

# Comparación de la evolución clínica mediante el uso de neomicina o apramicina para el control de un caso de enterocolitis

DePaz X.<sup>1</sup>, Lapuente S.<sup>1</sup>, Mateo A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Elanco Animal Health, Avenida de la Industria 30, 28108, Alcobendas, Spain

<sup>2</sup> Pangea. Avda de la Ilustración 11, c-37. 50012 Zaragoza.Spain

\* de\_paz\_solanes\_xavier@lilly.com

## Resumen

Se realizó un estudio en dos granjas con historia clínica de problemas entéricos relacionados con enterocolitis para comparar tres tratamientos distintos después del destete y durante dos semanas: Control positivo, bacitracina (100ppm) y tiamulina (50ppm) (C), control positivo + Neomicina a 220ppm (N) control positivo + Apralan® a 100ppm (A). En la primera granja (1) se usaron 200 conejos mientras que en la segunda granja (2) se usaron 130 por grupo. Durante las dos semanas de prueba se realizaron evaluaciones clínicas para monitorizar la evolución del cuadro entérico. Además, se necropsiaron las bajas para identificar lesiones características. En la granja 1 con el uso de apramicina se redujeron los síntomas clínicos y se vio una reducción de la mortalidad. En la granja 2 no se vieron diferencias en estos parámetros. Sin embargo en ambas granjas las necropsias revelaron una menor presencia de lesiones compatibles con enteropatía y colibacilosis cuando se usaba apramicina en comparación con los animales del grupo control ( $p < 0,05$ ). En conclusión, el uso de apramicina en granjas con riesgo de sufrir problemas entéricos reduce el impacto clínico de éstas.

Palabras clave: Apramicina, Neomicina, colibacilosis, enteropatía

## Abstract

In order to compare three different in-feed treatment regimes after weaning a study was performed in two different farms in Spain with clinical history of enteric problems related with colibacilosis associated to enteropathy. The treatments compared were the following: Control (C), Neomycin at 220ppm (N), and Apralan® at 100ppm (A) during 2 weeks. All three treatments included zinc-bacitracine and tiamuline. In the first farm, 200 weaned rabbits were included in each treatment group,

while in the second farm only 130 rabbits were included per treatment. Clinical evaluations were performed in order to monitor the evolution of enteric disease in the farm; also, when mortality occurred, necropsies were done and gross characteristic lesions identified. In farm 1 there was a reduction of the clinical symptoms when using apramycin compared to the neomycin and the control group however this difference was not significant. Also, a lower percentage of mortality was reported A=11.5% vs C=19.0% ( $p < 0.05$ ) and N=15.5% (ns). However, in farm 2 there was a very little reduction of the clinical symptoms when using apramycin compared to the neomycin and the control group. In both farms, the post-mortem evaluations showed a higher presence of enteropathy and colibacilosis related lesions in control group than in the apramycin treated groups ( $p < 0,05$ ). In conclusion, the use of apramycin in at risk farms with history of enteric problems reduces the clinical impact of colibacilosis associated to enteropathy.

Key words: Apramycin, Neomycin, colibacilosis, enteropathy

## Introducción

La enfermedad digestiva es la mayor causa de mortalidad en granjas comerciales siendo la colibacilosis y la enteropatía los principales problemas entéricos. Es relativamente frecuente que varios agentes actúen conjuntamente y provoquen un cuadro digestivo complejo (Marlier et al 2006). El impacto económico de un brote de enfermedad digestiva se ha estimado en 0,78€ por conejo producido (Morel et al., 2007), este elevado coste hace que una buena estrategia terapéutica sea rentable.

El objetivo de este estudio era comparar la evolución clínica después de aplicar tres tratamientos distintos en granjas con problemas entéricos asociados a colibacilosis y a enteropatía. Además, se realizaron evaluaciones de las lesiones para determinar si los tratamientos permitían controlar mejor o peor los procesos digestivos.

## Material y métodos

Se seleccionaron animales de dos granjas que habían tenido varios episodios de problemas entéricos. Los animales se incluyeron en el estudio al destete. En total, se usaron 600 animales en la granja 1 (200 por tratamiento) y 390

de la granja 2 (130 por tratamiento). En ambas granjas se había establecido una medicación preventiva en el pienso con 50ppm de tiamulina y 100ppm de bacitracina y los tratamientos comparados en este estudio fueron la no inclusión de otra medicación (grupo Control, C); la inclusión de 220ppm de Neomicina (N) o la inclusión de 100ppm de Apramicina (A). Durante el estudio que duró 15 días, la mitad de las jaulas con animales fueron evaluadas para detectar la presencia o ausencia de varios síntomas de enfermedad: actividad reducida, dilatación abdominal, borborigmos, diarrea, deshidratación o pelaje alterado. Con esas valoraciones se obtuvo la suma de puntuación clínica global para cada uno de los tratamientos. La mortalidad también se monitorizó y cuando había animales muertos se realizaron necropsias para identificar las lesiones más compatibles con la presencia de colibacilosis (tiflitis o enteritis) y/o enteropatía (dilatación del ciego).

