ADVANCE VETERINARY DIETS

Raport clinic

RAPORT CLINIC DE CERCETARE PENTRU VETERINARI, DE LA AFFINITY PETCARE

STUDIU GASTROENTERIC ADVANCE VETERINARY DIETS

I. Jeusette, V. Fragua, N. Sanchez, A. Jurado, E. Ballester, J. Campmany, E. Apper, C. Torre

Acest raport de cercetare conține 2 studii clinice făcute pentru evaluarea eficacității dietei veterinare Gastroenteric Advance în managementul afecțiunilor gastrointestinale la câini.

- Primul studiu se referă la eficacitatea noii formule Gastroenteric AVD în tratamentul diareei acute la câini.
- Al doilea studiu evaluează eficacitatea noii formula Hypoallergenic AVD în managementul enteropatiilor inflamatorii cronice

INTRODUCERE

FIGURA 1. Procesul disbiozei intestinale

1 „PREDISBIOZA" INTESTINALĂ

Unele procese gastrointestinale sau o alimentație inadecvată poate duce la o creștere a secreției biliare, apariția de metaboliți nedoriți (amoniac, acizi grași cu catenă ramificată) și o creștere a pH-ului intestinal.

Amoniac — Acizi grași cu catenă ramificată

2 DISBIOZA INTESTINALĂ

Un mediu nefavorabil (stilul de viață a fiecărui câine, procese și caracteristici digestive) poate reduce abundența și diversitatea microorganismelor.

3 CONSECINȚELE DISBIOZEI INTESTINALE

Toate cele de mai sus pot deteriora bariera naturală intestinală cu următoarele consecințe:

- Reducerea producției de **mucus intestinal** care slăbește bariera intestinală.
- Creșterea **separării** intercelulare care permite patogenilor și toxinelor să intre și să determine inflamație.
- Inflamația intestinală produce **malabsorbția nutrienților esențiali.**

Afecțiunile gastrointestinale sunt principalul motiv al prezentării în cabinetul veterinar. Studiile estimează că un procent de 10-20% dintre câini s-a prezentat la veterinar din aceste cauze (1-3). Cele mai comune simptome sunt nespecifice, cum ar fi voma sau diareea. În cele mai multe cazuri aceste simptome se rezolvă urmând tratamentul corect, dar sunt cazuri, în care cauza subadiacentă poate fi mortală. Problemele gastrointestinale acute sunt, de obicei, cu instalare subită și cu o durată de maximum 7 zile, spre deosebire de cele cronice care produc simptome continui sau intermitente pentru minimum 7 zile, de obicei pentru mai mult de 3 săptămâni.

AFECȚIUNI GASTROINTESTINALE ACUTE

Cauzele diareii acute (DA prescurtat) sunt multiple, inclusiv indiscreția alimentară, schimbări bruște în dietă, intoleranțe alimentare și hipersensibilitate, stres, medicație, cum ar fi medicamentele antiinflamatorii nesteroidiene, infecții gastrointestinale cauzate de bacterii patogene (ex Clostridium dificile sau Escherichia coli)(4,5). Cazurile de DA sunt în general medii, dar sunt situații în care se pot agrava, ducând la deshidratare și infecții gastrointestinale (sindromul diareii acute hemoragice) (6).

Medicii veterinari recomandă repaos alimentar pentru o durată ce diferă în funcție de vârsta pacientului, gravitatea simptomelor, prezenței vomei, etc, dar de obicei aceasta este între 24-36 de ore (până la 12 ore la cățeluși). Această perioadă de repaos alimentar reduce cantitatea nutrienților care pot cauza osmotic diareea, minimizând pierderea fluidelor și descrescând frecvența crizelor de vomă. După această perioadă de repaos, hrana normală ar trebui reintrodusă divizată în 3-4 mese pe zi. Repaosul alimentar prelungit poate cauza atrofie intestinală, creșterea permeabilității intestinale și a altor afecțiuni, cum ar fi disbioza (7,8). O dietă foarte ușor digerabilă, cu un conținut scăzut până la moderat de grăsimi este recomandată în vederea minimizării efectului secretor al acizilor grași și al acizilor biliari neabsorbiți. (9)

Unii autori au raportat o creștere a disbiozei intestinale (II- ilustrată in Fig 1) la câinii cu DA (10,11). Disbioza intestinală este definită ca un dezechilibru în compoziția bacteriană a intestinului, care este asociată cu starea de boală(12). Este în mod comun măsurată

folosind Indexul Disbiozei (ID), unde ID<0 corespunde unei constanțe a diversității microbiomului, ID>0 implică disbioză intestinală (0-2 este moderată; > 2 este considerată severă) (13,14). Suchodolsky et al. (2012) (10) a observat alterări mai semnificative în microbiomul câinilor cu DA comparativ cu cei cu boală inflamatorie intestinală. Această creștere a ID poate fi atribuită uzului antibioticelor, așa cum sunt descrise de câțiva autori (5,14-18). Combinația și/sau înlocuirea antibioticelor cu alte abordări terapeutice făcute în vederea restaurării microbiomul intestinal, cum ar fi probioticele sau prebioticele, este considerată a fi o terapie modernă pentru câinii cu afecțiuni acute gastrointestinale, dar și a enteropatiilor cronice (5,19,20).

ENTEROPATIILE INFLAMATORII CRONICE

Enteropatiile inflamatorii cronice (EIC prescurtat) sunt o comună și frustrantă problemă pentru câini, proprietarii lor și veterinari. Aceste afecțiuni constituie un grup de afecțiuni cu simptome cronice (de obicei cu o durată mai mare de 3 săptămâni), continue sau intermitente, cum ar fi diareea sau voma. EIC sunt diagnosticate de obicei după excluderea afecțiunilor non-digestive, paraziților intestinali, neoplasmelor digestive sau a bolilor infecțioase (21).

Un review al Dupouy-Manescau et al., (2024) (20) propune o evoluție în clasificarea EIC, care sunt curent clasificate conform răspunsului clinic la tratament; în special ca enteropatii responsive la hrană (ERH), enteropatii responsive la antibiotice (ERA), enteropatii responsive la imunosupresoare (ERI) și enteropatii non responsive sau refractare (ENR). Enteropatiile cu pierderi de proteine (EPP), adică toate enteropatiile cronice care produc hipoalbuminemie au fost recent incluse ca fiind un alt grup de EIC, și poate fi folosite ca marker al severității clinice. În orice caz, o recentă evaluare făcută de Dupouy-Manescau et al. (2024) (20) dezvoltă și actualizează mai departe clasificarea bazată pe 3 principii (figura 2):

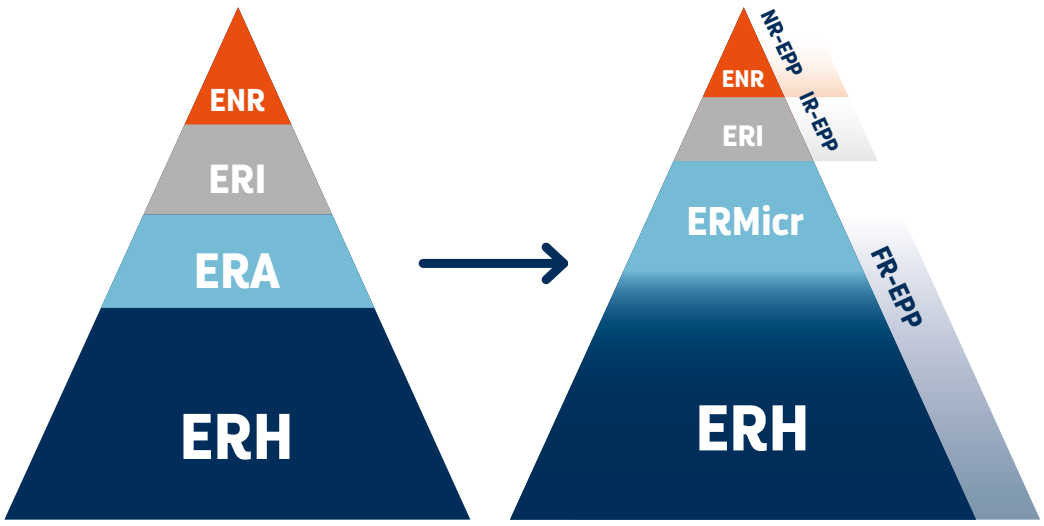
1) **Întărirea poziției ERH - ca enteropatii responsive la hrană.** Câteva studii au arătat că proporția ERH sau ERI sunt prost clasificate, deoarece enteropatiile responsive la hrană sunt subestimate (22-25). Studiile întăresc nevoia de evaluare dietetică a acestor pacienți prin folosirea unei diete veterinare hidrolizate și/sau unei diete veterinare sărace în grăsimi și foarte ușor digerabilă, înainte de a diagnostica o enteropatie cronică refractară la tratament și ca alternativă la continuarea terapiei imunosupresoare sau antiinflamatoare.

