

# Cronentero



***Dimostrazione\*  
degli effetti benefici  
di Cronentero  
nei cani con IBD***



**ACVIM**  
2015 FORUM  
JUNE 3-6 • INDIANA CONVENTION CENTER

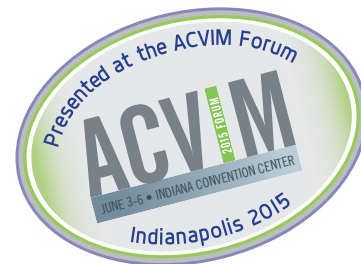
\*Conclusioni dello studio clinico presentato all'American College of Veterinary Microbiologist (ACVIM), Indianapolis, USA, Giugno 2015

**[www.candioli-vet.it](http://www.candioli-vet.it)**

**Candioli**  
FARMACEUTICI

# Effects of an oral supplement based on Chondroitin Sulfate, resistant starch, and prebiotics in dogs with IBD

Sergi Segarra, Silvia Martínez-Subiela, Alberto Muñoz-Prieto & José Cerón.  
Oral communication at ACVIM Forum, Indianapolis, USA, June 2015.



## ABSTRACT

La Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale del cane (IBD, Inflammatory Bowel Disease) è una patologia infiammatoria cronica dall'eziologia sconosciuta. Si pensa che parecchi fattori contribuiscano alla sua patogenesi: disbiosi intestinale, suscettibilità genetica e fattori alimentari e/o ambientali. Le attuali opzioni terapeutiche per l'IBD canina sono concentrate sulla riduzione dell'infiammazione intestinale e il raggiungimento della remissione clinica, ma spesso sono associati ad effetti collaterali.

I cani affetti da IBD potrebbero trarre beneficio da una nuova opzione di trattamento complementare che potrebbe essere usata nel lungo periodo senza indurre effetti collaterali, compatibile con i trattamenti attualmente disponibili e le diete specifiche.

Nei pazienti affetti da IBD, avviene una significativa attivazione del *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer* (NF-κB) delle cellule B attivate causando infiammazione intestinale. L'**MPS Protect** (Condroitin solfato modificato) inibisce l'NF-κB e quindi riduce l'infiammazione intestinale. La fermentazione dell'**amido resistente** nel grosso intestino aumenta la produzione di butirato (che contribuisce al mantenimento dell'integrità della barriera intestinale). La somministrazione orale di **prebiotici** promuove la crescita della microflora intestinale benefica, ripristinando la normobiosi.

**Cronentero\*** è un mangime complementare sviluppato da Bioiberica, contenente **MPS Protect (CS modificato), amido resistente e prebiotici [mannano-oligosaccaridi (MOS) e β-glucani]**.

È indirizzato verso l'infiammazione della mucosa intestinale e la disbiosi intestinale.

## SCOPO DEL LAVORO

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare gli effetti di Cronentero\* su biomarcatori sierici, istologia intestinale e sul CIBDAI (l'indice di attività dell'IBD canina).

## MATERIALI E METODI

Studio multicentrico, randomizzato in doppio cieco con controllo con cani di proprietà. Durante lo studio, tutti i cani sono stati alimentati con la medesima dieta ipoallergenica. I criteri di inclusione annoveravano cani con età minima di 1 anno, segni gastrointestinali persistenti (>3 settimane di durata), conferma di IBD dopo una valutazione istologica con campioni biotici e un punteggio basale CIBDAI di almeno 4. È stato effettuato in tutti i pazienti un protocollo di esclusione diagnostica al fine di eliminare altre possibili cause di diarrea cronica. Gli animali venivano esclusi se presentavano una malattia extra-intestinale significativa, una neoplasia intestinale o una grave ipoproteinemia, se non fosse stata effettuata adeguatamente la sverminazione entro due mesi prima dell'inclusione nello studio, e se avessero assunto antibiotici, prebiotici o probiotici 7 giorni prima dell'inclusione, o glucocorticoidi 14 giorni prima dell'inclusione. Le cagne gravide sono state escluse.

