

GINGIVITIS ESTOMATITIS FELINA: TERAPIA MÉDICA

Dra. Marcela Valenzuela
Medicina Felina

La Gingivitis Estomatitis Felina (GEF) corresponde a una patología de presentación frecuente, caracterizada por producir inflamación persistente y crónica, así como también ulceración y proliferación del tejido mucogingival y pliegues glosofaríngeos. Es una enfermedad frustrante y a veces es intratable.

A través del tiempo, y dependiendo del autor, esta entidad ha recibido diferentes nombres, como estomatitis crónica, estomatitis de células plasmáticas, gingivofaringitis linfocítica plasmocítica, faucitis ulceroproliferativa, complejo gingivitis estomatitis felino, gingivostomatitis linfocítica plasmocítica, entre otros.

La etiología exacta de esta enfermedad aún se desconoce, aunque se piensa que existe un fuerte componente inmunológico, asociado con virus y bacterias.

La prevalencia de la GEF en la población de gatos domésticos es desconocida, pero se estima que supera al 3% de los gatos tratados por enfermedad orodental. Datos nacionales recientes indican que la GEF se presenta con una frecuencia del 16,67% de los gatos con patologías orales.

Afecta a gatos de todas las razas y edades, aunque existe controversia en algunas razas puras (Siameses, Persas, Himalayas y Burmeses) que pueden estar sobre representadas. Existen evidencias que en estas razas se tiende a presentar la enfermedad en individuos más jóvenes que en gatos doméstico de pelo corto y doméstico de pelo largo y que a medida que aumenta el número de gatos en un criadero, hay una tendencia a que los animales afectados desarrollen la condición a edades más tempranas.

ETIOLOGÍA

Actualmente la causa es desconocida y, a pesar de todo el conocimiento que se ha acumulado, la GEF continúa siendo una de las patologías menos comprendida dentro de las que afectan la cavidad oral del gato.

La etiología precisa no ha sido determinada aún, pero muchos autores coinciden en que los individuos afectados montan una respuesta inflamatoria severa contra un antígeno inidentificado de la superficie dental, incluyendo la superficie de la raíz y el ligamento periodontal, existiendo claras asociaciones con ciertos virus, bacterias y otros agentes infecciosos.

En humanos, la periodontitis juvenil es causada por un defecto en las funciones de los neutrófilos. En el caso de los gatos, no se ha demostrado lo anterior.

Las bacterias patógenas como *Prevotella* y *Porphyromonas* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y varias especies de *bacteroides* tienen una clara asociación con la enfermedad periodontal en los humanos. Su papel en los gatos es menos evidente.

Tanto las bacterias aeróbicas como las anaeróbicas aisladas del surco gingival de gatos con gingivitis y periodontitis son muy similares en el tipo bacteriano y en el número de unidades formadoras de colonias (UFC) encontradas tanto en humanos, como en perros con gingivitis y periodontitis.

En un estudio, se cultivó la flora subgingival de gatos con gingivitis; los microorganismos más comúnmente aislados correspondieron a anaerobios gram negativos en un 39%, principalmente *Porphyromonas* y *Prevotella* spp. El segundo grupo correspondió a un 29% de aerobios gram positivos, predominantemente *Staphylococcus* spp. y *Streptococcus* spp. El tercer grupo estuvo formado por un 27% de microorganismos aerobios gram negativos, y el 5% restante correspondió a bacterias anaerobias gram positivas principalmente *Peptostreptococcus* spp.

Los niveles de anticuerpos a *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius* y a *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, fueron significativamente mayores en el suero de gatos con inflamación oral severa, comparado con el suero de gatos clínicamente normales (Sims *et al.*, 1990).

Las lesiones de resorciones orales se identifican en gatos domésticos con cavitaciones en los dientes sin tener relación a caries. El proceso de resorción es responsable de la pérdida significativa de dientes en los gatos. Si no se diagnostica, la enfermedad causa una destrucción importante de la corona dental, con cicatrización final de los tejidos gingivales a expensas de la retención de las raíces retenidas.

En relación a las infecciones sistémicas se mencionan como agentes frecuentes a *Bartonella henselae*. La *B. henselae* origina una reacción inflamatoria crónica en tejidos bien vascularizados como la mucosa oral. Esta inflamación es linfoplasmocitaria y granulomatosa. Se ha descrito que en el 75% de los gatos con estomatitis se ha aislado *B. henselae*. Sin embargo, en algunos casos no ha habido una respuesta positiva al tratamiento orientado para esa bacteria.