2) **Înlocuirea ERA cu enteropatiile responsive la răspunsul modulat de microbiom ERMicr.** Așa cum a fost descrisă la DA, uzul antibioticelor ar trebui gradual descrescut și înlocuit cu alte abordări care au ca focus tratarea disbiozei intestinale. Această nouă categorie a enteropatiilor, adică ERMicr, include enteropatii care răspund la prebiotice și probiotice, printre altele. În acest scenariu, ERH se suprapune parțial cu ERMicr (fig 2) și că orice îmbunătățire clinică derivată dintr-o schimbare a dietei alimentare poate fi atribuită modulării microbiomului sau a altor mecanisme imune sau nonimune.

3) **Reducerea ERI și ENR.** Proporția tot mai crescută de câini diagnosticați cu ERH sau ERMicr implică faptul că ERI și ENR constituie de fapt o minoritate a enteropatiilor inflamatorii cronice. Mai mult decât atât, creșterea în folosirea a noi tratamente nutriționale, cu pre, pro sau postbiotice specifice sau captatori de săruri biliare destinate restaurării funcționalității microbiomului, reduce numărul câinilor diagnosticați cu ERI sau ERN în viitor.

Câteva strategii au arătat unele beneficii în managmentul nutrițional la câinii cu EIC, cum ar fi suplimentarea cu probiotice (26,27) sau simbiotice; în orice caz, o dietă bazată pe proteine hidrolizate, preferabil cu un conținut scăzut în grăsimi, este cea mai interesantă strategie nutrițională, la momentul scrierii acestui raport de cercetare, pentru managementul pe o perioadă lungă de timp la câinii cu EIC (25,29,30).

FIGURA 2. Dezvoltarea clasificării EIC la câini. Adaptată după Dupouy-Manescau, N. et al. Actualizarea Clasificării Enteropatiilor Inflamatorii Cronice la câini.



ENR – enteropatii non responsive sau refractare

ERI – enteropatii responsive la imunosupresoare

ERMicr – enteropatii responsive la modularea Microbiomului

ERH – ca enteropatii responsive la hrană

ERA – enteropatii responsive la antibiotice

EPP – enteropatii cu pierdere de proteine

STUDIUL 1

EVALUAREA CLINICĂ A NOII DIETE GATROENTERIC ADVANCE VETERINARY DIETS CA ADJUVANT ÎN TRATAMENTUL DIETETIC AL CÂINILOR CU DIAREE ACUTĂ

OBIECTIVE

Diareea acută este o cauză comună a prezentării la medicul veterinar al posesorilor de câini. Țelul acestui test clinic randomizat, dublu orb, placebo controlat este de a evalua eficacitatea clinică a adjuvantului tratament dietetic (noua formulă Gastroenteric ADV) pentru tratamentul diareii acute la câini comparativ cu un placebo foarte ușor digerabil.

MATERIALE ȘI METODĂ

Câinii (nr=113) au fost recrutați din 5 cabinete veterinare în perioada Noiembrie 2023 și Februarie 2024 pentru a fi incluși într-un test clinic randomizat, dublu orb și placebo controlat.

Criteriile de eligibilitate evaluate de către medicul veterinar includ semne de diaree acută (<7 zile), cu sau fără vomă, o greutate corporală între 4 și 45 kg, vârsta mai mare de 8 luni și absența semnelor clinice de comorbidități care pot fi cauze secundare diareii (afecțiuni endocrine, disfuncții ale organelor, boli imun-mediate, suspiciune de pancreatită bazată pe prezența unei dureri abdominale severe, etc). Eligibilitatea și examinările complementare au fost făcute la discreția medicului veterinar și la momentul prezentării la cabinetul veterinar, stăpânii câinilor au fost informați și au semnat pentru participarea la studiu. Criteriile de excludere au fost administrarea de antibiotice și/sau omeprazol și/sau glucocorticoizi și/sau suplimente nutriționale în ultimele 4 săptămâni. Subiecții au primit și dietă nutrițională și consultația veterinară gratis. Pentru participare, stăpânii au fost de acord să răspundă la chestionare în momentul prezentării, și pentru follow-up, să completeze zilnic simptomele (majoritatea lor se referă la informații despre defecare), să revină la veterinar la începutul și sfârșitul tratamentului, să ofere mostre de fecale înainte și după tratament și remisia simptomelor (sau după 7 și 9 zile în cazul în care nu există îmbunătățiri) Proprietarii au fost contactați telefonic la 2 zile după începerea tratamentului pentru a verifica dacă au înțeles și sunt de acord cu acesta și pentru a confirma că starea câinelui lor nu s-a înrăutățit. Medicul veterinar responsabil cu recrutarea cazurilor a fost disponibil în permanență la telefon, dacă era necesar.

Câinii au fost retrași din studiu dacă proprietarii nu au respectat tratamentul, dacă au fost observate anomalii sau în urma rezultatelor analizelor de laborator sau testelor PCR efectuate după înscriere, care susțineau un diagnostic diferit de diareea necomplicată.

Pe baza publicațiilor anterioare, s-a estimat că este necesar un eșantion de între 40 și 110 câini pentru a evidenția o diferență de 2 zile de diaree între cele două grupuri (31, 32).

Dieta de testare a fost noua AVD Gastroenteric, o dietă veterinară cu un conținut moderat de grăsimi, formulată cu:

- **Ingrediente foarte digerabile**: ulei de cocos (33), soia hidrolizată (34), drojdie (35,36) și imunoglobuline plasmatice care cresc digestibilitatea formulei, favorizând absorbția rapidă a nutrienților.

- **Ulei de pește.** Uleiul de pește conține acizi grași polinesaturați cu lanț lung omega-3, care pot avea un efect benefic în controlul inflamației în afecțiunile intestinale la câini (37).

- **Prebiotice – fructo-oligozaharide (FOS).** FOS este un tip de fibră cu efecte benefice pentru câini. FOS stimulează creșterea bacteriilor intestinale benefice, cum ar fi bifidobacteriile și lactobacilii, îmbunătățește sănătatea intestinală și reduce concentrația compușilor de putrefacție din fecale și, prin urmare, mirosul acestora (38, 39).

- **Probiotice – *Bacillus velezensis.*** *Bacillus velezensis* este un probiotic viu aprobat de EFSA și care a demonstrat în studii anterioare efecte benefice la câini, cum ar fi creșterea consistenței fecalelor, diversitatea bacteriană intestinală și a IgA în fecale, precum și scăderea conținutului de amoniac și a proteinei C reactive în ser (40–42).

