

# Tulissin 100-

Tulatromicina



© 11/2020 Virbac. Todos los derechos reservados



## Manual técnico para ganadería




Construyendo el futuro  
de la salud animal


Virbac


# 1

## IMPORTANCIA DEL CRB

El **Complejo Respiratorio Bovino (CRB)** es la enfermedad más común y costosa que afecta al ganado productor de carne en el mundo.

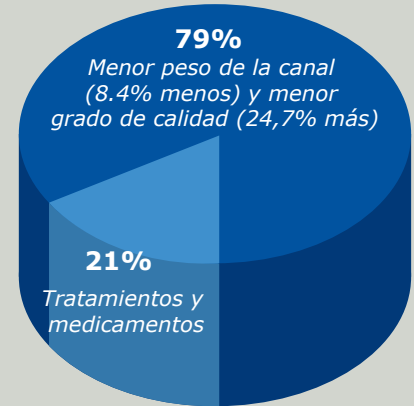
 **\$800 a \$900 millones de dolares por año en pérdidas por muerte, reducción de la eficiencia alimentaria y los costos de tratamiento.**

 **Consecuencias en el rendimiento de los animales, mérito de la canal y calidad de la carne.**

 **75% de la morbilidad y 50-70% de las muertes en corrales de engorda.**

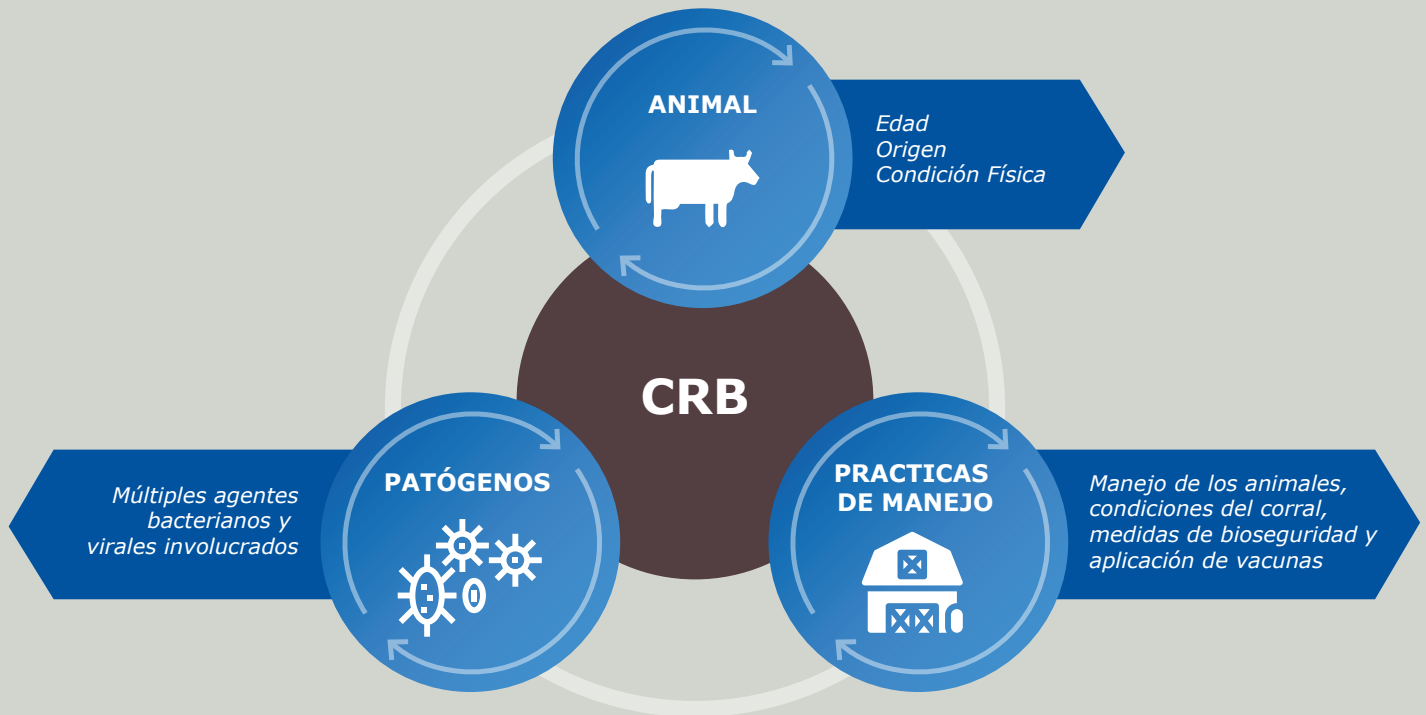
(1) Chirase and Greene, 2001

### PÉRDIDAS ECONÓMICAS DEL CRB



(2) Brooks et al 2009

El CRB es una enfermedad multifactorial que involucra factores como:



## PATÓGENOS EN EL GANADO

Mannheimia haemolytica

Pasteurella multocida

Histophilus somni

Mycoplasma bovis

BHV-1

PI-3V

VRSB

DVB

El CRB se puede clasificar en 4 grados de gravedad. Este sistema de puntuación puede ayudar a realizar un pronóstico y asesorar a los productores para tomar la mejor decisión.

