la capacidad de metabolizar nutrientes, fármacos y diversas moléculas exógenas en compuestos bioactivos, lo que ha llevado a conceptualizar al microbioma intestinal como un órgano funcional con impacto directo en la homeostasis del huésped (Loh et al., 2024).

El equilibrio de este ecosistema resulta fundamental para la salud general del organismo, ya que interviene en la regulación inmunológica, la protección frente a patógenos, la síntesis de vitaminas y la producción de metabolitos esenciales como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Estos últimos cumplen funciones clave al proporcionar energía a los colonocitos, modular la motilidad intestinal y ejercer efectos antiinflamatorios (Pilla & Suchodolski, 2020). En condiciones de eubiosis, el microbioma contribuye a la inducción y mantenimiento de células T reguladoras, modulando la tolerancia inmunológica frente a antígenos dietéticos y previniendo respuestas inflamatorias descontroladas (Pascal et al., 2018).

Por el contrario, los estados de disbiosis intestinal, favorecidos por factores como el uso indiscriminado de antibióticos, dietas inadecuadas, estrés o envejecimiento, generan disrupciones en la barrera epitelial, proliferación de patógenos, aumento de mediadores proinflamatorios y disminución en la producción de AGCC (Agus et al., 2021; Zheng et al., 2020). Estas alteraciones se han asociado directamente con la aparición de alergias alimentarias, una condición inmunológica en la que proteínas dietéticas son reconocidas de manera errónea como amenazas, desencadenando respuestas adversas que afectan la salud y el bienestar de los animales (Reyes-Pavón et al., 2020).

Los avances en secuenciación de nueva generación y en metabolómica han permitido caracterizar con mayor profundidad la composición y funciones del microbiota intestinal, evidenciando perfiles microbianos diferenciados entre individuos sanos y aquellos con alergia alimentaria, así como el papel de metabolitos específicos en la inmunorregulación (Bunyavanich & Berin, 2019; Ji et al., 2023).

Esto ha abierto el camino hacia nuevas estrategias preventivas y terapéuticas, incluyendo el uso de probióticos de precisión, prebióticos y trasplantes fecales, que buscan modular el microbioma para restablecer la tolerancia inmunológica y mejorar la calidad de vida de los pacientes caninos.

2. METODOLOGÍA

El presente trabajo se desarrolló bajo la modalidad de una revisión sistemática retrospectiva de la literatura, siguiendo las directrices metodológicas de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), con el propósito de garantizar su correspondiente transparencia y validez.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en bases de datos científicas, entre ellas PubMed, Scopus, ScienceDirect y Frontiers, considerando publicaciones realizadas entre 2015 y 2025, en los idiomas inglés, español y portugués, y que se encuentren disponibles en texto completo. Para la estrategia de búsqueda se emplearán tanto términos estandarizados como palabras clave y herramientas empleadas para optimizar la pertinencia de los resultados.

En PubMed se utilizarán descriptores MeSH (Medical Subject Headings), mientras que en las demás plataformas se aplicarán términos específicos relacionados con el tema, aparte del uso de operadores booleanos (AND, OR, NOT), comillas para palabras exactas, paréntesis para agrupar conceptos y los comodines. Algunos ejemplos de búsqueda son:

PubMed: ("Gastrointestinal Microbiome"[MeSH Terms] OR "Gut Microbiota"[Title/Abstract] OR "Intestinal Microbiota"[Title/Abstract]) AND ("Dog"[MeSH Terms] OR dogs* OR canine*[Title/Abstract]) AND ("Dysbiosis"[MeSH Terms] OR "Intestinal Dysbiosis"[Title/Abstract] OR "Food Allergy"[Title/Abstract] OR "Immune"[Title/Abstract])

ScienceDirect: ("Dysbiosis" OR "intestinal dysbiosis") AND ("food allergy" OR "food hypersensitivity" OR "allergic dermatitis" OR "immune tolerance") AND ("dog" OR "canine")

Scopus: (TITLE-ABS-KEY (food allergy) AND TITLE-ABS-KEY (gut microbiota) AND TITLE-ABS-KEY (murine OR dog OR canine) AND NOT TITLE-ABS-KEY (children OR child OR infancy))

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluirán artículos científicos, revisiones sistemáticas y estudios de caso publicados en los últimos diez años, en idioma inglés, español o portugués, que aborden temas relacionados a la microbioma intestinal y alergias alimentarias en perros. Por el contrario, se excluirán trabajos de grado, documentos en repositorios institucionales, enciclopedias, resúmenes de congresos y conferencias. La gestión y organización de las referencias se realizará mediante el software Mendeley, lo que permitirá mantener un control sistemático de las fuentes y facilitar la elaboración de la bibliografía final de manera estandarizada.

Extracción de la información

De los artículos seleccionados se extraerán datos referentes al tipo de estudio, población analizada, metodología empleada para caracterizar el microbioma, principales hallazgos sobre composición bacteriana y su asociación con alergias alimentarias.

La calidad y validez metodológica de los estudios incluidos se evaluará siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020, lo que permitirá verificar la pertinencia de los datos y minimizar sesgos en la revisión sistemática.