- **Imunoglobuline plasmatice.** S-a demonstrat că atunci când imunoglobulinele din plasmă porcină uscată prin pulverizare sunt administrate oral câinilor, acestea rămân active pe tot parcursul tractului digestiv. Se consideră, așadar, că imunoglobulinele oferă imunitate pasivă intestinului câinelui, contribuind la apărarea naturală a acestuia (43). Acest lucru este susținut și de dovezi in vitro conform cărora imunoglobulinele din plasmă porcină uscată îmbunătățesc imunitatea intestinală. Un studiu realizat pe celule intestinale canine (44) a raportat o scădere a aderenței și invaziei enteropatogenilor după ingestia imunoglobulinelor, sugerând un efect protector intestinal la câini.

- **Celuloză și sepiolit.** Datorită capacității de legare a apei a aditivilor adsorbanți (ex. sepiolit) și a fibrei insolubile (ex. celuloză), aceștia pot ajuta la menținerea unor scoruri fecale adecvate, îmbunătățind astfel caracteristicile fecalelor și reducând mirosul acestora (45, 46).

Dieta placebo (de control) a fost o dietă super-premium, foarte digestibilă, pe bază de pui și orez, cu un conținut de grăsimi mai ridicat decât noua dietă AVD Gastroenteric. Niciunul dintre ingredientele menționate mai sus nu a fost inclus sau adăugat în dieta placebo.

După înscriere (T0), câinii au fost repartizați aleatoriu fie în grupul placebo (dieta A), fie în grupul cu noua dietă AVD Gastroenteric (dieta B). O probă de fecale a fost recoltată pentru evaluarea disbiozei (prin qPCR) la momentul înscrierii, înainte de începerea dietei (T0), și după dispariția simptomelor (13). Dacă simptomele nu dispăreau, se preleva o probă de fecale la 7 până la 9 zile după începerea tratamentului. În mod similar, dacă simptomele și/sau disbioza persistau după 7–9 zile, atunci stăpânii câinilor li se oferea posibilitatea de a schimba dieta câinelui cu o dietă gastrointestinală clar identificată (când era posibil).

Datele au fost analizate statistic folosind un test t (efectul dietei) și un test t pentru perechi (efectul timpului). Un model mixt pentru măsurători repetate (dietă, timp, interacțiune dietă x timp) a fost utilizat pentru reevaluarea datelor referitoare la caracteristicile fecalelor (frecvență, consistență și miros) în primele 9 zile.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Ambele diete au avut o digestibilitate bună. Digestibilitatea noii diete AVD Gastroenteric este conformă cu regulamentul UE 2020/354 (Directiva 2008/38/CE) pentru reducerea tulburărilor de absorbție intestinală și compensarea maldigestiei.

113 câini au fost recrutați în perioada de înscriere și repartizați aleatoriu într-un studiu dublu-orb, placebo controlat, cu 56 de câini în grupul placebo (dieta A) și 57 de câini care au primit noua dietă AVD Gastroenteric (dieta B). Nu au existat diferențe între cele două grupuri în ceea ce privește vârsta medie, greutatea corporală (BW) sau scorul condiției corporale (BCS) (dieta A: vârstă medie 5 ± 3 ani, greutate medie 15 ± 10 kg, scor mediu al condiției corporale 3 ± 0,6; dieta B: vârstă medie 5 ± 3 ani, greutate medie 15 ± 10 kg, scor mediu al condiției corporale 3 ± 0,3 – vezi Tabelul 1).

Tabelul 1. Numărul câinilor distribuiți în mod aleatoriu fiecărui grup și răspunsul lor la tratamentul dietetic

	Dieta A	Dieta B	p-valoare (efectul dietei)
Numărul câinilor	56	57	
% câinilor care prezintă îmbunătățiri în <10 zile	89	98	NS
Numărul zilelor cu simptome	6.3 ± 1.1	3.6 ± 0.9	0.0001
Disbioza la T0	-0.38 ± 3.4	-0.49 ± 3.4	NS
Disbioza după dispariția simptomelor sau după 7-9 zile	0.65 ± 3.1	-1.0 ± 3.0	0.004

Dieta A, placebo, Dieta B noul Gastroenteric AVD, NS , nesemnificativ

Majoritatea câinilor (89% în dieta A, 98% în dieta B) au prezentat ameliorarea simptomelor (consistența fecalelor <2) în mai puțin de 10 zile, însă câinii din grupul cu dieta B au avut simptome pentru un număr semnificativ mai mic de zile comparativ cu cei din dieta A (3,6 ± 0,9 față de 6,3 ± 1,1 zile, P<0,0001); ceea ce corespunde unei reduceri de 2,7 zile sau aproximativ 50% mai puține zile cu simptome în cazul utilizării dietei B (vezi Tabelul 1). În plus, până la momentul vizitei de urmărire, consistența fecalelor s-a îmbunătățit mai mult în grupul cu dieta B comparativ cu dieta A (0,2 ± 0,5 față de 1,4 ± 0,8, P<0,0001).

Deși diferența nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, procentul câinilor ale căror simptome clinice s-au rezolvat în decurs de 10 zile a fost mai mare în dieta B decât în dieta A. Este posibil ca mai multe cazuri cronice să fi fost repartizate în dieta A sau ca un procent mic de câini cu afecțiuni cronice să fi răspuns mai bine la dieta B decât la dieta A, având în vedere că formularea și ingredientele funcționale din dieta B sunt concepute pentru câinii cu enteropatii cronice (de exemplu, ingrediente foarte digestibile și/sau conținut moderat de grăsimi și/sau probiotice și prebiotice).

Câinii hrăniți cu **AVD Gastroenteric** au prezentat simptome pentru 50% mai puține zile.

La vizita de urmărire, numărul defecațiilor și consistența fecalelor raportate de proprietari (n=113) au fost mai bune în cazul dietei B decât în cazul dietei A. Analizând primele 9 zile de simptome clinice raportate de proprietari (ziua 0 până la ziua 8), scorurile pentru dieta B au fost mai bune decât cele pentru dieta A în toate momentele de timp (Figurile 3 și 4; P<0,001). În ceea ce privește consistența fecalelor, s-a observat o îmbunătățire clinică semnificativă după doar 24 de ore pentru ambele diete, însă aceasta a fost mai pronunțată cu dieta B decât cu dieta A. Dieta B a îmbunătățit consistența fecalelor în 24 de ore, cu revenirea la fecale formate (consistență <2) în medie în 48 de ore (comparativ cu 5 zile în dieta A) (Figura 3). În ceea ce privește frecvența defecațiilor, dieta B a îmbunătățit și frecvența defecațiilor (scor = 1) în medie în 48 de ore (comparativ cu 6 zile în dieta A), cu normalizare în medie în 3 zile (scor <1; Figura 4). Simptomele s-au rezolvat complet în medie în 3,6 ± 0,9 zile la câinii care au primit dieta B. Un scor <1 a fost observat cu dieta A abia după ziua 7, deci cu 4 zile mai târziu decât cu dieta B (scorul mediu cel mai bun pentru dieta A a fost de 0,8 ± 0,6).

În ansamblu, medicii veterinari și proprietarii de animale au fost mai mulțumiți de dieta B decât de dieta A, dieta B primind un scor de satisfacție calificat drept „foarte bun" (Tabelele 2 și 3).

