

Estudio clínico-patológico en gatos con gingivitis-estomatitis.

Clinicopathologic descriptive study in cats with gingivitis stomatitis.

César Carreño MV, Dipl. en Med Int An Peq.¹; Loreto Muñoz MV MSc.²
Marcela Valenzuela MV, EMAP³

Resumen

Objetivos: Describir y comparar la posible asociación entre la estadificación clínica y las características citológicas e histopatológicas de las lesiones presentes en gatos con Gingivitis-Estomatitis.

Introducción: Las patologías orales felinas conforman una entidad clínica destacada debido a las consecuencias asociadas, como dolor, salivación, incomodidad del animal, imposibilidad de alimentarse adecuadamente, disminución de peso, entre otras. La Gingivitis Estomatitis Felina (GEF) corresponde a un proceso patológico de presentación frecuente, generándose abundante información en torno al estudio de esta patología; así, numerosos autores coinciden en señalarla como uno de los síndromes más dolorosos y frustrantes de tratar que afectan al gato doméstico. Por otra parte, existe gran controversia en torno a los factores etiológicos involucrados y a los regímenes terapéuticos efectivos.

Materiales y Método: En este estudio, se describieron las lesiones presentes desde un punto de vista clínico y desde un punto de vista citopatológico, en un total de 15 gatos con lesiones compatibles con GEF, que fueron serológicamente negativos a Virus Leucemia e Inmunodeficiencia Felina y que se sometieron a un proceso de profilaxis dental bajo anestesia general. Desde el punto de vista clínico, se describieron macroscópicamente las lesiones presentes en la cavidad oral a través del Índice de Estomatitis (ÍE). Desde el punto de vista histopatológico, se realizó un conteo de poblaciones celulares leucocitarias en preparaciones citológicas e histopatológicas.

Resultados: El ÍE arrojó una media de 21,93 puntos (grado de inflamación de leve a moderado) y las áreas más afectadas correspondieron a la mucosa alrededor de premolares, molares y pliegues glosofaríngeos. En la citología, en el 13,33% de los gatos predominó el tipo linfocítico-plasmocítico, en el 60,00% el neutrofílico y en el 26,67% el mixto. En las biopsias, en el 53,33% de los gatos predominó un infiltrado celular de tipo linfoplasmocítico, en el 20,00% el neutrofílico y en el 6,67% el tipo mixto. En un 20,00% de casos no se encontró infiltrado inflamatorio en la preparación histopatológica. No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre los resultados de la citología con los de la histopatología. Al comparar los resultados clínicos con los de patología, no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el ÍE y el número de células inflamatorias presentes en la citología. Por otra parte, si existió una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el ÍE y el número de células inflamatorias presentes en la histopatología de los pacientes con GEF que conformaron este estudio. Además, esta correlación fue más fuerte con el número de neutrófilos y de plasmocitos que con el número de linfocitos.

Palabras claves: Gingivostomatitis, odontología felina, linfocítica-plasmocítica.

INTRODUCCIÓN

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 (1,2,3).

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, gingivoestomatitis

¹ Hospital Veterinario de Santiago HVS, Clínica Veterinaria Santa Gema.

² Universidad de Chile, Departamento de Ciencias Clínicas.

³ Centro de Referencia Médico Felino Moggie Cat's

linfocítica plasmocítica, gingivostomatitis crónica, entre otros (2,4,5,6,7).

La prevalencia dentro de la población de gatos domésticos es desconocida, pero se estima que supera al 3% de los gatos tratados por enfermedad orodental (3). En un estudio prospectivo llevado a cabo en Inglaterra en el 2007, se encontró una prevalencia de GEF en el 0,7% de los gatos que acudieron a la consulta por distintas causas (7).