Estructura PECO

La revisión se enmarca bajo el modelo PECO

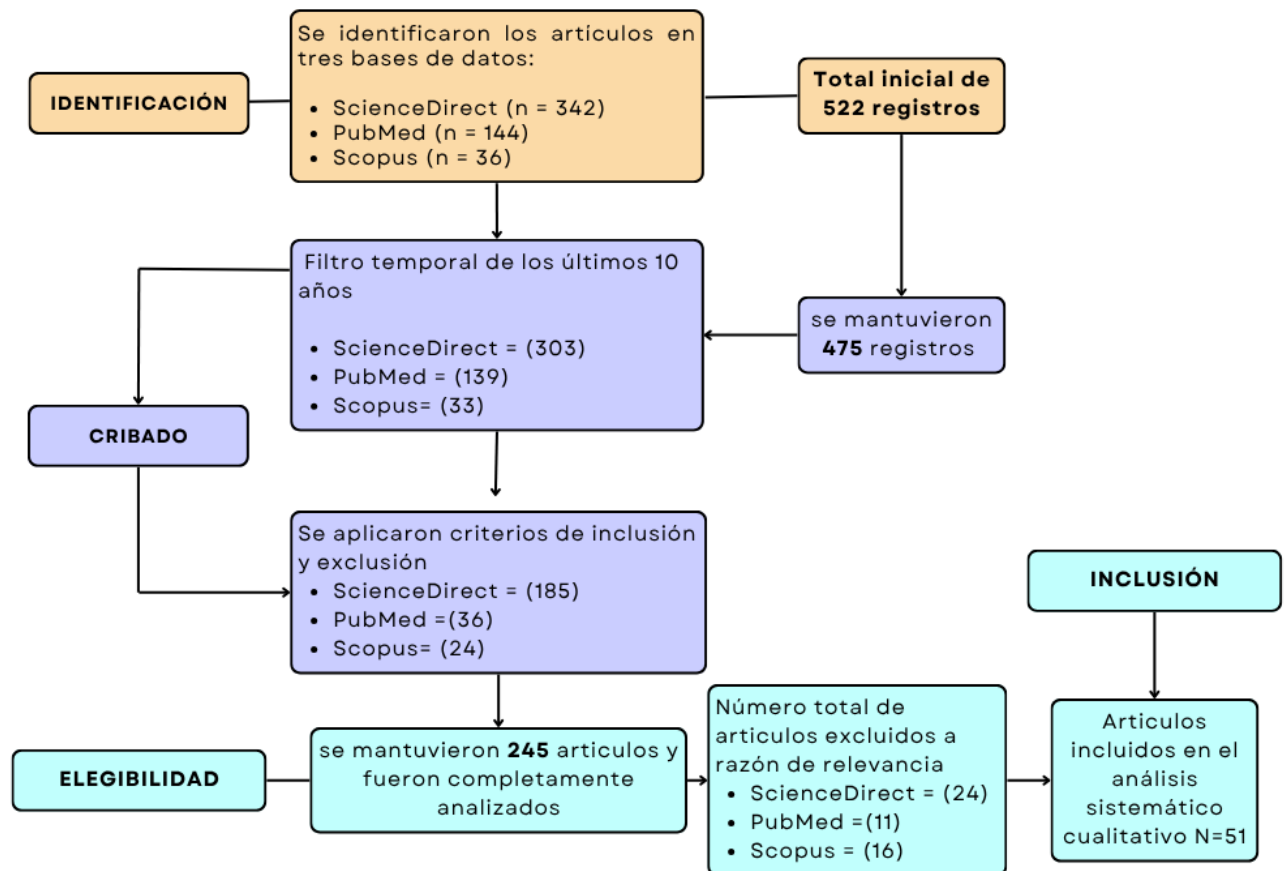
P (Población): Perros domésticos diagnosticados con alergias alimentarias

E (Exposición): Alteraciones en la composición y función del microbioma intestinal, especialmente aquellas derivadas de factores dietarios y factores asociados a disbiosis intestinal.

C (Comparación): perros sanos o sin diagnóstico de alergias alimentarias.

O (Outcome/ Resultados): Identificación de cambios en la composición microbiana intestinal, variaciones en la producción de metabolitos y alteraciones inmunológicas asociadas.

El enfoque será principalmente cualitativo y de tipo correlacional, orientado a analizar la información publicada y describir la relación existente entre el microbioma intestinal y las alergias alimentarias en perros.



Durante la fase de identificación, se obtuvieron un total de 522 registros, distribuidos de la siguiente manera: ScienceDirect (n = 342), PubMed (n = 144) y Scopus (n = 36). Posteriormente,

se aplicó un filtro temporal de los últimos diez años (2015–2025), con el fin de conservar únicamente literatura reciente y relevante. Tras esta depuración, se mantuvieron 475 registros, correspondientes a ScienceDirect (n = 303), PubMed (n = 139) y Scopus (n= 33).

En la fase de cribado, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión. Los criterios de inclusión contemplaron:

- Estudios originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis e informes de caso.
- Investigaciones centradas en caninos.
- Enfoque en disbiosis intestinal y alergias alimentarias.

Los criterios de exclusión incluyeron:

- Estudios realizados en humanos u otras especies.
- Tesis, artículos de congreso, enciclopedias o revisiones narrativas sin metodología sistemática.
- Trabajos relacionados con temáticas no pertinentes (por ejemplo, enfermedades oncológicas, pediátricas u orales).

El proceso de cribado, eliminación de duplicados y selección de artículos relevantes se llevó a cabo mediante la aplicación Rayyan, que permitió clasificar y comparar los registros entre bases de datos para optimizar la revisión y evitar duplicidades.

Durante la etapa de elegibilidad, se conservaron 245 artículos (ScienceDirect = 185, PubMed = 36, Scopus (n= 24). los cuales fueron analizados de manera individual a fin de determinar su pertinencia temática. Aquellos estudios que no guardaban relación con el objetivo de la revisión fueron descartados, resultando finalmente 51 artículos incluidos en el análisis sistemático cualitativo (ScienceDirect = 24, PubMed = 11, Scopus n= 16).

En el caso de la base de datos Frontiers, se optó por una búsqueda dirigida, seleccionando manualmente artículos relevantes al tema. A partir de los resultados obtenidos, se aplicó un

rastreo por referencias bibliográficas (snowballing method), identificando estudios adicionales incluidos en las listas de referencias de los artículos inicialmente seleccionados.

Este enfoque permitió ampliar el número de estudios pertinentes, pese a las restricciones técnicas de la base de datos Frontiers.

3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Composición del microbioma del canino en condiciones normales

En perros sanos, la mayor parte de las bacterias intestinales pertenece a cinco filos predominantes: Firmicutes, Bacteroidetes, Fusobacteria, Proteobacteria y Actinobacteria (Kielbik & Witkowska-Piłaszewicz, 2024; Kim et al., 2025). Dentro de la comunidad microbiana intestinal de los perros, destacan diversos taxones pertenecientes principalmente al filo Firmicutes, que agrupa clases como Clostridia y Bacilli. Estos microorganismos desempeñan un papel esencial en la fermentación de carbohidratos no digeribles, generando ácidos grasos de cadena corta (AGCC) Entre los géneros más representativos se encuentra *Faecalibacterium*, reconocido por su capacidad antiinflamatoria y su contribución a la integridad de la barrera intestinal. Por otro lado, el filo Bacteroidetes también posee una alta representación en el microbioma fecal canino, con géneros como *Bacteroides* y *Prevotella*, no obstante, la composición microbiana varía entre individuos, influida por factores como la edad, la dieta, el ambiente e incluso la interacción cercana con los dueños, pues se ha descrito cierto grado de “compartición” de microbiota entre humanos y sus perros (Kielbik & Witkowska-Piłaszewicz, 2024).

La composición bacteriana no es homogénea en todo el aparato digestivo, sino que varía y se ajusta a las condiciones de cada segmento intestinal, como lo puede ser el pH, la disponibilidad de oxígeno, motilidad y secreciones y disponibilidad de nutrientes (Kim et al., 2025).

En el duodeno predominan *Firmicutes* y *Proteobacteria*, con géneros como *Helicobacter* y *Lactococcus*, en el yeyuno, se observa una abundancia de *Proteobacteria* y la presencia de *Lactobacillus*, en el íleon, los *Firmicutes* alcanzan hasta el 60%, con géneros como *Mycoplasma* y *Candidatus Arthromitus*, se ha estudiado la microbiota del intestino delgado y se ha propuesto que está orientada a la utilización de carbohidratos simples provenientes de la dieta (Aidy et al., 2015) y finalmente, el colon y las heces concentran la mayor diversidad, dominada por *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Fusobacteria*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria* (Kim et al., 2025; Pilla & Suchodolski, 2020). En el colon destacan géneros como *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Blautia*, *Bacteroides* y *Clostridium*, cada uno con funciones específicas en la fermentación de nutrientes y producción de metabolitos clave para la salud intestinal (Kim et al., 2025).