FIGURA 3. Evoluția consistenței fecalelor

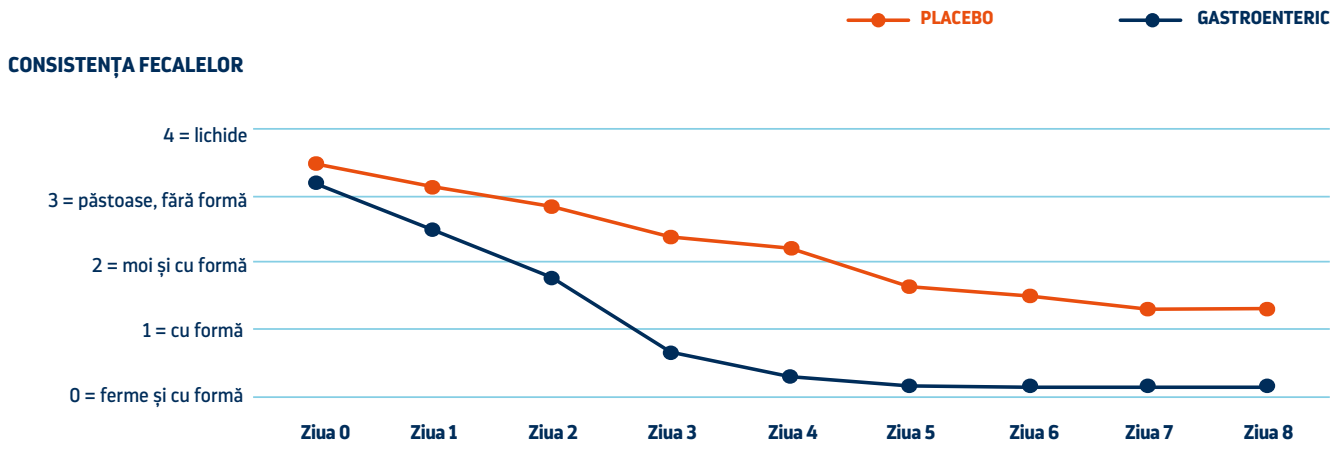
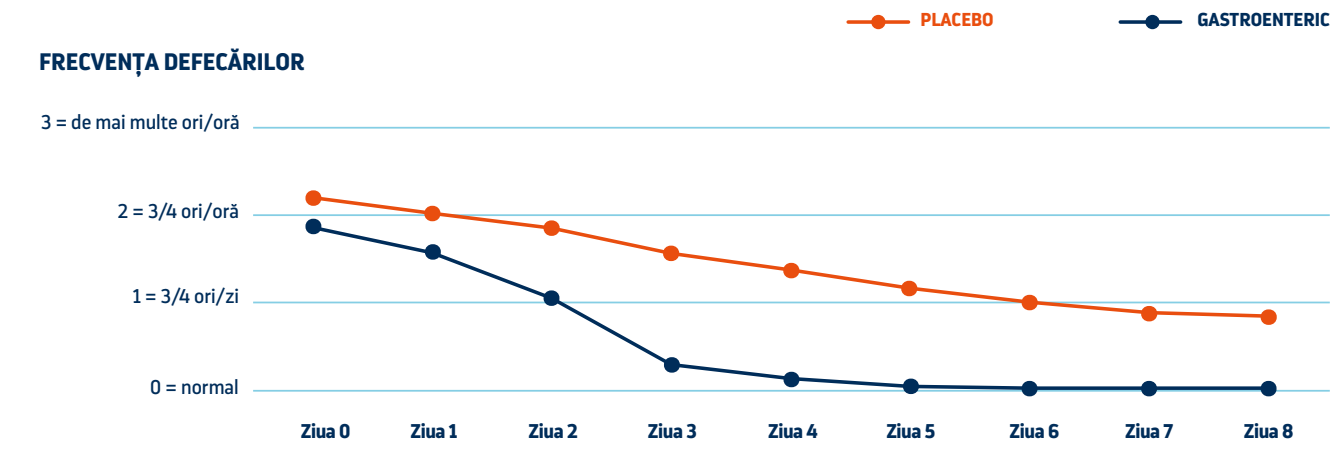


FIGURA 4. Evoluția numărului de defecări



Tabelul 2. Scorul satisfacției stăpânilor

Dietă	Palatabilitatea produsului	Alegerea produsului în viitor	Scorul satisfacției
Dieta A PLACEBO	7.3 ± 1.20	0.3 ± 0.46	6.3 ± 1.20
Dieta B AVET Gastroenteric	8.7 ± 0.70	1.0 ± 0.00	9.1 ± 0.40
p-valoare	<0.0001	<0.0001	<0.0001

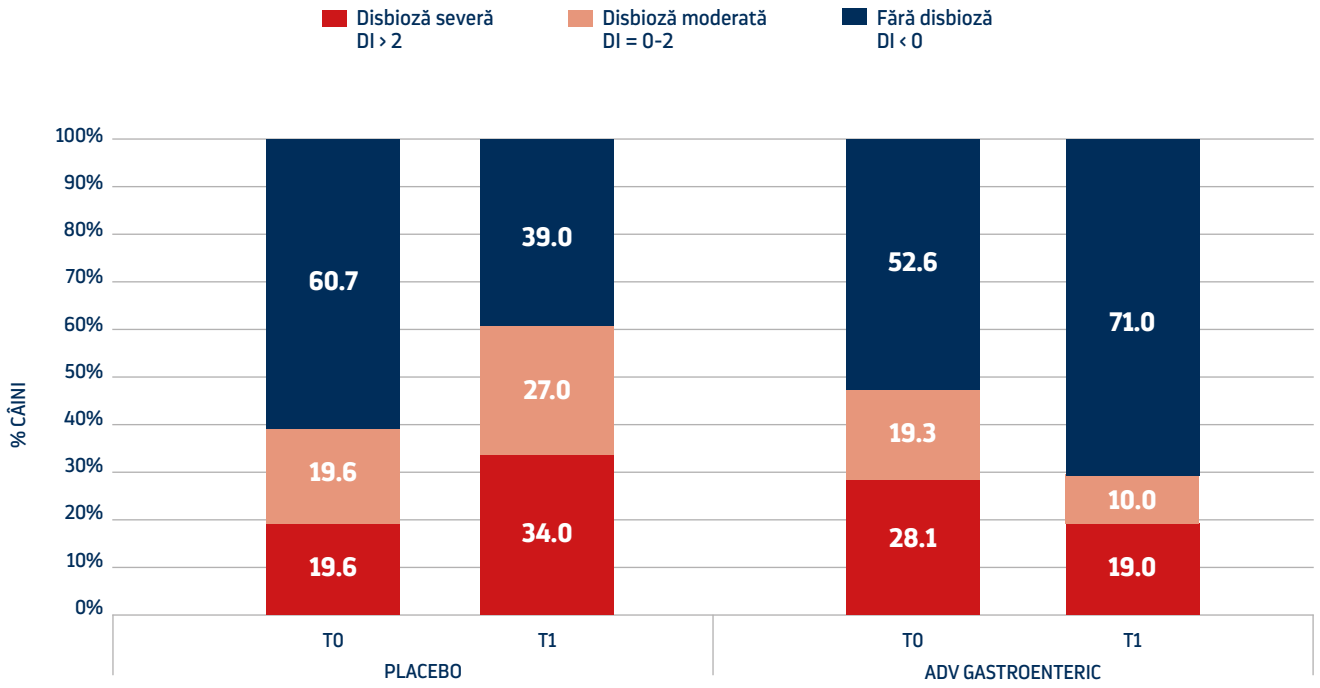
Dieta A, placebo; Dieta B noua formulă Gastroenteric Advance Veterinary Diets
Palatabilitatea produsului (1-10)1=nu-i place, 10=îi place mult; alegerea acestui produs în viitor pentru tratarea diareii: 0=nu, 1=da; scorul satisfacției:1=nu-mi place, 10=îmi place mult.

Tabelul 3. Scorul satisfacției medicului veterinar pentru dietele A și B

Dietă	Satisfacția dată de produs	Prima alegere pentru tratarea diareii în viitor	Scorul total al eficacității
Diet A PLACEBO	0.5 ± 0.50	0.4 ± 0.49	6.1 ± 1.26
Diet B AVET Gastroenteric	1.0 ± 0.00	1.0 ± 0.00	9.1 ± 0.50
p-value	<0.0001	<0.0001	<0.0001

Dieta A, placebo; Dieta B noua formulă Gastroenteric Advance Veterinary Diets
NS-nesemnificativ. Satisfacția dată de produs: 0=nu, 1=da; prima alegere pentru tratarea diareei pe viitor 0=nu, 1=da; scorul total al eficacității(1-10): 1=nu-mi place, 10=îmi place mult.