Afecta a gatos de todas las razas y edades, aunque existe controversia en si algunas razas puras (Siameses, Persas, Himalayas y Burmeses) pueden estar sobre representadas (2,3). Hay evidencia de que en estas razas se tiende a presentar la enfermedad en individuos más jóvenes que en gatos doméstico pelo corto y doméstico 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 (3). Estudios más recientes no encontraron diferencias estadísticamente significativas para raza, sexo y edad entre la población de pacientes con GEF y la población de gatos sin esta condición (7).

Si bien la etiología precisa no ha sido determinada, muchos autores coinciden en que los individuos afectados presentan una severa respuesta inflamatoria contra un antígeno no identificado en la superficie dental, incluyendo la superficie de la raíz y el ligamento periodontal; esto sustenta que suela recomendarse la extracción de piezas dentales como tratamiento. Por otro lado, existen claras asociaciones con ciertos virus, bacterias y otros agentes infecciosos (2,6,7,8,9).

Existe un considerable interés en el rol del Virus de la 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 (1,3,10). 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 (10). Sin embargo, varios estudios han fallado en demostrar alguna asociación entre la severidad de las lesiones orales y la infección concurrente con estos virus, postulándose que la inmunodepresión puede predisponer en estos individuos a una mayor severidad o incidencia de infecciones orales secundarias u oportunistas (3,10,11).

El Virus Calicivirus Felino ha sido aislado entre un 50 a un 100% de los gatos afectados con GEF, sin embargo, al inocular el virus en gatos libres de patógenos, no se ha logrado reproducir la enfermedad (2,3,12,13).

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 spp.* 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.* (14).

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 de clínicamente normales (15). Si bien estas bacterias patógenas junto a *Prevotella spp.* y *Porphyromonas spp.* tienen una clara asociación con la enfermedad periodontal en humanos, su rol en pacientes con GEF es menos claro. Otros autores, han planteado que la enfermedad representa las manifestaciones de una aberrante, deficiente o excesiva respuesta del hospedero a la presencia de placa bacteriana (2,3,11).

En relación a las infecciones sistémicas asociadas a la GEF, se mencionan como agentes frecuentes a *Bartonella henselae*, una bacteria intraeritrocítica que causa reacción inflamatoria crónica de naturaleza linfocítica, plasmocítica y granulomatosa en los tejidos bien vascularizados, como la cavidad oral, y que se encontraría presente en aproximadamente el 75% de los gatos con estomatitis (2). Se ha observado también que la coinfección con *Bartonella henselae* y/o con el VIF puede estar asociada a una mayor incidencia de gingivitis y linfadenopatía en los gatos (16). Sin embargo, otros autores han informado que la incidencia en pacientes con GEF es similar a la que se podría esperar en la población general de gatos (6).

Varios autores han propuesto que existiría una base subyacente de tipo inmunológica en la presentación de GEF, debido al hallazgo de hipergamaglobulinemia policlonal y un pronunciado infiltrado inflamatorio de tipo linfocítico plasmocítico dentro de las lesiones. Sin embargo, las alteraciones inmunológicas específicas involucradas en este complejo necesitan ser definidas con mayor exactitud (2,3). Se han descrito elevadas concentraciones séricas de inmunoglobulinas G (IgG), M (IgM) y A (IgA) en gatos con gingivostomatitis crónica y en la saliva de estos pacientes también existen elevadas concentraciones de IgG, IgM y albúmina, pero concentraciones más bajas de IgA comparada con gatos sanos, lo que puede tener un efecto

detrimental en los tejidos orales al producir un aumento en la inflamación a través de la activación del complemento; sin embargo, después de que los gatos han sido tratados, los cambios en los niveles séricos de inmunoglobulinas no se correlacionarían significativamente con los cambios en los niveles de inflamación oral (3,17,18).