I pazienti affetti da IBD (conferma biotica) sono stati assegnati in modo randomizzato al gruppo Cronentero o al gruppo Placebo; questi ultimi sono stati somministrati per via orale SID per sei mesi.

Un trattamento di salvataggio era disponibile in caso di notevole peggioramento clinico.

## ANALISI STATISTICHE

Sono stati usati il test ANOVA su misurazioni ripetute e il test non corretto di Fischer di minima differenza significativa (LSD) per confrontare i risultati ottenuti in diversi momenti durante il trattamento con i valori di pre-trattamento in ogni gruppo. Il t-test non accoppiato è stato usato per confrontare i valori tra i gruppi in diversi momenti. I dati che non seguivano una distribuzione parametrica sono stati trasformati in curva ad andamento logaritmico prima dell'applicazione del test.

## RISULTATI E DISCUSSIONE

Tra i 27 cani coinvolti, 19 erano maschi e 8 femmine. L'età media era di  $4,85 \pm 3,63$  anni. La razza più rappresentata nello studio è stata lo Yorkshire Terrier.

**1. L'indice CIBDAI** è diminuito in entrambi i gruppi dopo 6 mesi. Nel gruppo trattato con Cronentero\* la massima diminuzione dell'indice CIBDAI è stata osservata dopo 4 mesi, mentre nel gruppo trattato con Placebo la diminuzione massima si è verificata dopo 6 mesi. Non vi è stata una differenza significativa tra i due gruppi in nessun momento dello studio. **Figura 1** Il miglioramento clinico osservato in entrambi i gruppi potrebbe essere attribuito ad una risposta positiva alla dieta ipoallergenica, ma è interessante evidenziare che nel gruppo trattato con Cronentero\* c'è stato un miglioramento più veloce e molto più accentuato.

**2. Parametri sierici.** I cani del gruppo trattato con Cronentero\* hanno dimostrato un aumento significativo dei livelli di colesterolo e PON1 (Paraoxanase 1, un enzima extracellulare utilizzato come marcatore ossidativo) dopo 1 e 2 mesi di trattamento. Nel gruppo trattato con il placebo vi è stata una diminuzione significativa del livello di TAC dopo 3, 4 e 6 mesi di trattamento.

**Il livello di PON1 è aumentato significativamente solamente con Cronentero\*, suggerendo una diminuzione dello stress ossidativo.** Nell'IBD umana, la diminuzione del livello di PON1 è associata ad un'aumentata attività della malattia e della gravità dell'infiammazione (Boehm, 2009). **Figura 2**

**L'aumento del colesterolo solo nel gruppo trattato con Cronentero\* indica un miglioramento nelle capacità di assorbimento intestinale.** Nei pazienti affetti da IBD umana, c'è una correlazione negativa tra colesterolo e attività della malattia e indici infiammatori (Krzystek-Korpaczka, 2008). **Figura 3**

L'indice TAC (Total Antioxidant Capacity) diminuisce significativamente solamente nel gruppo trattato con il placebo, suggerendo una suscettibilità maggiore rispetto al danno ossidativo del tessuto. Livelli di TAC diminuiti sono stati riportati in umani con colite ulcerosa e morbo di Crohn (Koutroubakis, 2004). **Figura 4**

**Globalmente, i risultati provenienti dai biomarcatori sierici indicano che grazie a Cronentero\* l'assorbimento intestinale aumenta, mentre si riducono l'infiammazione e lo stress ossidativo.**

**3. I punteggi istologici** (in riferimento alle linee guida del Gruppo Internazionale di Standardizzazione Gastrointestinale WSAVA) dimostrano un **significativo miglioramento solamente nel gruppo trattato con Cronentero\*, con effetti maggiori nell'intestino che è il tessuto-bersaglio di Cronentero\***, anche se non ci sono state differenze significative tra i gruppi dopo il trattamento. **Figura 5**

**4. Fenomeni di recidiva** sono stati osservati più precocemente e più frequentemente con il Placebo. Quindi, ci si può attendere che con Cronentero\* i periodi di remissione possano essere ulteriormente estesi, permettendo una riduzione nell'uso e/o nel dosaggio di immunosoppressivi, così come i loro effetti collaterali associati.