La *Pasteurella multocida* es aislada con frecuencia desde la boca de los gatos que están clínicamente sanos, por lo tanto debe ser presumido en cualquier gato. Las bacterias están presentes en un sobre número cuando la placa aumenta. Los resultados son inflamación con neutrófilos lo cual retrae el tejido conectivo.

Los neutrófilos aumentan las citoquinas que estimulan la inflamación y la resorción del tejido. La respuesta inflamatoria y la tasa de destrucción del tejido

dependen de las reacciones inflamatorias e inmunológicas del paciente, como también la extensión de la acumulación de la placa y la población de bacterias.

Dentro de los agentes virales involucrados, ha habido un considerable interés en el rol del Virus Inmunodeficiencia Felina (VIF) en gatos con GEF. Dependiendo del autor se ha encontrado VIF presente en el 10% a 81% de los casos de GEF.

Uno de los signos más comúnmente asociados con gatos infectados con VIF es la gingivitis estomatitis, y a medida que la severidad de las lesiones aumenta, su asociación con VIF se vuelve más significativa, por lo tanto gatos con formas suaves de lesión oral como gingivitis, están menos ligados a infección con VIF que gatos con faucitis ulceroproliferativa o periodontitis. Sin embargo, la infección con VIF está lejos de ser la única causa de estomatitis severa en gatos y se ha especulado que las lesiones estarían más asociadas a una mayor predisposición a infecciones secundarias debido a inmunodepresión inducida por VIF (reducción en número de linfocitos, neutrófilos y blastogénesis de células T y alteración en la producción de anticuerpos), que a una acción directa del virus sobre la mucosa oral.

La inflamación oral también es común en gatos infectados con el Virus Leucemia Felina (ViLeF), el cual es eliminado en altas concentraciones en la saliva de gatos portadores persistentes. Sin embargo, varios estudios han fallado en demostrar alguna asociación entre la severidad de las lesiones orales y la infección concurrente con ViLeF, así también, la prevalencia de infección con este virus en casos de GEF ha sido encontrada consistentemente baja, entre un 0% a 20%. No existe duda, sin embargo, que una pequeña proporción de gatos infectados con ViLeF desarrolla inmunodepresión, lo cual los puede predisponer a una mayor severidad o incidencia de infecciones orales secundarias u oportunistas.

Para calicivirus, se describe que la prevalencia es entre el 50 al 92%. Un 85% de los gatos con estomatitis crónica son portadores de este virus. Sin embargo, al inocular el virus en gatos libres de patógenos, no se ha logrado reproducir la enfermedad. Existen muchas cepas diferentes de VCF, las cuales varían en su patogenicidad y en su tropismo tisular. Este virus replica principalmente en forma local y persiste en las tonsilas y el tejido glossofaríngeo, los portadores eliminan el virus constantemente y por lo tanto son un riesgo permanente para otros gatos. La infección con el VCF típicamente causa úlceras en la cavidad oral, las cuales pueden ser encontradas en la lengua, el paladar blando y duro y en los labios.

Las aberraciones inmunitarias específicas aún no están claras, pero se piensa que ciertos mecanismos inmunológicos son intrínsecos a la iniciación y perpetuación de la enfermedad.

Se han investigado diversos aspectos inmunológicos. La hipergamaglobulinemia esta presente en los gatos afectados. En gatos

enfermos, a nivel séricos la inmunoglobulina Ig M e Ig G están aumentadas y también Ig A. En la saliva la Ig A e Ig M están disminuida comparadas con gatos sanos.

Un estudio inmunológico ha propuesto que el aumento de los valores de inmunoglobulinas en gatos con enfermedades orales crónicas podría ser indicativo de una función inadecuada de las células B.

Evaluaciones de linfocitos T, sus subtipos y las citoquinas secretadas, dan indicios preliminares en las interacciones de las citoquinas con el receptor, que pudieran estar alteradas en pacientes con gingivo - estomatitis.

En otros estudios se han identificado recuentos de CD4 séricos bajos (helper) y un aumento de CD8 (citotóxicos y supresores), lo cual hace pensar en una alteración en la relación de CD4: CD8.

El control del balance de las citoquinas representa un mecanismo esencial en la regulación del sistema inmune. Los perfiles que estudian los niveles de citoquinas en la mucosa oral han establecido que en una mucosa normal predomina la citoquina 1 y en una mucosa se ha identificado tanto la 1 y 2.

SIGNOLOGÍA

Los gatos que presentan gingivitis estomatitis se caracterizan por perder peso, salivar, halitosis, dolor a la manipulación de la boca.

El área afectada varía ampliamente, como también el tipo de lesión que puede ser inflamatoria, ulcerativa, necrótica y granulomatosa.