**PUNTUACIÓN Y PRONOSTICO DE CASOS CLÍNICOS DE CRB DE LA UNIVERSIDAD DE WISCONSIN.**

	SCORE			
	1	2	3	4
<b>Tos</b>	<b>Ausente</b>	Tos aislada y esporádica	De múltiples a ocasional espontanea	Tos múltiple espontanea
<b>Descarga nasal</b>	<b>Ausente</b>	Descargas unilaterales, con pequeña cantidad, color blanco	Descarga bilateral, con excesivo moco.	Descarga bilateral abundante, mucopurulenta.
<b>Lagrimeo</b>	<b>Ausente</b>	Descarga con poca cantidad	Cantidad moderada a alta, bilateral	Gran cantidad de descarga
<b>Apariencia de cabeza y orejas</b>	<b>Apariencia normal</b>	Movimiento de cabeza y orejas	Caída ligera, unilateral	Cabeza y orejas caídas
<b>Temperatura Rectal (°C)</b>	<b>&lt;38.3</b>	38.3 – 38.8<	38.8 – 39.5<	>39.5

(3) McGuirk et al , 2008

Enfermedad Subclínica	Enfermedad clínica compensada	Enfermedad clínica no-compensada	Enfermedad clínica Irreversible
<b>Ritmos respiratorio &lt;45 RPM</b>	<b>RR&gt;60 RPM</b>	RR>60 RPM	Disena severa y cianosis
<b>Concentración normal LDH<sup>1</sup></b>	<b>LDH cercano a lo normal</b>	LDH>1.5 mmol/L pérdida del consumo	LDH>4 mmol/L
<b>Pronóstico favorable</b>	<b>pronóstico favorable con tratamiento de antibiótico</b>	El pronóstico depende del tratamiento oportuno	Pronóstico desfavorable, muerte dentro de 24 horas.

1 - LDH: lactato deshidrogenasa

(4) Lekeux, 2007



(1) Los terneros en corrales individuales se examinan y se les asigna una puntuación clínica de 0 (normal), 1 (ligeramente anormal), 2 (anormal) y 3 (severamente anormal) para temperatura, secreción nasal, tos, descarga en ojos y posición de orejas. Se considera que los becerros con una puntuación respiratoria total  $\geq 5$  tienen CRB (McGuirk, 2008). Se califican todos los becerros si hay menos de 20. Para grupos mas grandes, se analiza una muestra representativa de hasta 50 becerros mediante el sistema de puntuación.

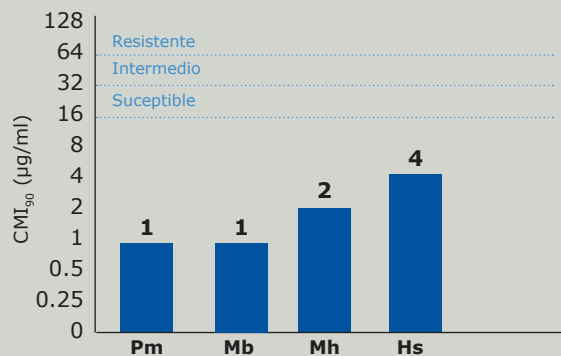


(2) El CRB se puede clasificar en cuatro grados: Grado 1, subclínico; Grado 2, enfermedad clínica compensada; Grado 3, enfermedad clínica no compensada; y Grado 4, Enfermedad clínica irreversible, que amenaza la supervivencia del animal. La mayoría de los bovinos afectados por CRB se clasifican como Grado 3. En estos casos, es muy probable que se produzcan daños irreversibles en los pulmones.

# CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE LA TULATROMICINA

## Tulissin 100

*Esta destinado al tratamiento y la metafilaxia del CRB asociado con Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Histophilus somni y Mycoplasma bovis sensibles a la tulatromicina. La mayoría de los aislamientos son susceptibles a la tulatromicina según los puntos de corte de CLSI ( Clinical & Laboratory Standards Institute).*



(5) Evans (2005)

i

La tulatromicina es uno de los pocos antibióticos con propiedades contra Mycoplasma bovis.