In generale, entrambi i prodotti utilizzati nello studio (Cronentero\* e Placebo) sono stati ben tollerati e nessun effetto collaterale connesso a questi trattamenti è stato riportato in nessuno dei gruppi.

**Sebbene Cronentero\* abbia dimostrato risultati migliori, va detto che la piccola dimensione del campione potrebbe aver influito sulla significatività del livello statistico di alcuni parametri.**

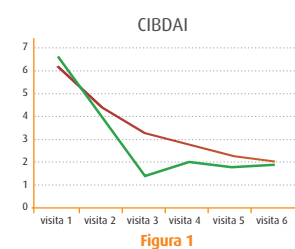


Figura 1

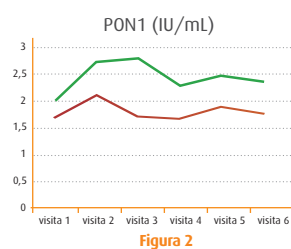


Figura 2

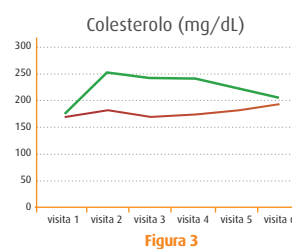


Figura 3

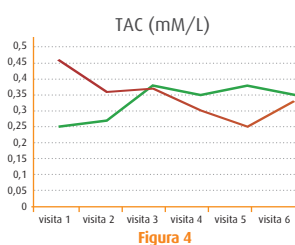


Figura 4

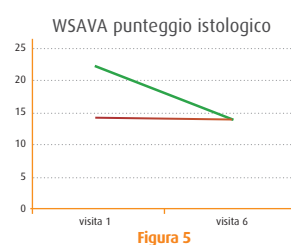


Figura 5

— Cronentero  
— Placebo

## CONCLUSIONI

I nostri risultati mettono in evidenza un effetto benefico della somministrazione orale di lungo periodo di Cronentero\* in cani con IBD. La somministrazione del prodotto per 6 mesi è stata sicura. È raccomandabile una ulteriore indagine basata su studi clinici randomizzati più ampi per confermare un effetto addizionale del prodotto al trattamento dietetico.

# Cronentero

- ⊕ **Effetti benefici nei cani con IBD\***
- ⊕ **Significativo aumento dell'assorbimento intestinale\***
- ⊕ **Riduzione dell'infiammazione e dello stress ossidativo\***
- ⊕ **Aiuta a ripristinare la mucosa intestinale con un'azione a più livelli**

*\*Sergi Segarra, Silvia Martinez-Subiela, Alberto Munoz-Prieto & Jose Ceron. Effects of an oral supplement based on Chondroitin Sulfate, resistant starch, and prebiotics in dogs with IBD. Oral communication at ACVIM Forum, Indianapolis, USA, June 2015.*








## Favorisce il ripristino della mucosa intestinale in caso di patologie intestinali croniche

Una bustina di Cronentero contiene:

- Glucani butirrogeni ..... 2.500 mg
- Glucani e mannano oligosaccaridi (MOS) ..... 300 mg
- Mucopolisaccaride (MPS Protect) ..... 120 mg
- Additivi: Additivo tecnologico: Bentonite ..... 660 mg

Si presenta in polvere appetibile nella confezione da 30 buste da 4 g (120 g)

## MODO D'USO

Cuccioli e gattini	½ bustina	
Cani e gatti ≤5 kg	½ bustina	
Cani e gatti 6-15 kg	1 bustina	
Cani 16-35 kg	2 bustine	
Cani ≥36 kg	3 bustine	

Somministrare il prodotto miscelandolo al cibo. In situazioni croniche, somministrare il prodotto per via orale una volta al giorno per un periodo minimo di 30 giorni. In base alle condizioni soggettive seguendo le indicazioni del Veterinario, il periodo di somministrazione può essere prolungato.

*Cronentero è un mangime complementare per cani e gatti.*