Respecto a la presentación clínica, las lesiones, por lo general, son simétricas y pueden ocurrir en varios lugares como las encías, fauces, orofaringe y lengua. Hay áreas rojas de inflamación de la mucosa oral o áreas de granulación y/o ulceración alrededor de la zona inflamada. Usualmente, la mucosa alrededor de molares y premolares está más afectada que la que rodea los caninos e incisivos; además, las lesiones de la lengua y el paladar son inusuales. Las lesiones tempranas aparecen como encías uniformemente rojas e inflamadas con pérdida de los bordes netos en el margen, cerca de la corona dentaria, frecuentemente con una pequeña o incluso ninguna molestia en este estado. El progreso de la enfermedad se observa con proliferación de la encía, la que se vuelve friable a lo largo de la arcada dentaria y, en los casos graves, la inflamación y la ulceración pueden extenderse caudalmente hasta los pliegues glossofaríngeos y las fauces, de tal forma que una suave manipulación del tejido genera sangramiento y dolor (1,7,8,11,19,20).

En los pacientes con GEF, al analizar histopatológicamente las biopsias de los tejidos dañados, se observa hiperplasia de la mucosa y gran infiltración de células plasmáticas y linfocitos en la mucosa y submucosa. También pueden estar presentes un pequeño número de neutrófilos, eosinófilos y macrófagos (1,8). Independiente de la causa, usualmente es caracterizada como estomatitis linfocítica plasmocítica (11,22,23,243).

Estudios inmunohistoquímicos y moleculares recientes, dirigidos a caracterizar los cambios presentes en la mucosa oral de este tipo de pacientes, han encontrado que el número de células B y células plasmáticas (CD79a+), células T (CD3+), así como de monocitos y neutrófilos (leucocitos antígeno 1+) que infiltran la mucosa, incrementa progresivamente a medida que aumenta la severidad de la enfermedad. La gran mayoría (sobre el 90%) de las células plasmáticas presentes dentro del infiltrado de la mucosa son IgG+. El análisis de las poblaciones celulares CD8+ y CD4+, encontró que las células CD8+ predominan en todas las etapas de las lesiones. El relación a la expresión de citoquinas presentes en la mucosa oral de gatos con GEF, sugiere que existe un cambio en el perfil de LT-helper (Th) dominante. Así, en una mucosa normal existe un predominio de Th-1, mientras que en la mucosa de pacientes con GEF,

están presentes tanto los Th-1 como los Th-2 (3).

Un gran número de regímenes terapéuticos han sido utilizados en gatos con GEF, sin embargo, rara vez se ha documentado la eficacia de estos tratamientos (3,23,25). Dentro de éstos, se puede mencionar el uso de antimicrobianos, drogas inmunomoduladoras, profilaxis dental, productos de higiene oral, extracciones dentales totales o selectivas y otras drogas misceláneas (3,6). En general, los antimicrobianos utilizados son aquellos con actividad contra agentes gram negativos y organismos anaeróbicos, como la combinación amoxicilina - ácido clavulánico, enrofloxacin, lincomicina, clindamicina, espiramicina, metronidazol y tetraciclinas (3,19,23).

El único tratamiento que ha demostrado tener resultados a largo plazo, sin la necesidad de medicación adicional, es la extracción dental caudal de premolares y molares y la extracción dental total, obteniéndose una mejoría clínica significativa en el 60% de los casos, en otro 20% se obtuvo una mejoría moderada y en el 20% restante no existió mejoría clínica o ésta fue muy escasa (6,9). En cambio, DeForge (5), postula que las extracciones dentales radicales no solo son incorrectas, sino que completamente innecesarias en la mayoría de los casos; algunos casos refractarios podrían necesitar de extracciones dentales totales, pero éstas no son la norma según este autor. Bajo este criterio, se debe utilizar a la radiografía dental como una herramienta fundamental para documentar la patología presente y formular un plan de tratamiento, para así asegurar el éxito terapéutico, ya que el paciente con GEF puede presentarse no sólo con una patología oral inflamatoria, sino que también con patología dental y ósea, pudiendo estar presentes lesiones erosivas, abscedaciones de la raíz, fragmentos de raíces retenidos u osteomielitis, ninguna de las cuales pueden ser diagnosticadas o tratadas sin la radiografía dental. Junto a esto, es muy importante el manejo del dolor, ya que son pacientes con dolor oral crónico y por lo tanto deben ser tratados bajo ese criterio; se ha descrito el uso de opioides, como el butorfanol y la buprenorfina, AINES como meloxicam y piroxicam, entre otros compuestos. (5)