Los *Firmicutes* y *Bacteroidetes* degradan fibra y carbohidratos, produciendo ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como acetato, butirato y propionato, que sirven como fuente energética para los enterocitos, regulan la motilidad intestinal y refuerzan la barrera mucosa (Pilla & Suchodolski, 2020; Suchodolski, 2022). Otros géneros como *Bifidobacterium* (*Actinobacteria*) colaboran en la digestión, estimulan la inmunidad y contribuyen a la protección de la barrera intestinal, mientras que *Lactobacillus* produce ácido láctico que inhibe la colonización de patógenos (Kim et al., 2025). Asimismo, ciertas bacterias metabolizan aminoácidos como el triptófano, generando indoles que fortalecen la barrera intestinal y participan en el eje intestino-cerebro (Suchodolski, 2022). El microbiota también regula el metabolismo de los ácidos biliares, principalmente a través de especies como *Clostridium hiranonis*, que transforma ácidos biliares primarios en secundarios. La alteración de este proceso se asocia con inflamación intestinal y sobrecrecimiento de patógenos como *Clostridioides difficile* (Suchodolski, 2022). Al igual la producción de mucina en el intestino que se encarga de generar una barrera de difusión con péptidos antimicrobianos varía a lo largo del intestino; En el intestino delgado, una

sola capa de moco recubre las células epiteliales, mientras que el intestino grueso está recubierto por dos capas (Johansson et al., 2015).

Según Bunker y Bendelac (2018), en la mucosa coexisten dos formas de inmunidad humoral: una respuesta homeostática mediada por IgA de baja afinidad, que recubre selectivamente una fracción del microbioma comensal sin requerir inflamación, y una respuesta adaptativa clásica dependiente de linfocitos T frente a patógenos o vacunas. La IgA polirreactiva puede unirse débilmente a múltiples antígenos bacterianos, ejerciendo funciones protectoras no citotóxicas que incluyen la exclusión inmune, la neutralización de adhesinas microbianas, la modulación de la expresión génica bacteriana y la estabilización del nicho comensal. Gran parte del microbiota comensal está recubierta de IgA, especialmente en el intestino delgado, que es donde se produce principalmente (Iweala & Nagler, 2019)

Ácidos grasos de cadena corta (AGCC)

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) desempeñan un papel esencial en la comunicación entre el microbiota intestinal y el sistema inmunitario, actuando como mediadores metabólicos que favorecen la tolerancia inmunológica, la producción adecuada de AGCC, ha mostrado efectos protectores frente a la inflamación intestinal y las reacciones alérgicas mediadas por IgE; El butirato, en particular, desempeña un papel fundamental como sustrato energético para los colonocitos, aparte de ejercer funciones antiinflamatorias y contribuye al fortalecimiento de la barrera intestinal al regular la estructura y cohesión de las uniones estrechas del epitelio (Barcik et al., 2015; Kim et al., 2025).

Estos compuestos se unen a receptores específicos, como GPR43 y GPR109A, activando rutas de señalización que estimulan la producción de citoquinas antiinflamatorias, entre ellas la interleucina-10 (IL-10) y el factor transformante del crecimiento beta (TGF- β). De esta manera, contribuyen a reducir la liberación de mediadores proinflamatorios como IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Además, los AGCC inducen la expresión del factor de

transcripción Foxp3, necesario para la diferenciación y mantenimiento de las células T reguladoras (Treg), las cuales cumplen una función clave en el control de la inflamación y en la prevención de respuestas inmunitarias exageradas frente a antígenos alimentarios (McKenzie et al., 2017; Minamoto et al., 2019).

Estos metabolitos limitan la activación de células dendríticas, disminuyen la maduración de linfocitos Th2 y promueven un perfil inmunológico tolerogénico, caracterizado por un incremento en la actividad de las Treg y en la expresión de Foxp3 (McKenzie et al., 2017).

Otra de sus acciones más relevantes es la inhibición de las histonas desacetilasas (HDACs), particularmente de la HDAC1, una enzima encargada de regular la expresión génica a través de mecanismos epigenéticos. Al inhibir las HDACs, los AGCC favorecen un estado de mayor acetilación de histonas, lo que permite la activación de genes con funciones antiinflamatorias y protectoras; este efecto epigenético contribuye no solo a mantener una respuesta inmune controlada, sino también a reforzar la homeostasis intestinal y la integridad del tejido epitelial (Wang & Wang, 2022).

Eubiosis y disbiosis

Cuando existe un equilibrio microbiano adecuado, hablamos de eubiosis, un estado que optimiza la digestión, en esta condición, las comunidades microbianas intestinales modulan la respuesta inmune, protegiéndolo contra patógenos, evitando reacciones inflamatorias descontroladas manteniendo así la integridad de la mucosa intestinal (Beltrán-Velasco & Clemente-Suárez, 2025; Garza-Velasco et al., 2021; Kim et al., 2025).

El género *Fusobacterium* se ha asociado típicamente con un estado intestinal saludable en perros, destacando especies como *Fusobacterium mortiferum* y *Fusobacterium perfoetens*, que parecen cumplir funciones específicas en la estabilidad del microbioma. No obstante, las

Fusobacterias son especialmente sensibles a las enfermedades gastrointestinales, mostrando una recuperación más lenta que otros grupos bacterianos.

La ruptura de este equilibrio intestinal es mayormente conocida como disbiosis, y conlleva una reducción de la diversidad bacteriana y alteraciones en la proporción de filos y géneros clave, lo que repercute directamente en las funciones del transcriptoma, proteoma y metaboloma microbiano (Pilla & Suchodolski, 2020). En este contexto, el aumento en la abundancia de bacterias anaerobias facultativas pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* se considera un sello distintivo de la disbiosis (Pilla, R., & Suchodolski, J. S. 2021).

La disbiosis intestinal en perros no solo se ha relacionado con enfermedades gastrointestinales como la enteropatía crónica o la enfermedad inflamatoria intestinal, sino también con condiciones metabólicas, obesidad, pancreatitis, alteraciones cardiovasculares e incluso trastornos de comportamiento y cognición, a través del eje intestino-cerebro (Kiełbik & Witkowska-Piłaszewicz, 2024; Suchodolski, 2022).

Factores que influyen en la composición del microbiota canino

En los años 1989 se introdujo un concepto conocido como "hipótesis de higiene" en donde se ha demostrado que al haber una mayor exposición microbiana en las primeras etapas de vida, ha dado como resultado una disminución de manifestaciones alérgica, mientras que seres vivos que han sido expuestos a factores como el consumo materno de antibióticos durante el embarazo, administración de antibióticos en edad temprana o parto por cesárea, se ha encontrado alteración de la microbiota intestinal y aumento el riesgo de sufrir algún tipo de alergia a lo largo de la vida (Z. Wang et al., 2021).