Espectro de eficacia en el CRB de una selección de medicamentos comercializados en:

Indicaciones contra CRB	Mannheimia haemolytica	Pasteurella multocida	Histophilus somni	Mycoplasma bovis
<b>TULISSIN 100</b>				
<b>Tilidipirosina 180 mg/mL</b>				
<b>Gamitromicina 150 mg/mL</b>				
<b>Tilmicosina 300 mg/mL</b>				
<b>Florfenicol 300 mg/mL</b>				
<b>Amoxicilina 150 mg/mL</b>				
<b>Oxitetraciclina 200 mg/mL</b>				

i

### Tulissin

*se caracteriza por una rápida absorción en el lugar de la inyección, una amplia distribución a los tejidos y una lenta eliminación, lo que proporciona una alta acumulación y una concentración prolongada del fármaco en los pulmones.*

*Los estudios demuestran que una sola dosis de tulatromicina es eficaz para tratar enfermedades respiratorias y prevenir que el ganado de alto riesgo desarrolle enfermedades respiratorias.*



#### Absorción rápida y extensa

- T max: 0,5 h en plasma
- Biodisponibilidad SC: 90%



#### Alta distribución (extra e intracelular)

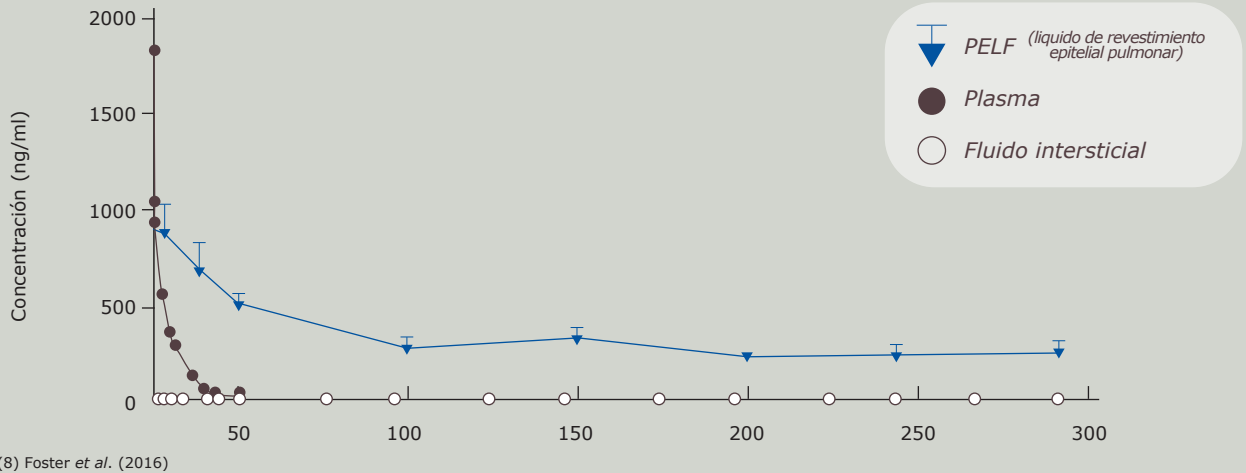
- Volumen de distribución: > 10 l / kg
- Concentración en tracto respiratorio: 100 veces más que el plasma



#### Eliminación lenta

- 2/3 por vía digestiva y 1/3 por vía urinaria
- Vida media de 4 días en plasma y 11 días en tracto respiratorio

Las concentraciones de tulatromicina son mucho más altas y más persistentes en el tracto respiratorio que en el plasma.



Además, la tulatromicina presenta interesantes efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores:

(9) Fisher et al. (2013)



El efecto inmunomodulador no altera la respuesta inmunitaria normal



La función mejorada de los macrófagos ayuda a eliminar las infecciones más rápidamente



Desgranulación y apoptosis mejoradas por parte de los neutrófilos



Inhibición de la producción de citocinas inflamatorias.