FIGURA 5. Indexul disbiozei (ID) la T0 și la T1 (vizita de follow-up /control)



La momentul T0, 40% dintre câinii din grupul A și 47% din grupul B prezentau un anumit grad de disbioză intestinală (Figura 5, Tabelul 1).

Până la vizita de urmărire (T1), numărul câinilor cu disbioză a crescut în grupul cu dieta A (61% la T1 față de 40% la T0), dar a scăzut în grupul cu dieta B (29% la T1 față de 47% la T0). Aceasta înseamnă că, la vizita de urmărire, câinii care au primit dieta B au avut de două ori mai puțin risc relativ (p=0,002) și au fost de 3,6 ori mai puțin susceptibili (p=0,0012) de a avea disbioză decât cei din grupul cu dieta A (Tabelul 1, Figura 5).

Utilizarea antibioticelor la câinii cu tulburări gastrointestinale este controversată, mai ales în contextul rezistenței antimicrobiene și al efectelor negative asupra microbiomului intestinal. În plus, literatura științifică nu evidențiază efecte clinice relevante ale antibioticelor în cazul câinilor cu diaree acută (17).

Prin urmare, includerea prebioticelor și probioticelor ar putea reprezenta alternative promițătoare la antibiotice, așa cum au raportat mai mulți autori (5,32,47).

Mai mult decât atât, întreaga formulă a noii diete canine AVD Gastroenteric este esențială pentru recuperarea rapidă a câinilor care o consumă.

În studiul prezent, includerea prebioticelor și probioticelor (FOS și *Bacillus velezensis* viu) a ajutat echilibrul microbiomului la câini.

Câinii hrăniți cu AVD Gastroenteric își îmbunătățesc consistența fecalelor în doar 24 de ore, restabilind fecalele formate (ameliorând diareea) în 48 de ore. Acest lucru înseamnă o reducere la jumătate a numărului de zile cu diaree, adică cu 2,7 zile mai puțin, comparativ cu dieta placebo. În plus, câinii hrăniți cu AVD Gastroenteric prezintă un număr semnificativ mai mic de defecații în 48 de ore și își recapătă o frecvență normală a tranzitului intestinal în 72 de ore.

Consecințele simptomelor asociate problemelor gastrointestinale acute sunt dificil de gestionat și extrem de frustrante atât pentru câini, cât și pentru proprietarii acestora. Câinii cu diaree acută necomplicată hrăniți cu dieta AVD Gastrointestinal își vor relua rapid tranzitul intestinal normal, iar proprietarul va observa diferența în doar câteva zile.

Acest studiu demonstrează că AVD Gastroenteric

- Îmbunătățește consistența fecalelor în 24 h
- Restaurează formarea fecalelor consistente în 48 h
- Restaurează frecvența normală a defecării în 72 h
- Înjumătățește numărul zilelor cu diaree

STUDIUL 2

MANAGEMENTUL DIETETIC AL CÂINILOR CU ENTEROPATII INFLAMATORII FOLOSIND O DIETĂ FOARTE DIGESTIBILĂ / O DIETĂ HIDROLIZATĂ HIPOALERGENICĂ SĂRACĂ ÎN GRĂSIMI

Acest studiu face parte din teza de doctorat a Dr. Andrea Lynch, intitulată „Un studiu asupra modulației dietetice în enteropatiile inflamatorii canine", realizat la Spitalul pentru Animale Mici din cadrul Școlii de Științe Veterinare, Universitatea din Bristol (Regatul Unit).

OBIECTIV

Câinii sunt aduși frecvent în cabinetele de medicină veterinară pentru animale mici cu semne de diaree, vărsături și disconfort sau durere abdominală. Pentru mulți dintre acești câini, simptomele sunt de lungă durată, iar gestionarea lor este adesea frustrantă atât pentru pacienți, cât și pentru proprietari și medici veterinari. Scopul acestui studiu a fost evaluarea utilizării unei diete hidrolizate, hipoalergenice, cu conținut scăzut de grăsimi – Advance Veterinary Diets (AVD) Hypoallergenic (HA) – sau a unei diete foarte digerabile (HD) în gestionarea enteropatiei cronice inflamatorii la câini.

MATERIALE ȘI METODĂ

Toți câinii trimiși la Spitalul pentru Animale Mici din cadrul Școlii de Științe Veterinare, Universitatea din Bristol, pentru studiu și tratament al bolilor gastrointestinale cronice (cu o durată de cel puțin 3 săptămâni și până la 2 ani) au fost luați în considerare pentru includerea în studiul clinic, după excluderea altor cauze structurale și metabolice ale bolii.

Criteriile de includere au presupus prezența diareii cronice, definită ca diaree cu o durată de cel puțin 3 săptămâni, însoțită de orice combinație de simptome precum: vărsături, anorexie, pierdere în greutate, dezvoltare deficitară, greață, borborisme (zgomote intestinale) și durere abdominală. Criteriile de excludere au fost boli metabolice sau neoplazice concomitente și refuzul câinelui de a consuma hrană uscată.

Echipa veterinară a utilizat una dintre două diete pentru tratarea câinilor cu boală gastrointestinală cronică: o dietă pe bază de proteine din soia hidrolizate, cu o **greutate moleculară medie** de **<13 kDa**, și amidon de porumb fără reziduuri proteice (AVD Hypoallergenic, HA); și O dietă foarte digerabilă (HD).

Toate cazurile au fost evaluate la vizita inițială (T0) și apoi la vizita de urmărire (T1), care a fost efectuată după remiterea semnelor clinice și stabilizarea greutății corporale și a scorului condiție corporale (SCC) timp de 2–4 săptămâni, dar nu mai devreme de 6 săptămâni de la prima prezentare.

Un chestionar a fost conceput și utilizat pentru a evalua toate cazurile la ambele vizite. La aceste vizite, au fost înregistrate: greutatea corporală și scorul de condiție corporală (SCC) al câinilor, iar fotografii au fost realizate din vedere laterală și dorsală, unde a fost posibil (vezi un exemplu de evoluție a unui câine în Figura 6).

Pe parcursul participării la studiu, proprietarilor li s-a cerut să monitorizeze atent câinii și să țină un jurnal zilnic în care să noteze: tiparul și scorul fecalelor, dispoziția și comportamentul, pruritul, pofta de mâncare, cantitatea de hrană consumată, eventuale semne clinice adverse și modificările de greutate.

În cele mai multe cazuri, la momentul T0 a fost efectuată o biopsie pentru a evalua gradul de inflamație din probele de mucoasă intestinală.

FIGURA 6. Evoluția lui Lewi înainte (A) și după 7 luni (B) de Advance Veterinary Diets Hypoallergenic în combinație cu fenbendazol.

A

B

REZULTATE

Din cei 71 de câini trimiși la clinică, 42 au îndeplinit criteriile de includere pentru enteropatia cronică. Toți subiecții au fost tratați inițial cu fenbendazol pentru a elimina paraziți; câinii care nu urmaseră anterior o dietă de excludere au primit dieta HA, în timp ce cei care nu prezentaseră îmbunătățiri clinice cu o dietă pe bază de proteină hidrolizată au primit dieta HD.

Dintre cei 42 de câini cu diaree cronică care au fost supuși biopsiei pentru diagnostic:

- **Șapte câini nu au prezentat semne de inflamație (17%):** Cinci au primit dieta HA, cu sau fără antibiotice și/sau fenbendazol. Toți au răspuns pozitiv la tratament (12% din totalul subiecților). Doi câini au primit dieta HD, unul dintre aceștia primind și antibiotice și fenbendazol. Ambii au răspuns pozitiv la dieta HD, însă al doilea a dezvoltat o formă severă de miastenie gravis și a fost retras din studiu.