La composición del microbiota intestinal varía significativamente a lo largo de la vida del perro; En las etapas tempranas del desarrollo, la diversidad bacteriana se incrementa de forma gradual hasta estabilizarse, un estudio reveló que la disbiosis en las primeras etapas de la vida puede ser un factor crítico que influye en la patogénesis y el proceso de las alergias

alimentarias y en la edad adulta y con el envejecimiento, esta diversidad disminuye, lo que puede comprometer la función digestiva y debilitar la respuesta inmunitaria.

Estudios en perros mayores muestran un descenso de Firmicutes acompañado de un aumento de Proteobacteria, cambios asociados a una digestión menos eficiente y a un sistema inmune menos resistente, haciéndolos así más susceptibles a proliferación excesiva de bacterias patógenas alterando la microbiota y aumentando el riesgo de alergias (Kim et al., 2025)

La alimentación constituye un factor clave en la salud intestinal de los perros, pues influye directamente en la composición y función de su microbioma (Barcik et al., 2015). La interacción prolongada entre perros y humanos a lo largo del proceso de domesticación ha generado modificaciones significativas en la composición y funcionalidad del microbiota intestinal canina, generando pérdida de determinadas bacterias intestinales ancestrales, presentes en los lobos no domesticados, y a la adquisición de nuevas especies microbianas adaptadas al entorno antropogénico y a los cambios en la dieta asociados a la convivencia con el ser humano (Coelho et al., 2018; Herstad et al., 2017).

Con la occidentalización y los cambios en el estilo de vida humano, las mascotas han sufrido adaptaciones metabólicas y cambios en sus hábitos alimentarios, lo que ha modificado la relación histórica entre dieta y microbiota, se ha encontrado que la occidentalización que busca generar facilidad y ahorro de tiempo a la hora de ofrecer una dieta a la mascota, llevando a cabo la elaboración de dietas extruidas o alimento concentrado, que representan hasta el 95% del mercado de alimentos para perros, en donde se conoce que el proceso de extrusión requiere una alta carga de carbohidratos, grasas y productos ultra procesados (Pilla & Suchodolski, 2021). Un estudio con perros que recibieron una dieta cruda durante al menos 1 año encontró que tienen un microbioma más rico y más uniforme en comparación con los controles alimentados con croquetas (Kaikiri et al., 2017); Este tipo de alimentación se ha identificado como un factor importante en el desarrollo de enfermedades crónicas, incluida la alergia

alimentaria, debido a que estas van generando una disminución irreversible de la diversidad microbiana y la consiguiente reducción o desaparición de algunas especies bacterianas beneficiosas específicas en el sistema digestivo (G. Wang et al., 2019).

Cesare San Martín, Echeverría Jaque y Macuer Guzmán (2024) señalan que la relación entre tutores y perros en donde se logra demostrar que los tutores tienden a reproducir en sus mascotas sus propios patrones alimentarios, el estudio se realizó en pacientes con obesidad, en donde se observa que la mayoría de sus tutores sufren de sobrepeso y brindan al paciente dieta hipercalórica y conductas sedentarias, lo que genera un entorno dietario deficiente en fibra y con exceso de energía disponible (Kersbergen et al., 2019)

Este paralelismo promueve estados de disbiosis en ambas especies, caracterizados por una disminución de la diversidad bacteriana y una mayor producción de citocinas proinflamatorias, asociadas con resistencia a la insulina y reacciones exageradas del sistema inmune (Martín et al., 2024). De manera consistente, Niese et al. (2021) demostraron que la implementación de programas conjuntos de ejercicio y modificación dietaria en tutores y sus perros mejora los parámetros metabólicos y restablece el equilibrio microbiano intestinal.

Por otro lado, se debe tener en cuenta que la composición del microbiota intestinal varía significativamente a lo largo de la vida del perro; En las etapas tempranas del desarrollo, la diversidad bacteriana se incrementa de forma gradual hasta estabilizarse en la edad adulta y con el envejecimiento, esta diversidad disminuye, lo que puede comprometer la función digestiva y debilitar la respuesta inmunitaria.

Estudios en perros mayores muestran un descenso de Firmicutes acompañado de un aumento de Proteobacteria, cambios asociados a una digestión menos eficiente y a un sistema inmune menos resistente, haciéndolos así más susceptibles a proliferación excesiva de bacterias patógenas alterando el microbiota y aumentando el riesgo de alergias (Kim et al., 2025).

Desde otras perspectivas, otro factor que influye en la salud intestinal es el tamaño corporal, ya que este incide directamente en la capacidad y el tiempo de tránsito del sistema digestivo, modificando el entorno intestinal, incluidos factores como el pH, que a su vez influyen en la composición del microbiota (Deschamps et al., 2024). En el estudio realizado por Deschamps et al., (2024), se logra evidenciar que los perros grandes presentaban una mayor proporción de bacterias Firmicutes y una menor proporción de bacterias Proteobacterias en comparación con perros de tamaño pequeño. Esta diferencia se atribuye al ambiente más ácido creado por la fermentación intestinal en los perros grandes, lo que suprime el crecimiento de Proteobacteria, debido a que perros de mayor tamaño presentan tractos digestivos más largos y voluminosos, lo que permite una permanencia prolongada del alimento en el intestino y favorece una digestión y fermentación más eficientes. Este tiempo de retención extendido incrementa la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), los cuales disminuyen el pH intestinal e inhiben el crecimiento de microorganismos patógenos sensibles a ambientes ácidos (Deschamps et al., 2022).

Discusión

El estudio de Sinkko et al. (2023) evaluó la relación entre el tipo de dieta y la composición microbiana en 155 perros de las razas *Finnish Lapphund* y *Labrador Retriever*, tanto sanos como con dermatitis atópica, con el propósito de analizar cómo la alimentación y el estilo de vida modulan la eubiosis o disbiosis intestinal. Mediante la secuenciación del gen 16S rRNA, se clasificaron tres categorías dietarias: dietas crudas bajas en carbohidratos (NHeP-LC-R), dietas procesadas secas (HeP-HC-D) y dietas procesadas húmedas (HeP-HC-M). Los resultados demostraron que las dietas crudas favorecieron un aumento de bacterias del filo *Firmicutes* (especialmente *Lachnospiraceae*) y del género *Bacteroides*, relacionadas con la fermentación proteica y lipídica y con una mayor producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Por el contrario, las dietas procesadas y ricas en carbohidratos se asociaron con un incremento de

Prevotella y *Faecalibacterium*, bacterias fermentadoras de fibras y almidones, también productoras de AGCC, aunque con un metabolismo distinto, más orientado al aprovechamiento de carbohidratos (Herstad et al., 2017). Un aspecto relevante del estudio fue que los perros alimentados con dietas procesadas no mostraron necesariamente un estado patológico, lo que sugiere que las variaciones en la abundancia bacteriana pueden representar adaptaciones funcionales a la dieta más que disbiosis propiamente dicha.