# 3

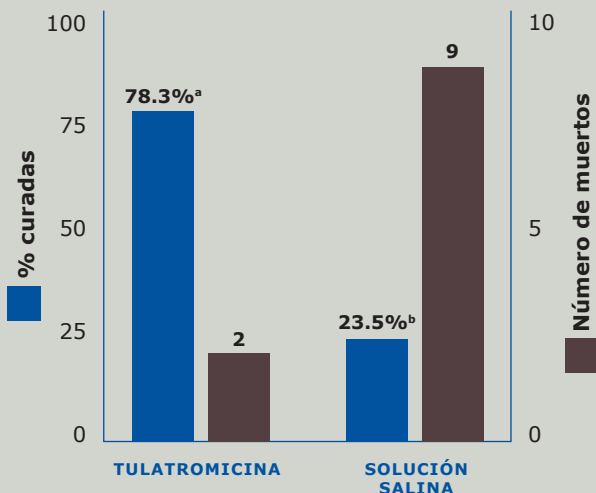
## EFICACIA CLÍNICA DE LA TULATROMICINA

Se han realizado múltiples investigaciones sobre la eficacia clínica de la tulatromicina contra el CRB.

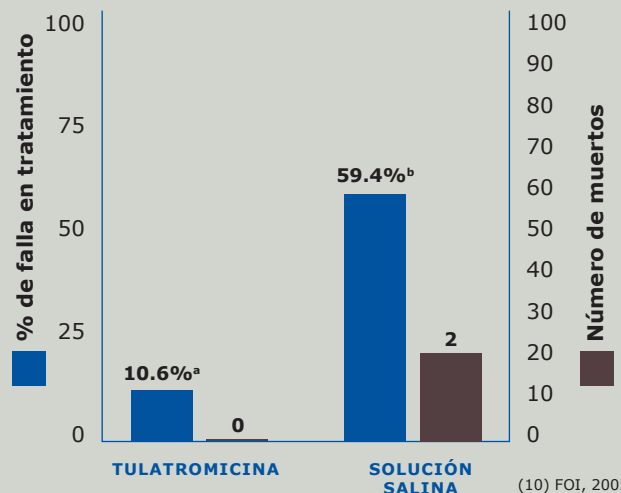
### COMPARACIÓN DE TULATROMICINA CON PLACEBO

Dosis de tulatromicina: dosis única de 2,5 mg / kg de peso corporal por vía subcutánea

**TRATAMIENTO CONTRA CRB QUE OCURRE DE FORMA NATURAL**  
Número de animales: 474



**USO DE TULATROMICINA EN METAFILAXIA**  
Número de animales: 801



a,b: diferencia significativa (p= 0.002)

(10) FOI, 2005

## COMPARACIÓN DE TULATROMICINA CON OTROS ANTIBIÓTICOS



1- Comparación de la eficacia y la rentabilidad de la tilmicosina frente a la tulatromicina como metafilaxia en animales de corral de engorda con riesgo moderado de CRB.

	Metafilaxia Tilmicosina (10mg/kg SC)	Metafilaxia Tulatromicina (2.5 mg/kg SC)	Referencia
Número de animales	2250	2244	(11) Van Donkersgoed et al., 2008
1º Tratamiento para CRB	14	3	



2- Eficacia comparativa de tulatromicina y tildipirosina, en el tratamiento de una infección inducida por *Mycoplasma bovis* en bovinos.

	Lesiones pulmonares (%)	Comportamiento deprimido (% days)	Peso al final de estudio (kg)	Mortalidad	Referencia
Tulatromicina	7 <sup>a</sup>	0.9 <sup>a</sup>	67.6 <sup>a</sup>	0.0% <sup>a</sup>	(12) Bartram, 2016
Tildipirosina	12 <sup>b</sup>	4 <sup>b</sup>	65.7 <sup>b</sup>	8.3% <sup>b</sup>	
Solución Salina	23	17.9	62.3	12.0% <sup>b</sup>	
Valor P	p=0.0079	p=0.0486	p=0.0112	p=0.0477	



3- Evaluación de la eficacia terapéutica y seguridad de campo de la tulatromicina en animales con CRB en tres estudios de campo:

Curación clínica (%), 60 días después de la implementación del tratamiento

	Estudio 1	Estudio 2	Estudio 3	Referencia
Tulatromicina	78% <sup>a</sup>	Tulatromicina 79.7% <sup>c</sup>	Tulatromicina 72% <sup>e</sup>	(13) Nutsch, 2005
Tilmicosina	34% <sup>b</sup>	Florfenicol 48.7% <sup>d</sup>	Tilmicosina 50.9% <sup>f</sup>	
			Florfenicol 57.3% <sup>g</sup>	

La tulatromicina demostró ser significativamente más eficaz que el florfenicol o la tilmicosina en el tratamiento de CRB en animales en condiciones de campo.



4- Eficacia de la tulatromicina frente a la enrofloxacin para el tratamiento inicial del CRB en animales en engorda.