- **Treizeci de câini au prezentat inflamație ușoară până la severă (71%):** Douăzeci dintre aceștia au primit dieta HA, singură sau în asociere cu fenbendazol și/sau antibiotice și/sau prednisolon. Toți au răspuns pozitiv la dieta HA, însă unul nu s-a prezentat la vizita de urmărire, unul a părăsit studiul din cauza unor probleme ortopedice, iar unul a fost retras din cauza unei afecțiuni cardiace subiacente. Zece câini au primit dieta HD, cu sau fără fenbendazol și/sau antibiotice și/sau imunosupresoare. Unul, suspect de pancreatită, a fost retras din studiu, iar doi au părăsit studiul fără să prezinte îmbunătățiri. Ceilalți șapte câini au răspuns pozitiv la tratament.

- **Cinci câini au avut limfangiectazie (12%):** Trei dintre aceștia au răspuns pozitiv la dieta HA, tratamentul cu fenbendazol și terapia imunosupresoare.

Din cei 42 de câini înscriși inițial, 33 au finalizat studiul (25 de câini au fost hrăniți cu dieta HA și 8 cu dieta HD):

- 19 câini (59%) au fost considerați cu adevărat responsivi la alimentație.
- 9 câini (27%) au fost considerați responsivi la alimentație, cu un rezultat pozitiv atunci când tratamentul a fost asociat cu gastroprotectoare și analgezice (n=4, 12%) sau cu o doză unică de metronidazol (n=5, 15%).

Aceste două grupuri au reprezentat aproape 85% dintre cazuri – 23 de câini hrăniți cu dieta HA (92% din toți câinii pe dieta HA) și 5 câini pe dieta HD (62,5% din toți câinii care au primit dieta HD).

- 4 câini (12% din toți subiecții) au fost considerați non-responsivi la alimentație și au avut nevoie de antibiotice și/sau steroizi.
- 1 câine nu a răspuns la niciun tratament.

În medie, subiecții au înregistrat o creștere în greutate corporală de 12%.

BIOPSII POST-TRATAMENT

Doisprezece câini (n=12, 7 hrăniți cu dieta HA și 5 cu dieta HD) au fost evaluați suplimentar prin biopsii duodenale înainte și după tratament, scorul clinic de activitate a enteropatiei cronice canine (CCECAI) și scorurile histopatologice, conform protocoalelor WSAVA (Asociația Mondială a Veterinarilor pentru Animale Mici).

Pe de o parte, protocoalele WSAVA constau într-un scor numeric (0 = normal, 1 = ușor, 2 = moderat, 3 = sever) atribuit fiecărei modificări arhitecturale și infiltrației celulare inflamatorii observate în fiecare probă de biopsie. Astfel, se poate calcula un scor cumulativ care reflectă gradul de inflamație observat în mucoasa intestinală, unde un scor total de 1–8 este considerat ușor, 9–16 moderat, iar 17–24 sever. Pe de altă parte, CCECAI este utilizat pentru a măsura starea fiecărui câine: atitudine/activitate, poftă de mâncare, vărsături, consistența fecalelor, frecvența fecalelor, pierderea în greutate, nivelul de albumină, prezența ascitei sau a edemului periferic și pruritul. Pentru CCECAI, un scor total de 0–3 reprezintă o boală nesemnificativă, iar un scor ≥12 indică o boală foarte severă.

Scorul WSAVA mediu a scăzut de la 3,08 înainte de tratament la 1,75 după tratament, deși această diferență nu a fost semnificativă statistic conform testului t al lui Student (p = 0,1121; Figura 7). Nu au existat diferențe semnificative între biopsiile pre- și post-tratament nici în grupul cu dieta HA (p = 0,7970), nici în grupul cu dieta GE (p = 0,0887). Pentru acești 12 câini, a existat o diferență semnificativă între scorurile CCECAI pre- și post-tratament (p = 0,0002). Toți proprietarii acestor pacienți au raportat o îmbunătățire de cel puțin 90% a scorului CCECAI în decurs de 12 săptămâni (interval: 2 zile–12 săptămâni). Aceste constatări subiective au fost asociate cu îmbunătățiri în scorul fecal, scorul condiției corporale și analizele biochimice. A existat o diferență semnificativă între scorurile CCECAI pre- și post-tratament pentru cei șapte câini hrăniți cu dieta HA (p = 0,0002). De asemenea, a fost o diferență semnificativă între scorurile CCECAI pre- și post-tratament pentru cei cinci câini hrăniți cu dieta HD (p = 0,0054; Figurile 8A și 8B).

FIGURA 7. Schimbări în WSAVA scor duodenal pre și post tratament pentru 12 câini.

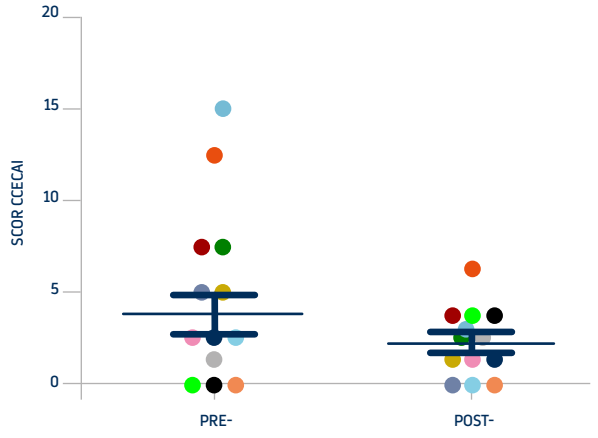
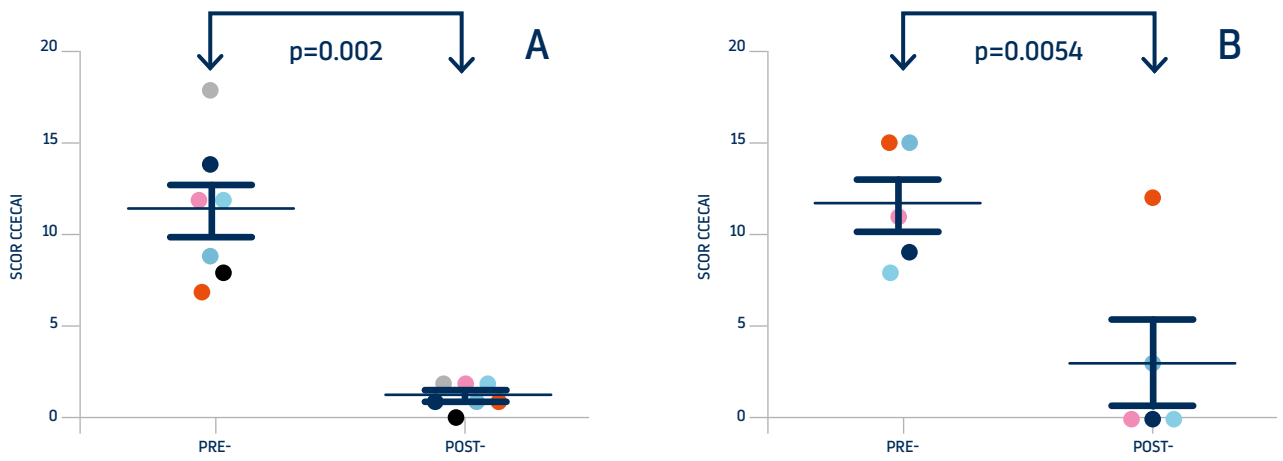


FIGURA 8. Pre și post tratament scor CCECAI pentru 7 câini hrăniți cu HA(A, Advance Veterinary Diets Hypoallergenic) și HD Diets (B, Dietă foarte digerabilă)



Dieta A=Dieta HA=AVD Hypoallergenic

Dieta B=Dieta HD= O dietă foarte ușor digerabilă

Din aceste rezultate autorii au concluzionat ca folosirea unei diete cu proteine hidrolizate și un conținut scăzut de grăsimi poate fi foarte eficient pentru managementul pe termen lung al enteropatiilor cronice la câini. O posibilă explicație pentru acest rezultat este imunogenicitatea scăzută a dietei HD, pe lângă digestibilitatea sa ridicată. Alternativ, conținutul relativ scăzut de grăsimi din această dietă ar putea, de asemenea, să contribuie la ameliorarea simptomelor de diaree secretorie sau osmotică la câinii cu enteropatii inflamatorii și limfangiectazie secundară. Nu în ultimul rând, diete pe bază de proteine hidrolizate sunt, de asemenea, asociate cu îmbunătățirea structurii microbiomului la câinii cu enteropatii inflamatorii cronice.