Las lesiones por lo general son simétricas. Hay áreas rojas de inflamación de la mucosa oral o áreas de granulación y/o ulceración alrededor de la zona inflamada. Las lesiones de lengua y paladar son inusuales.

Las lesiones de la mucosa bucal se ubican en la gingiva, en los arcos glosopalatinos y a veces en la faringe y comisuras labiales.

En la biopsia del tejido afectado, hay un gran número de células inflamatorias (neutrófilos) y linfocitos y células plasmáticas. La infiltración de linfocitos y de células plasmáticas se encuentra en el tejido conectivo que está crónicamente expuesto, y no representa una expresión específica.

Hay hiperplasia de la mucosa y una gran infiltración de células plasmáticas y linfocitos en la mucosa. En la submucosa también pueden estar presentes un pequeño número de neutrófilos, eosinófilos y macrófagos. Independientemente de la causa, la estomatitis es en la mayoría de las veces linfocítica plasmocítica. Es importante descartar alteraciones tisulares secundarias como el carcinoma espinocelular (CCE).

TRATAMIENTO

Un protocolo reportado y que es efectivo, incluye destartraje, extracción de las piezas afectadas, inyección subgingival de triamcinolona a 10 mg/gato como dosis máxima, sumado a un antibiótico. En muchos pacientes la extracción de los molares y premolares es un tratamiento efectivo por si sólo. El 80% de los pacientes responden exitosamente a la extracción total de las piezas dentales y el 20% restantes es refractario.

ANTIBIÓTICOS

Las drogas recomendadas para combatir la contaminación bacteriana de los tejidos orales o para prevenir la bacteremia son:

- amoxicilina más ácido clavulánico: 11 a 22 mg/kg cada 8 - 12 horas
- clindamicina: 5 a 10 mg/ kg cada 12 horas
- espiramicina más metronidazol: 12,5 mg/ kg cada 24 horas.
- amoxicilina: 10 -20 mg/kg cada 8 hrs X 10 ds
- metronidazol: 10 mg/ kg cada 12 hrs X 10 ds
- clindamicina: 5-10mg/kg cada 12horas X10 ds

La clindamicina tiene una excelente actividad anaeróbica y penetra el tejido óseo; el metronidazol tiene buena actividad anaerobia y trabaja bien en combinación con espiramicina, la cual se concentra en saliva. Idealmente cuando la inflamación es extensa la administración de antibióticos se comienza días antes de los procedimientos de destartraje y/o extracciones para reducir el nivel de bacterias y debe continuar hasta 1 ó 2 días posteriores a ellos.

En forma tópica y complementando la terapia sistémica se utiliza metronidazol al 2% más clorhexidina al 0.12% (antiséptico bucal), en preparados "magistrales". El metronidazol puede ser reemplazado por clindamicina al 1%.

ANTIINFLAMATORIOS

El Tratamiento comprende prednisolona oral a 2mg/kg, cada 12 horas por 3 a 5 días, luego cada 24 horas por 2 a 3 semanas. También se ha utilizado triamcinolona subcutánea, sobre 10 mg/gato.

El uso de acetato de megestrol no es recomendable por sus efectos adversos.

Muchos gatos presentan resistencia a los corticoides y las administraciones de ellos deben ser realizadas con una mayor frecuencia, lo que aumenta el riesgo de observar reacciones secundarias.

Como una alternativa a los corticoides, se han utilizado salicilatos. Pero es necesario considerar sus efectos adversos en los gatos.

Corticoides

Dexametasona:	1 mg/kg cada 12 hrs, IM SC
Prednisona:	1 mg/Kg cada 12 hrs, PO
Prednisolona:	1 mg/ kg cada 12 horas, PO
Metilprednisolona:	20 - 40mg/gato sc, im 6 a 8 sem
Triamcinolona:	10/mg/gato subgingival

CASOS EN LOS QUE NO HAY RESPUESTA A LOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIMICROBIANOS

Si hay un pobre éxito con el tratamiento en base a los antibióticos y antiinflamatorios, se ha utilizado tratamientos inmunosupresores con aurotioglucosa o aurotiomalato a 1mg/kg una vez a la semana, se deben considerar los efectos secundarios de estas drogas.

Otras terapias mencionadas son la lactoferrina bovina, azatioprina: 0.3 mg/kg día por medio; piroxicam:0.3 mg/ kg cada 48 hrs.