	Éxito Terapéutico Inicial		Referencia
	Sitio 1	Sitio 2	
Tulatromicina (2.5 mg/kg SC)	87.9%	80%	(14) Robb et al., 2007
Enrofloxacin (12.5 mg/kg SC)	70.2%	62.5%	
Valor P	p=0.009	p=0.031	



Las buenas prácticas de tratamientos antimicrobianos son de gran importancia para limitar la aparición de resistencia a los antimicrobianos tanto para la salud humana como animal



## Da un nuevo respiro...

### Referencias:

- (1) Chirase, N. K., and L. W. Greene. 2001. Dietary zinc and manganese sources administered from the fetal stage onwards affect immune response of transit stressed and virus infected offspring steer calves. *Anim. Feed Sci. Technol.* 93:217–228.
- (2) Brooks, Kathleen & Raper *et al* (2009). Economic Effects of Bovine Respiratory Disease on Feedlot Cattle during Backgrounding and Finishing Phases. Southern Agricultural Economics Association, 2009 Annual Meeting 10.15232/S1080-7446(15)30474-5.
- (3) McGuirk SM. 2008. Disease management of dairy calves and heifers. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 24:139–153 and [https://fyi.extension.wisc.edu/heifermgmt/files/2015/02/calv\\_health\\_scoring\\_chart.pdf](https://fyi.extension.wisc.edu/heifermgmt/files/2015/02/calv_health_scoring_chart.pdf).
- (4) Lekeux, P. 2007. A Therapeutic Strategy for Treatment of the Bovine Respiratory Disease Complex: The Rationale for the Combination of a Non-steroidal Anti-inflammatory Drug with an Antibiotic. *Cattle Practice*, 15 (2): pp. 115-119.
- (5) Evans, N.A. 2005. Tulathromycin: An Overview of a New Triamilide Antimicrobial for Livestock Respiratory Disease. *Vet. Ther.* 6:83–95.
- (6) Freedom of Information Summary 2005. NADA 141-244.
- (7) Godinho K, Wolf R *et al*, 2005. Efficacy of Tulathromycin in the treatment and prevention of natural outbreaks of bovine respiratory disease in European cattle. *Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine* 6(2): 122-35.
- (8) Foster, D.M., L.G. Martin, and M.G. Papich. 2016. Comparison of active drug concentrations in the pulmonary epithelial lining fluid and interstitial fluid of calves injected with enrofloxacin, florfenicol, ceftiofur, or tulathromycin. *PLoS One*. 11:e0149100.
- (9) Fischer, C.D., J.K. Beatty, S.C. Duquette, D.W. Morck, M.J. Lucas, and A.G. Buret. 2013. Direct and Indirect anti-inflammatory effects of tulathromycin in bovine macrophages: Inhibition of CXCL-8 secretion, induction of apoptosis, and promotion of efferocytosis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 57:1385–1393.
- (10) Freedom of Information Summary 2005. NADA 141-244.
- (11) Van Donkersgoed, J., J. K. Merrill, and S. Hendrick. 2008. Comparative efficacy of tilmicosin versus tulathromycin as a metaphylactic antimicrobial in feedlot calves at moderate risk for respiratory disease. *Vet. Ther.* 9:291–297.
- (12) Bartram, D.J., H. Moyaert *et al*. 2016. Comparative efficacy of tulathromycin and tildipirosin for the treatment of experimental *Mycoplasma bovis* infection in calves. *Vet. Med. Sci.* 2:170–178.
- (13) Nutsch, R. G., T. L. Skogerboe, *et al*. 2005. Comparative efficacy of tulathromycin, tilmicosin, and florfenicol in the treatment of bovine respiratory disease in stocker cattle. *Vet. Ther.* 6:167–179.
- (14) Robb, E. J., C. M. Tucker, L. Corley, W. L. Bryson, K. C. Rogers, K. Sturgess, D. J. Bade, and B. Brodersen. 2007. Efficacy of tulathromycin or enrofloxacin for initial treatment of naturally occurring bovine respiratory disease in feeder calves. *Vet. Ther.* 8:127–135.
- (15) Edwards TA. Control methods for bovine respiratory disease for feedlot cattle. *Vet Clin N Am-Food A* 2010;26:273–84.
- (16) Smith RA, Stokka GL, Radostits OM *et al*. Health and production management in beef feedlots. In: Radostits OM. (ed.), *Herd Health: Food Animal Production Medicine*. WB Saunders Company, Philadelphia, 2001, 581–633.

Construyendo el futuro  
de la salud animal

**Virbac**