AVD Hypoallergenic este foarte eficientă pentru gestionarea pe termen lung a enteropatiilor cronice la câini, datorită includerii proteinelor hidrolizate și conținutului său scăzut de grăsimi.

MESAJELE CHEIE (CONCLUZIILE STUDIILOR 1 ȘI 2)

Acest raport clinic oferă o abordare actualizată a enteropatiilor la câini. Studiul nostru recent arată că AVD Gastroenteric reprezintă o soluție de primă alegere pentru tratamentul diareii.
Dacă semnele clinice nu se remit complet în decurs de 3 săptămâni, se recomandă trecerea la dieta AVET Hypoallergenic, care s-a dovedit a fi eficientă în 92% dintre cazuri.

Intervenția dietetică ar trebui să fie prima opțiune, înainte de începerea oricărui tratament cu antibiotice sau imunomodulatoare. În plus, noi terapii menite să restabilească un microbiom funcțional – cum ar fi anumite prebiotice, probiotice sau postbiotice specifice – se conturează ca opțiuni promițătoare pentru a reduce numărul de câini care necesită imunosupresie sau care nu răspund la niciun tratament.

LITERATURE REVIEW

1. **Dandrieux JRS, Mansfield CS**. Chronic Enteropathy In Canines: Prevalence, Impact And Management Strategies. Vet Med : Res Rep. 2019;10:203–14.

2. **O'Neill DG, James H, Brodbelt DC, Church DB, Pegram C.** Prevalence of commonly diagnosed disorders in UK dogs under primary veterinary care: results and applications. BMC Vet Res. 2021;17(1):69.

3. **O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC.** Prevalence of Disorders Recorded in Dogs Attending Primary-Care Veterinary Practices in England. PLoS ONE. 2014;9(3):e90501.

4. **Stavisky J, Radford AD, Gaskell R, Dawson S, German A, Parsons B, *et al.*** A case–control study of pathogen and lifestyle risk factors for diarrhoea in dogs. Prev Vet Med. 2011;99(2–4):185–92.

5. **Stübing H, Suchodolski JS, Reisinger A, Werner M, Hartmann K, Unterer S, *et al.*** The Effect of Metronidazole versus a Synbiotic on Clinical Course and Core Intestinal Microbiota in Dogs with Acute Diarrhea. Vet Sci. 2024;11(5):197.

6. **Unterer S, Busch K.** Acute Hemorrhagic Diarrhea Syndrome in Dogs. Vet Clin North Am: Small Anim Pr. 2021;51(1):79–92.

7. **Will K, Nolte I, Zentek J.** Early Enteral Nutrition in Young Dogs Suffering from Haemorrhagic Gastroenteritis. J Vet Med Ser A. 2005;52(7):371–6.

8. **Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, Steiner JM, Ruaux CG, Williams DA.** Effect of Early Enteral Nutrition on Intestinal Permeability, Intestinal Protein Loss, and Outcome in Dogs with Severe Parvoviral Enteritis. J Vet Intern Med. 2003;17(6):791–

9. **Rudinsky AJ, Rowe JC, Parker VJ.** Nutritional management of chronic enteropathies in dogs and cats. J Am Vet Méd Assoc. 2018;253(5):570–8.

10. **Suchodolski JS, Markel ME, Garcia-Mazcorro JF, Unterer S, Heilmann RM, Dowd SE, *et al.*** The Fecal Microbiome in Dogs with Acute Diarrhea and Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. Plos One. 2012;7(12):e51907.

11. **Guard BC, Barr JW, Reddivari L, Klemashevich C, Jayaraman A, Steiner JM, *et al.*** Characterization of microbial dysbiosis and metabolomic changes in dogs with acute diarrhea. Plos One. 2015;10(5):1–24.

12. **DeGruttola AK, Low D, Mizoguchi A, Mizoguchi E.** Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. Inflamm Bowel Dis. 2016;22(5):1137–50.

13. **AlShawaqfeh M, Wajid B, Minamoto Y, Markel M, Lidbury J, Steiner J, *et al.*** A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. FEMS Microbiol Ecol. 2017;93(11):1–8.

14. **Werner M, Suchodolski JS, Straubinger RK, Wolf G, Steiner JM, Lidbury JA, *et al.*** Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant Escherichia coli in dogs with uncomplicated acute diarrhea. J Vet Intern Med. 2020;34(3):1166–76.

15. **Pilla R, Gaschen FP, Barr JW, Olson E, Honneffer J, Guard BC, *et al.*** Effects of metronidazole on the fecal microbiome and metabolome in healthy dogs. J Vet Intern Med. 2020;34(5):1853–66.

16. **Chaitman J, Ziese AL, Pilla R, Minamoto Y, Blake AB, Guard BC, *et al.*** Fecal Microbial and Metabolic Profiles in Dogs With Acute Diarrhea Receiving Either Fecal Microbiota Transplantation or Oral Metronidazole. Front Vet Sci. 2020;7:192.

17. **Scahill K, Jessen LR, Prior C, Singleton D, Foroutan F, Ferran AA, *et al.*** Efficacy of antimicrobial and nutraceutical treatment for canine acute diarrhoea: A systematic review and meta-analysis for European Network for Optimization of Antimicrobial Therapy (ENOVAT) guidelines. Vet J. 2024;303:106054.

18. **Whittemore JC, Price JM, Moyers T, Suchodolski JS.** Effects of Synbiotics on the Fecal Microbiome and Metabolomic Profiles of Healthy Research Dogs Administered Antibiotics: A Randomized, Controlled Trial. Front Vet Sci. 2021;8:665713.

19. **Cerquetella M, Rossi G, Suchodolski JS, Schmitz SS, Allenspach K, Rodríguez-Franco F, *et al.*** Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with chronic diarrhoea. J Small Anim Pr. 2020;61(4):211–5.

20. **Dupouy-Manescau N, Méric T, Sénécat O, Drut A, Valentin S, Leal RO, *et al.*** Updating the Classification of Chronic Inflammatory Enteropathies in Dogs. Animals. 2024;14(5):681.

21. **Dandrieux JRS.** Inflammatory bowel disease versus chronic enteropathy in dogs: are they one and the same? J Small Anim Pr. 2016;57(11):589–99.

22. **Wennogle SAJ, Stockman J, Webb CB.** Prospective evaluation of a change in dietary therapy in dogs with steroid-resistant protein-losing enteropathy. J Small Anim Pr. 2021;62(9):756–64.

23. **Santos N, Duvergé S, Dias MJ, Hebert M, Bettin E, Signorelli F, *et al.*** The impact of diet reassessment in the medical management of Refractory Chronic Enteropathy in dogs - A retrospective multicentric study. J Vet Intern Med. 2022 Nov 3;36(6):2455–551.

24. **Rudinsky AJ, Howard JP, Bishop MA, Sherding RG, Parker VJ, Gilor C.** Dietary management of presumptive protein-losing enteropathy in Yorkshire terriers. J Small Anim Pr. 2017;58(2):103–8.