La ciclosporina ha sido sugerida para su aplicación local en unguento al 0.5%, 2 veces al día, o en tabletas 3 mg/kg 2 veces al día por un máximo de 3 meses o hasta que las lesiones resuelvan. Otros autores postulan una dosis de 5 mg/ kg PO cada 12 horas (cápsulas de gelatina). En este caso se debe realizar un monitoreo hepático y renal. Las reacciones secundarias son fecas blandas, hiperplasia gingival, hepatotoxicidad y renotoxicidad e inmunosupresor. Se describen remisiones, pero el tratamiento tiene un alto costo económico.

La ciclosporina inhibe enzimas que catalizan reacciones necesarias para el sistema inmune, altera la proliferación de linfocitos T helper, y linfocitos T citóxicos y conduce a una inmunosupresión significativa y reversible, con la conservación de la función de los linfocitos B.

En forma experimental, en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, se han documentado casos con la utilización de Ciclosporina tópica, en un preparado "Magistral", a una concentración de 0.5%, 2 veces al día por 30 a 60 días. En el cual se han evidenciado éxito en la terapia sin la presencia de reacciones adversas. También, se ha comenzado a implementar el uso de un inmunosupresor como el tacrólimus (macrólido) al 0.1% en suspensión oral cada 12 horas.

REFERENCIAS

- **ANDERSON, J.** 2003. Diagnóstico y tratamiento de la gingivitis – estomatitis en los gatos. Waltham, Focus. 13 (3): 4 – 10.
- **CRYSTAL, M.A.** 2000. Gingivitis/ estomatitis/ faringitis. **In:** El Paciente Felino. Bases del Diagnóstico y Tratamiento. Inter.-Médica. Buenos Aires, Argentina. pp. 228-231.
- **GUILFORD, W.G.** 1996. Diseases of the Oral Cavity and Pharynx. **In:** Strombeck`s Small Animal Gastroenterology. Third Edition. Saunders. Philadelphia, USA. pp.193-194.
- **HARVEY, C.** And Brethnach, R. 2004. The Oral Cavity **In:** Chandler, E. And Gaskell, C. 2004. Feline Medicine and Therapeutics. Blackwell Publishing. Oxford- UK. P. 379 – 395
- **HARLEY, R.; GRUFFYDD-JONES, T.J.; DAY, M.J.** 2003a. Salivary and Serum Immunoglobulin Levels in Cats with Chronic Gingivostomatitis. J. Vet. Rec. 152: 125-129.
- **HARLEY, R.; GRUFFYDD-JONES, T.J.; DAY, M.J.** 2003b. Characterization of Immune Cell Populations in Oral Mucosal Tissue of Healthy Adult Cats. J. Comp. Path. 128: 146-155.
- **HARTMAN, K.** 2002. Feline Calicivirus and Feline Herpesvirus Infection in Cats. **In:** Proceedings of The North American Veterinary Conference. Orlando–Florida, USA. 12-16 January 2002. pp. 717-718.
- **HARVEY, C.E.; THORNSBERRY, C.; MILLER, B.R.** 1995a. Subgingival Bacteria – Comparison of Culture Results in Dogs and Cats with Gingivitis. J. Vet. Dent. 12(4): 147-150.
- **HARVEY, C.E.; THORNSBERRY, C.; MILLER, B.R.; SHOFER, F.S.** 1995b. Antimicrobial Susceptibility of Subgingival Bacterial Flora in Cats with Gingivitis. J. Vet. Dent. 12(4): 157-160.
- **HARVEY, C.E.** 2003. Periodontal Therapy in Cats: What`s New. **In:** Proceedings of The North American Veterinary Conference. Orlando–Florida, USA. 18-22 January 2003. pp. 184-185
- **HAWKINS, B.J.** 2001. Stomatitis in Cats and Dogs: What May Help. **In:** Proceedings of The North American Veterinary Conference. Orlando–Florida, USA. 13-17 January 2001. pp. 111-113.
- **KLEIN, T.J.** 1999. Advances in Feline Dentistry. **In:** Proceedings of The 23rd Waltham/OSU Symposium for the Treatment of Small Animal Diseases. Ohio, USA. 16-17 October 1999. pp. 96-99.

- **SMITH, M.** 2001. Management of Feline Stomatitis and Gingivitis. **In:** Proceedings of The North American Veterinary Conference. Orlando–Florida, USA. 13-17 January 2001. pp. 188
- **SPARKES, A.H.** 2001. Feline Upper Respiratory Disease. **In:** Proceedings of The North American Veterinary Conference, Orlando–Florida, USA. 13-17 January 2001. pp. 579-580.
- **UENO, H.; HOHDATSU, T.; MURAMATSU, Y.; KOYAMA, H.; MORITA, C.** 1996. Does Coinfection of Bartonella henselae and FIV Induce Clinical Disorders in Cats?. Microbiol Immunol, 40(9):617-20.