## Análisis estadístico

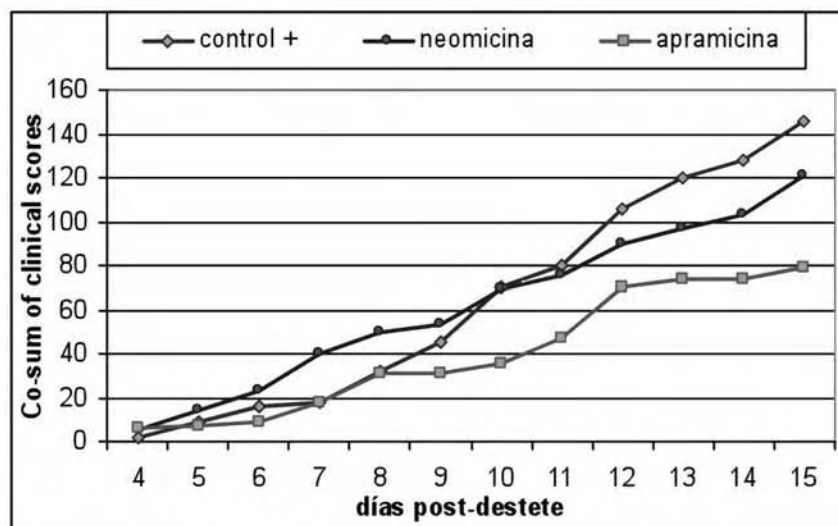
Los resultados se analizaron estadísticamente por granja y globalmente. Para comparar el efecto del tratamiento sobre el índice clínico se hizo un análisis de la varianza (proc GLM of SAS System) incluyendo los efectos del tratamiento y de la granja. La mortalidad y las lesiones se analizaron usando la regresión (proc LOGISTIC of SAS System) con un modelo que incluye también el efecto tratamiento y el efecto granja. Se obtuvo un valor de Odds Ratio con un intervalo de confianza. El nivel de significación fue 0,05.

## Resultados y discusión

En la granja 1, como se puede ver en la gráfica 1, empezaron a detectarse síntomas clínicos a partir del día 4 post destete, cuando algunos animales tuvieron diarrea y/o dilatación abdominal. Sin embargo, a partir del día 7 el cuadro entérico fue mucho más evidente especialmente en el grupo control positivo y neomicina, en el grupo apramicina se vio una tendencia similar pero con menos jaulas afectadas (número total de síntomas: C=17, N=35 and A=16; ns).

Alrededor del día 11 post-destete hubo otro pico de expresión clínica siendo más evidente para el grupo control. Finalmente, hacia el final de las dos semanas de tratamiento hubo un recrudescimiento del proceso en los grupos control positivo y positivo + neomicina. La figura 1 e muestra que la suma total de puntuaciones clínicas fue inferior en el grupo apramicina que en los otros dos grupos.

**Figura 1: Suma de los síntomas clínicos obtenidos en la granja 1.**



En la granja 2, el proceso clínico fue más moderado que en la granja 1 para los tres tratamientos. La **figura 2** muestra que no se apreciaron diferencias entre los tres tratamientos.

Al final del periodo de tratamiento el índice de severidad clínica fue calculado como la suma de los síntomas detectados durante las evaluaciones. A pesar que el índice de enfermedad más bajo se obtuvo en el grupo apramicina, la diferencia no fue estadísticamente significativa (**tabla 1**).

Figura 2: Suma de los síntomas clínicos obtenidos en la granja 2.

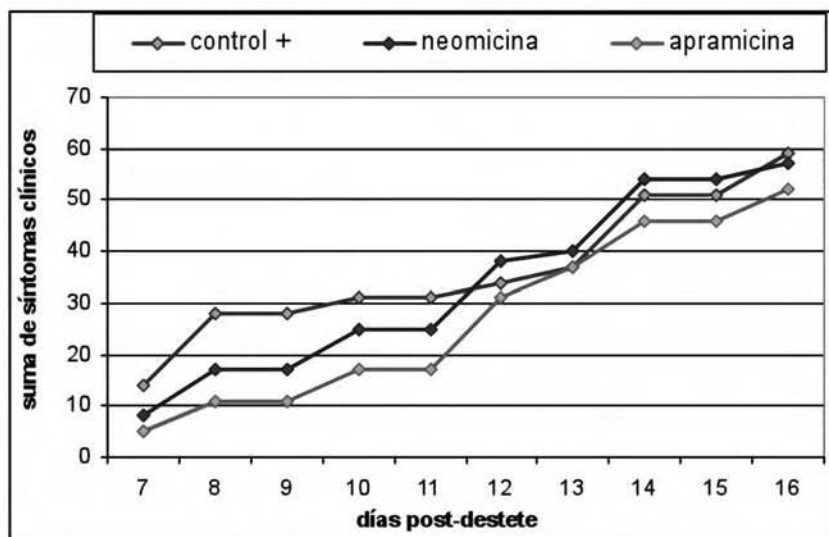


Tabla 1: Índice clínico durante el estudio.