La evidencia de Pilla y Suchodolski (2021) amplía esta interpretación al introducir el concepto de resiliencia microbiana, entendido como la capacidad del microbioma para recuperar su estructura y función tras una perturbación. En perros sanos, el ecosistema intestinal demuestra una notable resiliencia frente a cambios dietarios, reconstituyéndose rápidamente a su estado basal una vez finalizada la intervención, esta capacidad adaptativa se explica por la redundancia funcional, es decir, la presencia de múltiples especies que comparten funciones metabólicas esenciales, como la síntesis de AGCC. Por tanto, los cambios observados por Sinkko et al. (2023) podrían representar fluctuaciones dentro de un sistema microbiano dinámico y resiliente, más que un desequilibrio patológico. Sin embargo, cuando las perturbaciones son intensas o prolongadas, como ocurre en enfermedades inflamatorias, la resiliencia se ve comprometida, reduciendo la diversidad bacteriana y afectando la recuperación de taxones núcleo como *Faecalibacterium* y *Fusobacterium*, este fenómeno limita la restauración funcional del microbioma y su capacidad para mantener una producción adecuada de AGCC, afectando directamente la homeostasis intestinal y la inmunorregulación (Pilla & Suchodolski, 2021). Y esto guarda relación con el estudio de Sinkko et al. (2023) en el cual se logró evidenciar diferencias microbianas claras, en donde la bacteria *Prevotella* predominó en los individuos saludables, mientras que *Escherichia-Shigella* fue más abundante en los animales con dermatitis.

Estos resultados se complementan con los hallazgos de Minamoto et al. (2019), quienes evaluaron simultáneamente las concentraciones fecales de AGCC y la estructura microbiana en

perros con enteropatía crónica, los análisis de diversidad revelaron una marcada reducción de bacterias beneficiosas como *Faecalibacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Blautia spp.*, *Turicibacter spp.* y *Clostridium hiranonis*, junto con un incremento de géneros potencialmente proinflamatorios como *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.* y *Bifidobacterium spp.*

También se observó una disminución significativa de los AGCC totales, principalmente de acetato y propionato, en comparación con perros sanos, mientras que el butirato se mantuvo estable tras el ajuste por materia seca, esta reducción refleja una pérdida en la capacidad fermentativa del microbioma intestinal, especialmente en bacterias productoras de estos metabolitos. El propionato, uno de los principales ácidos grasos de cadena corta (AGCC), cumple una función clave en la regulación inmunológica, ya que favorece la expresión del factor Foxp3 y promueve la activación de linfocitos T reguladores (Treg), caracterizado por la expresión del factor de transcripción Foxp3, y las células Tr1, ambos son grandes inmunomoduladores, cruciales para mantener la tolerancia intestinal, regular respuestas inmunitarias, coadyudante en el proceso antiinflamatorio y la homeostático general de las superficies de barrera (Roncarolo et al., 2018). La disminución de este metabolito, observada en perros con enteropatías, podría contribuir a la persistencia del estado inflamatorio y a la pérdida de tolerancia frente a los antígenos alimentarios.

Esta acción inmunomoduladora del microbiota se ha confirmado en modelos experimentales. El estudio de Bunyavanich y Berin (2019) demostró que la alteración o ausencia de microbiota intestinal en ratones libres de gérmenes provocaba una respuesta inmunitaria Th2 exacerbada, caracterizada por el aumento de IgE y IL-4, reproduciendo el patrón inflamatorio típico de las alergias alimentarias. Cuando estos animales fueron colonizados con microbiota proveniente de individuos resistentes o con consorcios bacterianos pertenecientes a los grupos Clostridiales y Bacteroidales, se observó una restauración parcial de la tolerancia oral y una reducción significativa de los episodios de anafilaxia. Del mismo modo, los experimentos de trasplante de microbiota fecal (FMT) demostraron que el conjunto microbiano intestinal puede transferir

susceptibilidad o resistencia al desarrollo de alergias, lo que confirma una relación causal entre disbiosis y reactividad inmunológica. Entre las bacterias con mayor efecto protector destacaron los miembros del grupo Clostridiales, capaces de inducir la expansión de células T reguladoras ROR γ t⁺Foxp3⁺, las cuales suprimen las respuestas Th2, disminuyen la producción de IgE y estimulan la síntesis de IgA protectora (Bunyavanich & Berin, 2019). La IgA producida por las células plasmáticas podría unirse a lipopolisacáridos, ADN y antígenos flagelares del microbiota comensal, impidiendo su translocación a través del epitelio (Bunker & Bendelac, 2018).

Estudios previos realizados en los ratones libres de gérmenes o los tratados con antibióticos de amplio espectro presentan niveles de IgE anormalmente altos en comparación con los ratones silvestres, mientras que todas las demás inmunoglobulinas se encuentran disminuidas, lo que proporciona un nuevo marco para las señales derivadas de bacterias comensales que afectan a las reacciones alérgicas aparte (Johansson et al., 2015; Kreft et al., 2020). Un estudio realizado en ratones libres de gérmenes en donde se recoloniza la microbiota con cepas bacterianas específicas, logró la reducción de la IgE específica del alérgeno y a una menor susceptibilidad a reacciones alérgicas alimentarias (Kreft et al., 2020). Se encontró que los ratones normales de tipo salvaje presentaban una capa de mucina que protegía el epitelio creando una barrera de difusión con péptidos antimicrobianos en el intestino delgado y una barrera física que restringe el acceso de la microbiota en el colon, mientras que los ratones libre de gérmenes que carecían de bacterias comensales tenían una inmunodeficiencia grave, con una capa mucosa deficiente, un tamaño y una funcionalidad disminuidos de las placas de Peyer, los ganglios linfáticos mesentéricos y una secreción alterada de inmunoglobulina A (IgA) (Johansson et al., 2015; Weidmann et al., 2018).

Terapias dirigidas hacia la disbiosis e inmunomodulación mediante el microbiota intestinal

Trasplante de microbiota fecal

El trasplante de microbiota fecal (TMF) consiste en la transferencia de comunidades microbianas de donantes sanos seleccionados a receptores con disbiosis intestinal para normalizar la composición y la funcionalidad del microbiota intestinal (G. Wang et al., 2019). El trasplante de material fecal activa la respuesta inmune adaptativa en el intestino a través de la señalización mediada por los receptores tipo Toll (TLR), promoviendo la síntesis de inmunoglobulinas como IgA, IgG e IgM, las cuales desempeñan un papel esencial en la defensa y mantenimiento de la mucosa intestinal (Shen et al., 2018). Aunque hay que tener presente que efectos del TMF aún no están ampliamente respaldados por la literatura; sin embargo, los reportes disponibles principalmente casos clínicos aislados y pequeñas series de pacientes, sugieren que este procedimiento podría ofrecer beneficios terapéuticos en determinadas situaciones (Chaitman & Gaschen, 2021).