25. **Nagata N, Ohta H, Yokoyama N, Teoh YB, Nisa K, Sasaki N, *et al.*** Clinical characteristics of dogs with food-responsive protein-losing enteropathy. J Vet Intern Med. 2020;34(2):659–68.

26. **D'Angelo S, Fracassi F, Bresciani F, Galuppi R, Diana A, Linta N, *et al.*** Effect of Saccharomyces boulardii in dogs with chronic enteropathies: double-blinded, placebo-controlled study. Vet Rec. 2018;182(9):258–258.

27. **Rossi G, Pengo G, Caldin M, Piccionello AP, Steiner JM, Cohen ND, *et al.*** Comparison of Microbiological, Histological, and Immunomodulatory Parameters in Response to Treatment with Either Combination Therapy with Prednisone and Metronidazole or Probiotic VSL#3 Strains in Dogs with Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. Plos One. 2014;9(4):e94699.

28. **Sahoo DK, Allenspach K, Mochel JP, Parker V, Rudinsky AJ, Winston JA, *et al.*** Synbiotic-IgY Therapy Modulates the Mucosal Microbiome and Inflammatory Indices in Dogs with Chronic Inflammatory Enteropathy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Vet Sci. 2022;10(1):25.

29. **Mandigers PJJ, Biourge V, Ingh TSGAMVD, Ankringa N, German AJ.** A Randomized, Open-Label, Positively-Controlled Field Trial of a Hydrolyzed Protein Diet in Dogs with Chronic Small Bowel Enteropathy. J Vet Intern Med. 2010;24(6):1350–7.

30. **Wang S, Martins R, Sullivan MC, Friedman ES, Misic AM, El-Fahmawi A, *et al.*** Diet-induced remission in chronic enteropathy is associated with altered microbial community structure and synthesis of secondary bile acids. Microbiome. 2019;7(1):126.

31. **Jensen AP, Bjørnvad CR.** Clinical effect of probiotics in prevention or treatment of gastrointestinal disease in dogs: A systematic review. J Vet Intern Med. 2019;33(5):1849–64.

32. **Shmalberg J, Montalbano C, Morelli G, Buckley GJ.** A Randomized Double Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial of a Probiotic or Metronidazole for Acute Canine Diarrhea. Front Vet Sci. 2019;6:163.

33. **Fragua V, Barroeta AC, Manzanilla EG, Codony R, Villaverde C.** Evaluation of the use of esterified fatty acid oils enriched in medium-chain fatty acids in weight loss diets for dogs. 2015;99:48–59.

34. **Zhao XT, McCamish MA, Miller RH, Wang L, Lin HC.** Intestinal Transit and Absorption of Soy Protein In Dogs Depend On Load and Degree of Protein Hydrolysis 1 , 2. J Nutr. 1997;127(12):2350–6.

35. **Middelbos IS, Godoy MR, Fastinger ND, Fahey GC. A** dose-response evaluation of spray-dried yeast cell wall supplementation of diets fed to adult dogs: Effects on nutrient digestibility, immune indices, and fecal microbial populations1. J Anim Sci. 2007;85(11):3022–32.

36. **Maturana M, Castillejos L, Martin-Orue SM, Minel A, Chetty O, Felix AP, *et al.*** Potential benefits of yeast Saccharomyces and their derivatives in dogs and cats: a review. Front Vet Sci. 2023;10:1279506.

37. **Bauer JE.** Therapeutic use of fish oils in companion animals. J Am Vet Méd Assoc. 2011;239(11):1441–51.

38. **Alexander C, Cross TWL, Devendran S, Neumer F, Theis S, Ridlon JM, *et al.*** Effects of prebiotic inulin-type fructans on blood metabolite and hormone concentrations and faecal microbiota and metabolites in overweight dogs. Brit J Nutr [Internet]. 2018;120(6):1–10. Available from: https:/www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114518001952/type/journal_article

39. **Pinna C, Vecchiato CG, Bolduan C, Grandi M, Stefanelli C, Windisch W, *et al.*** Influence of dietary protein and fructooligosaccharides on fecal fermentative end-products, fecal bacterial populations and apparent total tract digestibility in dogs. BMC Vet Res. 2018;14(1):106.

40. **FEEDAP EP on A and P or S used in AF, Rychen G, Aquilina G, Azimonti G, Bampidis V, Bastos M de L, *et al.*** Safety and efficacy of Calsporin® (Bacillus subtilis DSM 15544) as a feed additive for dogs. Efsa J. 2017;15(4):e04760.

41. **Lima DC de, Souza CMM, Nakamura N, Mesa D, Oliveira SG de, Félix AP.** Dietary supplementation with Bacillus subtilis C-3102 improves gut health indicators and fecal microbiota of dogs. Anim Feed Sci Tech. 2020;270:114672.

42. **Schauf S, Nakamura N, Castrillo C.** Effect of Calsporin® (Bacillus subtilis C-3102) addition to the diet on faecal quality and nutrient digestibility in healthy adult dogs. J Appl Animal Nutrition. 2019;7:e3.

43. **Rodriguez C, Blanch F, Romano V, Saborido N, Rodenas J, Polo J.** Porcine immunoglobulins survival in the intestinal tract of adult dogs and cats fed dry food kibbles containing spray-dried porcine plasma (SDPP) or porcine immunoglobulin concentrate (PIC). Anim Feed Sci Tech. 2007;139(3–4):201–11.

44. **Lynch A, Cogan T, Hall E, Day M.** Use of an in-vitro model of the canine gut epithelium to study interactions with Campylobacter and E Coli. British Small Animal Veterinary Association. 2011;

45. **Lowndes FG, Sabchuk TT, Risolia LW, Félix AP, Maiorka A, Oliveira SG de.** Zeolite inclusion in dog extruded diets: digestibility, fecal characteristics, and palatability. Semin: Ciências Agrárias. 2019;40(6):2673–82.

46. **Wichert B, Schuster S, Hofmann M, Dobenecker B, Kienzle E.** Influence of Different Cellulose Types on Feces Quality of Dogs. J Nutr. 2002;132(6):1728S-1729S.

47. **Pignataro G, Prinzio RD, Crisi PE, Belà B, Fusaro I, Trevisan C, *et al.*** Comparison of the Therapeutic Effect of Treatment with Antibiotics or Nutraceuticals on Clinical Activity and the Fecal Microbiome of Dogs with Acute Diarrhea. Animals. 2021;11(6):1484.

48. **Day MJ, Bilzer T, Mansell J, Wilcock B, Hall EJ, Jergens A, *et al.*** Histopathological Standards for the Diagnosis of Gastrointestinal Inflammation in Endoscopic Biopsy Samples from the Dog and Cat: A Report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. J Comp Pathol. 2008;138:S1–43.

49. **Allenspach K, Wieland B, Gröne A, Gaschen F.** Chronic Enteropathies in Dogs: Evaluation of Risk Factors for Negative Outcome. J Vet Intern Med. 2007;21(4):700.

50. **Mandigers PJJ, Biourge V, Ingh TSGAMVD, Ankringa N, German AJ.** A Randomized, Open-Label, Positively-Controlled Field Trial of a Hydrolyzed Protein Diet in Dogs with Chronic Small Bowel Enteropathy. J Vet Intern Med. 2010;24(6):1350–7.

51. **Wang S, Martins R, Sullivan MC, Friedman ES, Misic AM, El-Fahmawi A, *et al.*** Diet-induced remission in chronic enteropathy is associated with altered microbial community structure and synthesis of secondary bile acids. Microbiome. 2019;7(1):126.

Raport clinic

RAPORT CLINIC DE CERCETARE PENTRU VETERINARI, DE LA AFFINITY PETCARE

Affinity Petcare S.A.
Plaça Europa, 54, 08902
L'Hospitalet de Llobregat (España)

For more information
Tel. (+34) 900 800 001 · www.advance.es