	Granja		
	1	2	todas
<b>Control</b>	9,61	4,15	6,88
<b>Neomicina</b>	7,71	4,31	6,00
<b>Apramicina</b>	6,46	3,61	5,04
<b>error est.</b>	2,33	2,29	1,61
<b>prob (1 vs 3)</b>	0,3462	0,8688	0,4222
<b>prob (2 vs 3)</b>	0,7017	0,8318	0,6980

En relación con la mortalidad, la **Tabla 2** muestra el número de animales muertos en cada grupo. En la granja 1 hubo una diferencia entre la mortalidad del grupo apramicina con el control (11,5% vs 19%;  $p < 0,05$ ). La mortalidad del grupo neomicina fue del 15,5% pero la diferencia con los otros grupos no fue estadísticamente significativa.

En la granja 2 la mortalidad fue prácticamente la misma para los tres tratamientos, lo cual confirma los resultados vistos en la evaluación clínica, donde no hubo diferencias.

Tabla 2: Mortalidad durante el estudio.

	Granja 1		
	Control	Neomicina	Apramicina
animales muertos	38	31	23
Mortalidad (%)	19,0 <sup>a</sup>	15,5 <sup>a,b</sup>	11,5 <sup>b</sup>
	Granja 2		
	Control	Neomicina	Apramicina
animales muertos	24	25	24
Mortalidad (%)	17,6 <sup>a</sup>	19,2 <sup>a</sup>	17,6 <sup>a</sup>

Superíndices con distintas letras son distintos estadísticamente

Se apreciaron diferencias en las lesiones detectadas durante las necropsias, en la **Tabla 3**, se resumen los resultados. El tratamiento con apramicina redujo significativamente el porcentaje de animales afectados por lesiones compatibles con colibacilosis y enteropatía.

El valor odds ratio (OR) de encontrar lesiones compatibles con enteropatía en el grupo control vs apramicina fue 1,881 ( $p < 0,05$ ), mientras que para la neomicina vs apramicina fue 1,488 (ns). El valor odds ratio (OR) de encontrar lesiones compatibles con colibacilosis para el grupo control vs apramicina fue 1,591 ( $p < 0,05$ ), mientras que para la neomicina vs apramicina fue 1,235 (ns).

**Tabla 3: Identificación de lesiones en animales muertos**

	Granja	Efecto	Odds ratio	Intervalo de confianza (95%)	
Enteropatía	1	C vs A	<b>1.998</b>	<b>1.084</b>	<b>3.683</b>
		N vs A	1.444	0.761	2.740
	2	C vs A	1.684	0.734	3.865
		N vs A	1.565	0.676	3.626
	Todas	C vs A	<b>1.881</b>	<b>1.150</b>	<b>3.076</b>
		N vs A	1.488	0.894	2.475
Colibacilosis	1	C vs A	1.657	0.931	2.949
		N vs A	1.209	0.660	2.214
	2	C vs A	1.479	0.676	3.236
		N vs A	1.282	0.575	2.858
	Todas	C vs A	<b>1.591</b>	<b>1.001</b>	<b>2.530</b>
		N vs A	1.235	0.762	2.001

Odds ratio=  $(p2*(1-p1))/(p1*(1-p2))$  donde  $p1$ =probabilidad del evento en el primer factor de comparación (C, control o N, neomicina) y  $p2$  la probabilidad en el caso de usar A, apramicina. Si el intervalo de confianza al 95% no incluye el 1, el efecto es estadísticamente significativo.

## Conclusión

En conclusión, con los resultados obtenidos en granjas con historial de problemas digestivos: el uso de apramicina ofrece un mejor control digestivo que si sólo se emplea una medicación con tiamulina para controlar organismos Gram+. Además, se observó una mejor respuesta de los animales cuando fueron medicados con apramicina (100ppm) que con neomicina (220ppm).

## Referencias

- Marlier D., Dewrée R., Lassence C., Licois D., Mainil J., Coudert P., Meulemans L., Ducatelle R., Videvogel H. 2006. Infectious agents associated with epizootic rabbit enteropathy: isolation and attempts to reproduce the syndrome. *The Veterinary Journal*, 172: 493-500.
- Morel-Saives A., Limet A. 2007 Evaluation de l'impact technico-économique des maladies digestives chez le lapin d'engraissement; Intérêt de la mise en place d'un traitement. *12<sup>ème</sup> journée de la recherche cunicole*, 27-28 novembre 2007, Le Mans, France de la page 239 à 242.
- SAS Institute Inc., SAS 9.1.3 Help and Documentation, Cary, NC: SAS Institute Inc., 2000-2004. •