Bacterioterapia

Una vía común para modular el microbiota intestinal es la introducción de cepas bacterianas específicas que se cree poseen propiedades beneficiosas directas o que promueven una composición y función saludables del microbiota, en lugar de un trasplante completo de la misma. A diferencia de los probióticos, que se regulan como alimentos, estos productos microbianos vivos se consideran ingredientes farmacéuticos activos.

Prebióticos, probióticos y postbióticos

La Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (ISAPP) define a los probióticos como microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, proporcionan beneficios para la salud del huésped. Entre las cepas más empleadas en productos comerciales se encuentran las bacterias productoras de ácido láctico, como *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* y diversas especies de *Bifidobacterium*, no obstante, también se han utilizado otros microorganismos, como la levadura *Saccharomyces boulardii**, que ha mostrado efectos positivos comprobados sobre la salud (Schmid & Tolbert, 2024) Estudios han comprobado que la colonización por lactobacilos y/o bifidobacterias se

asocia con un menor riesgo de enfermedades alérgicas (West et al., 2015). El uso de fibras y prebióticos contribuye a modificar la diversidad bacteriana intestinal, lo que sugiere que desempeñan un papel relevante en la mejora del metabolismo, la composición corporal y la producción de AGCC (Huang et al., 2020). Un estudio demostró que la administración continua de dietas bajas en grasa y con alto contenido de fibra cruda durante diecisiete semanas logró reducir en promedio un 18% del peso corporal inicial en perros obesos. Estos resultados evidencian que los prebióticos y las fibras tipo inulina pueden modular los metabolitos fecales caninos, incluyendo los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y los ácidos biliares (Salas-Mani et al., 2018).

Y también otros estudios han destacado los postbióticos, en especial del ácido 10-hidroxi-cis-12-octadecenoico, por su potencial antiinflamatorio y antialérgico a nivel intestinal (Wernimont et al., 2020). En modelos murinos, este compuesto redujo los signos clínicos de alergia, lo que sugiere que podría ejercer efectos inmunomoduladores similares en perros, contribuyendo a mitigar la disbiosis asociada a procesos alérgicos (Kaikiri et al., 2017; Tukaram et al., 2025). Su origen en grasas poliinsaturadas refuerza la relevancia de la nutrición como herramienta terapéutica para mantener la integridad de la barrera epitelial y favorecer la homeostasis intestinal (Wernimont et al., 2020).

1. CONCLUSIONES

La evidencia recopilada en esta revisión permite afirmar que el microbioma intestinal canino ejerce un papel esencial en la modulación de la inmunidad y en la prevención de reacciones de alergias, entre ellas la alergia alimentaria. En conjunto, los hallazgos convergen en que la pérdida de eubiosis, particularmente la disminución de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), compromete la integridad epitelial, altera la señalización inmunorreguladora mediada por linfocitos Treg e inmunoglobulina y favorece, por tanto, una respuesta inflamatoria tipo Th2 que conduce a la pérdida de

tolerancia oral (Minamoto et al., 2019; Bunker & Bendelac, 2018). De manera complementaria, la comparación entre los estudios analizados evidencia que tanto las variaciones dietarias como los procesos inflamatorios intestinales modifican la producción de AGCC y la estabilidad del ecosistema bacteriano, lo cual genera un círculo vicioso entre disbiosis, inflamación y disfunción inmunológica. En este contexto, las estrategias orientadas a modular el microbiota intestinal mediante dietas levemente procesadas o naturales, prebióticos, probióticos o incluso trasplante de microbiota fecal adquieren especial relevancia terapéutica, estudios sugieren que probablemente en un futuro cercano las terapias basadas en microorganismos reemplacen al trasplante del microbioma fecal completo, estos podrían consistir en combinaciones específicas de microorganismos (Chaitman & Gaschen, 2021) pues contribuyen a restaurar la eubiosis, reforzar la función de barrera y promover la tolerancia inmunitaria frente a antígenos dietarios y microbianos, usando los microorganismos específicos que han sido afectados por alguna situación.

Hasta la década de 1990, el estudio del microbioma intestinal se encontraba limitado al uso exclusivo de cultivos bacteriológicos, pero con la llegada de la secuenciación de próxima generación, especialmente la del ARN ribosómico 16S y la secuenciación metagenómica shotgun, se ha logrado una caracterización mucho más profunda y sin necesidad de cultivo del microbioma, ya que la secuenciación shotgun permite fragmentar y ensamblar el ADN microbiano, facilitando así la identificación de genes, vías metabólicas y taxones asociados con la salud y la enfermedad, lo que ha permitido comprender de manera más integral el papel del microbioma intestinal en la aparición de alergias alimentarias en caninos, donde esta patología representa un problema creciente en la práctica clínica veterinaria, mientras que la metabolómica contribuye aportando información funcional mediante el análisis de los metabolitos producidos por la microbiota, lo que ayuda a entender su impacto en el equilibrio intestinal (Canani et al., 2019; Ji et al., 2023; Vernocchi et al., 2016)

Sin embargo, pese a los avances alcanzados, es necesario reconocer ciertas limitaciones metodológicas, entre ellas destacan la ausencia de medición directa de AGCC, la naturaleza transversal de la mayoría de los diseños y la falta de control sobre variables genéticas y ambientales, factores que restringen la posibilidad de establecer relaciones causales sólidas. Aun así, los resultados disponibles refuerzan la idea de que la modificación dietaria podría constituir una herramienta terapéutica y preventiva de alto potencial para reducir la disbiosis intestinal y optimizar la respuesta inmunológica en perros con predisposición a alergias. En consecuencia, este enfoque dietético, complementado con estrategias de modulación microbiana, se perfila como una alternativa prometedora dentro de la medicina preventiva y personalizada veterinaria.

Desde una perspectiva comparativa, los estudios revisados consolidan al perro como un modelo biológico relevante para comprender la interacción entre microbiota, dieta e inmunidad en mamíferos. Dado que comparte con el ser humano similitudes fisiológicas, ambientales y conductuales, el modelo canino permite extrapolar observaciones hacia la medicina traslacional y avanzar en la comprensión de las enfermedades inmunomediadas y las alergias alimentarias (Bunyavanich & Berin, 2019).

En síntesis, los resultados revisados sugieren que el microbiota intestinal no debe considerarse un simple conjunto de microorganismos simbióticos, sino un auténtico órgano inmunometabólico capaz de influir de manera decisiva en la homeostasis sistémica. Así, el mantenimiento de la eubiosis emerge como un componente fundamental de la salud intestinal y una estrategia terapéutica de frontera en la medicina veterinaria contemporánea. En el futuro, será imprescindible profundizar mediante estudios longitudinales y experimentales en la relación causal entre microbiota, dieta y disbiosis, con el fin de identificar biomarcadores microbianos e inmunológicos que permitan predecir, prevenir y tratar con mayor eficacia las alergias alimentarias en la especie canina.

2. AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres por la oportunidad tan especial de tener su apoyo incondicional en a lo largo de mi carrera, agradezco cada esfuerzo y cada sacrificio realizado por parte de ellos para poder estar donde estoy.

3. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran que no han usado herramientas de inteligencia artificial (IA) en la creación de este artículo

4. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suchodolski, J. S. (2020). The Intestinal Microbiome in Canine Chronic Enteropathy and Implications for Extraintestinal Disorders. *Advances in Small Animal Care*, 1, 101–110. <https://doi.org/10.1016/j.yasa.2020.07.008>
2. Ji, Y., Yang, Y., & Wu, Z. (2023). Programming of metabolic and autoimmune diseases in canine and feline: linkage to the gut microbiome. *Microbial Pathogenesis*, 185, 106436. <https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2023.106436>
3. Burcelin, R. (2017). Microbiote intestinal et dialogue immunitaire au cours de la maladie métabolique. *Biologie Aujourd'hui*, 211(1), 1–18. <https://doi.org/10.1051/jbio/2017008>

4. Wang, Z., Zhong, J., Meng, X., Gao, J., Li, H., Sun, J., Li, X., & Chen, H. (2021). The gut microbiome-immune axis as a target for nutrition-mediated modulation of food allergy. *Trends in Food Science and Technology*, 114(May), 116–132.
<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.05.021>
5. Zheng, D., Liwinski, T., & Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research*, 30(6), 492–506. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>
6. Agus, A., Clément, K., & Sokol, H. (2021). Gut microbiota-derived metabolites as central regulators in metabolic disorders. *Gut*, 70(6), 1174–1182. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323071>
7. Bunyavanich, S., & Berin, M. C. (2019). Food allergy and the microbiome: Current understandings and future directions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 144(6), 1468–1477. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.10.019>
8. Suchodolski, J. S. (2022). Analysis of the gut microbiome in dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 50(S1), 6–17. <https://doi.org/10.1111/vcp.13031>
9. Pascal, M., Perez-Gordo, M., Caballero, T., Escribese, M. M., Lopez Longo, M. N., Luengo, O., Manso, L., Matheu, V., Seoane, E., Zamorano, M., Labrador, M., & Mayorga, C. (2018). Microbiome and allergic diseases. *Frontiers in Immunology*, 9(JUL).
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01584>
10. Vernocchi, P., Del Chierico, F., & Putignani, L. (2016). Gut microbiota profiling: Metabolomics based approach to unravel compounds affecting human health. *Frontiers in Microbiology*, 7(JUL). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01144>
11. Canani, R. B., Paparo, L., Nocerino, R., Scala, C. Di, Gatta, G. Della, Maddalena, Y., Buono, A., Bruno, C., Voto, L., & Ercolini, D. (2019). Gut microbiome as target for innovative strategies against food allergy. *Frontiers in Immunology*, 10(FEB), 1–15.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00191>

12. Reyes-Pavón, D., Jiménez, M., & Salinas, E. (2020). Physiopathology of food allergies. *Revista Alergia Mexico*, 67(1), 34–53. <https://doi.org/10.29262/ram.v67i1.731>
13. Alessandri, G., Milani, C., Mancabelli, L., Mangifesta, M., Lugli, G. A., Viappiani, A., Duranti, S., Turrone, F., Ossiprandi, M. C., van Sinderen, D., & Ventura, M. (2019). Metagenomic dissection of the canine gut microbiota: insights into taxonomic, metabolic and nutritional features. *Environmental Microbiology*, 21(4), 1331–1343. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.14540>
14. Beltrán-Velasco, A. I., & Clemente-Suárez, V. J. (2025). Harnessing Gut Microbiota for Biomimetic Innovations in Health and Biotechnology. *Biomimetics*, 10(2), 1–23. <https://doi.org/10.3390/biomimetics10020073>
15. Loh, J. S., Mak, W. Q., Tan, L. K. S., Ng, C. X., Chan, H. H., Yeow, S. H., Foo, J. B., Ong, Y. S., How, C. W., & Khaw, K. Y. (2024). Microbiota–gut–brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 29–39. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01743-1>
16. Garza-Velasco, R., Garza-Manero, S. P., & Perea-Mejía, L. M. (2021). Gut microbiota: a fundamental ally of the human organism. *Educacion Quimica*, 32(1), 10–19. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2021.1.75734>
17. Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D., Cernava, T., Vergès, M.-C. C., Charles, T., Chen, X., Cocolin, L., Eversole, K., Corral, G. H., Kazou, M., Kinkel, L., Lange, L., Lima, N., Loy, A., Macklin, J. A., Maguin, E., Mauchline, T., McClure, R., ... Schloter, M. (2020). Correction to: Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*, 8(1), 1–22. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00905-x>
18. Pilla, R., & Suchodolski, J. S. (2021). The Gut Microbiome of Dogs and Cats, and the Influence of Diet. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 51(3), 605–621. <https://doi.org/10.1016/J.CVSM.2021.01.002>

19. McKenzie, C., Tan, J., Macia, L., & Mackay, C. R. (2017). The nutrition-gut microbiome-physiology axis and allergic diseases. *Immunological Reviews*, 278(1), 277–295.
<https://doi.org/10.1111/imr.12556>
20. Sinkko, H., Lehtimäki, J., Lohi, H., Ruokolainen, L., & Hielm-Björkman, A. (2023). Distinct healthy and atopic canine gut microbiota is influenced by diet and antibiotics. *Royal Society Open Science*, 10(4). <https://doi.org/10.1098/RSOS.221104>
21. Minamoto, Y., Minamoto, T., Isaiah, A., Sattasathuchana, P., Buono, A., Rangachari, V. R., McNeely, I. H., Lidbury, J., Steiner, J. M., & Suchodolski, J. S. (2019). Fecal short-chain fatty acid concentrations and dysbiosis in dogs with chronic enteropathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(4), 1608–1618. <https://doi.org/10.1111/JVIM.15520>
22. 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), 1–17. <https://doi.org/10.1186/S40104-025-01235-4/FIGURES/3>
23. Johansson, M. E. V., Jakobsson, H. E., Holmén-Larsson, J., Schütte, A., Ermund, A., Rodríguez-Piñeiro, A. M., Arike, L., Wising, C., Svensson, F., Bäckhed, F., & Hansson, G. C. (2015). Normalization of Host Intestinal Mucus Layers Requires Long-Term Microbial Colonization. *Cell Host & Microbe*, 18(5), 582–592.
<https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2015.10.007>
24. Bunker, J. J., & Bendelac, A. (2018). IgA Responses to Microbiota. *Immunity*, 49(2), 211–224. <https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2018.08.011>
25. Iweala, O. I., & Nagler, C. R. (2019). The Microbiome and Food Allergy. *Annual Review of Immunology*, 37, 377. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-IMMUNOL-042718-041621>
26. Schmid, S. M., & Tolbert, M. K. (2024). Harnessing the microbiome: probiotics, antibiotics and their role in canine and feline gastrointestinal disease. *Veterinary Record*, 195, 13–25.
<https://doi.org/10.1002/VETR.4915>

27. Roncarolo, M. G., Gregori, S., Bacchetta, R., Battaglia, M., & Gagliani, N. (2018). The Biology of T Regulatory Type 1 Cells and Their Therapeutic Application in Immune-Mediated Diseases. *Immunity*, 49(6), 1004–1019. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.12.001>
28. Kreft, L., Hoffmann, C., & Ohnmacht, C. (2020). Therapeutic Potential of the Intestinal Microbiota for Immunomodulation of Food Allergies. *Frontiers in Immunology*, 11(August), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01853>
29. 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. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2020.01266>
30. Aidy, S. E., van den Bogert, B., & Kleerebezem, M. (2015). The small intestine microbiota, nutritional modulation and relevance for health. *Current Opinion in Biotechnology*, 32, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2014.09.005>
31. Kaikiri, H., Miyamoto, J., Kawakami, T., Park, S. B., Kitamura, N., Kishino, S., Yonejima, Y., Hisa, K., Watanabe, J., Ogita, T., Ogawa, J., Tanabe, S., & Suzuki, T. (2017). Supplemental feeding of a gut microbial metabolite of linoleic acid, 10-hydroxy-cis-12-octadecenoic acid, alleviates spontaneous atopic dermatitis and modulates intestinal microbiota in NC/nga mice. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 68(8), 941–951. <https://doi.org/10.1080/09637486.2017.1318116>
32. West, C. E., Jenmalm, M. C., & Prescott, S. L. (2015). The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: A wider perspective. *Clinical and Experimental Allergy*, 45(1), 43–53. <https://doi.org/10.1111/CEA.12332>
33. Wang, G., Huang, S., Wang, Y., Cai, S., Yu, H., Liu, H., Zeng, X., Zhang, G., & Qiao, S. (2019). Bridging intestinal immunity and gut microbiota by metabolites. *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS*, 76(20), 3917. <https://doi.org/10.1007/S00018-019-03190-6>

34. Shen, Z.-H., Zhu, C.-X., Quan, Y.-S., Yang, Z.-Y., Wu, S., Luo, W.-W., Tan, B., & Wang, X.-Y. (2018). Relationship between intestinal microbiota and ulcerative colitis: Mechanisms and clinical application of probiotics and fecal microbiota transplantation. *World J Gastroenterol*, 24(1), 14. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i1>
35. Pilla, R., & Suchodolski, J. S. (2020). The Role of the Canine Gut Microbiome and Metabolome in Health and Gastrointestinal Disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 6. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2019.00498/FULL>
36. Herstad, K. M. V., Gajardo, K., Bakke, A. M., Moe, L., Ludvigsen, J., Rudi, K., Rud, I., Sekelja, M., & Skancke, E. (2017). A diet change from dry food to beef induces reversible changes on the faecal microbiota in healthy, adult client-owned dogs. *BMC Veterinary Research* 2017 13:1, 13(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/S12917-017-1073-9>
37. Chaitman, J., & Gaschen, F. (2021). Fecal Microbiota Transplantation in Dogs. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 51(1), 219–233. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.012>
38. Salas-Mani, A., Jeusette, I., Castillo, I., Manuelian, C. L., Lionnet, C., Iraculis, N., Sanchez, N., Fernández, S., Vilaseca, L., & Torre, C. (2018). Fecal microbiota composition changes after a BW loss diet in Beagle dogs. *Journal of Animal Science*, 96(8), 3102–3111. <https://doi.org/10.1093/JAS/SKY193>
39. Huang, Z., Pan, Z., Yang, R., Bi, Y., & Xiong, X. (2020). The canine gastrointestinal microbiota: early studies and research frontiers. *Gut Microbes*, 11(4), 635–654. <https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1704142>
40. Coelho, L. P., Kultima, J. R., Costea, P. I., Fournier, C., Pan, Y., Czarnecki-Maulden, G., Hayward, M. R., Forslund, S. K., Schmidt, T. S. B., Descombes, P., Jackson, J. R., Li, Q., & Bork, P. (2018). Similarity of the dog and human gut microbiomes in gene content and response to diet. *Microbiome*, 6(1), 72. <https://doi.org/10.1186/S40168-018-0450-3>

41. Wakshlag, J., & Loftus, J. (2014). Canine and feline obesity: a review of pathophysiology, epidemiology, and clinical management. *Veterinary Medicine (Auckland, N.Z.)*, 6, 49.
<https://doi.org/10.2147/VMRR.S40868>
42. Kersbergen, I., German, A. J., Westgarth, C., & Robinson, E. (2019). Portion size and meal consumption in domesticated dogs: An experimental study. *Physiology and Behavior*, 204, 174–179. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.02.034>
43. Martín, E. C. S., Jaque, C. E., & Guzmán, J. M. (2024). Analysis of the Relationship between the Obesity of Owners, Their Dogs, and One Welfare: A Literature Review. *European Public and Social Innovation Review*, 9, 1–17. <https://doi.org/10.31637/epsir-2024-1126>
44. Niese, J. R., Mephram, T., Nielen, M., Monninkhof, E. M., Kroese, F. M., de Ridder, D. T. D., & Corbee, R. J. (2021). Evaluating the Potential Benefit of a Combined Weight Loss Program in Dogs and Their Owners. *Frontiers in Veterinary Science*, 8.
<https://doi.org/10.3389/FVETS.2021.653920>
45. Deschamps, C., Humbert, D., Chalancon, S., Achard, C., Apper, E., Denis, S., & Blanquet-Diot, S. (2024). Large intestinal nutritional and physicochemical parameters from different dog sizes reshape canine microbiota structure and functions in vitro. *Bioengineered*, 15(1).
<https://doi.org/10.1080/21655979.2024.2325713;WGROUPE:STRING:PUBLICATION>
46. Deschamps, C., Humbert, D., Zentek, J., Denis, S., Priymenko, N., Apper, E., & Blanquet-Diot, S. (2022). From Chihuahua to Saint-Bernard: how did digestion and microbiota evolve with dog sizes. *International Journal of Biological Sciences*, 18(13), 5086–5102.
<https://doi.org/10.7150/IJBS.72770>
47. Tukaram, K. S., Sopanrao, S. R., & Kacharu, L. O. (2025). Unveiling The Therapeutic Potential of Probiotics: A Review. *Journal of Future Foods*.
<https://doi.org/10.1016/J.JFUTFO.2025.09.011>

48. Barcik, W., Untersmayr, E., Pali-Schöll, I., O'Mahony, L., & Frei, R. (2015). Influence of microbiome and diet on immune responses in food allergy models. *Drug Discovery Today: Disease Models*, 17–18, 71–80. <https://doi.org/10.1016/j.ddmod.2016.06.003>
49. Weidmann, E., Samadi, N., Klems, M., Heiden, D., Seppova, K., Ret, D., & Untersmayr, E. (2018). Mouse Chow Composition Influences Immune Responses and Food Allergy Development in a Mouse Model. *Nutrients*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/NU10111775>