MATERIAL Y MÉTODO:

Para la realización del siguiente trabajo se utilizaron 15 gatos con lesiones compatibles con GEF y que cumplieron la totalidad de los siguientes criterios de inclusión:

- Presentaron, al menos, tres de los siguientes signos clínicos compatibles con GEF: estomatitis, gingivitis, faucitis, salivación, halitosis, odinofagia, anorexia.

- Fueron testeados serológicamente como negativos al Virus Leucemia Felina (ViLeF) e Inmunodeficiencia Felina (VIF).
- Presentaron un período mínimo de dos semanas sin tratamiento con antimicrobianos y cuatro semanas sin tratamiento con antiinflamatorios.
- Fueron sometidos a un procedimiento de profilaxis dental bajo anestesia general.

Con el paciente bajo anestesia general del tipo inhalatoria (isoflurano de 1 a 3%), se procedió a la inspección macroscópica de la cavidad oral y se describieron las lesiones clínicas según el Índice de Estomatitis (18) el cual la divide a la cavidad oral en siete áreas, que correspondieron a las siguientes (Ver Figura N°1):

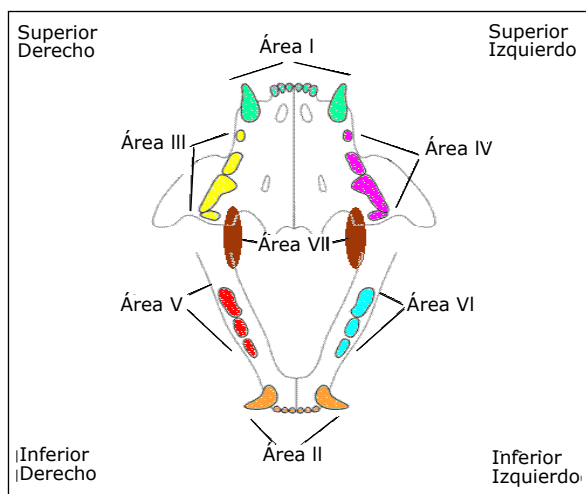


Figura N°1 Índice de Estomatitis (áreas de división de la cavidad oral) (Harley y Gruffydd-Jones, 2003).

- I . Caninos e incisivos superiores.
- II . Caninos e incisivos inferiores.
- III . Premolares y molar superior derecho.
- IV . Premolares y molar superior izquierdo.
- V . Premolares y molar inferior derecho.
- VI . Premolares y molar inferior izquierdo.
- VII . Pliegues glossofaríngeos (fauces).

A cada una de estas áreas se les otorgó una puntuación que fue desde 0 a 3, según el grado de inflamación, de la siguiente manera:

- 0: Ausencia de inflamación (gingiva normal).
- 1: Inflamación leve (gingivitis marginal).
- 2: Inflamación moderada.
- 3: Inflamación severa, sangra fácilmente.

Desde el área I a la VI se otorgó puntuación tanto por el aspecto bucal como por el palatolingual y en el área VII se calificó el pliegue derecho y el izquierdo en forma separada. De esta forma, el Índice de Estomatitis (IE) correspondió a la suma

de las puntuaciones obtenidas en cada área, es decir, proporciona información de la inflamación de la cavidad oral en general con un rango de puntajes que va de 0 a 42. Los puntajes finales se interpretaron de la siguiente forma (18):

- 0 ,00 – 10,99: Inflamación ausente (gingiva normal) a leve.
- 11,00 – 21,99: Inflamación leve a moderada.
- 22,00 – 32,99: Inflamación moderada a severa.
- 33,00 – 42,00: Inflamación severa.

El siguiente paso fue la obtención de una muestra para el análisis citológico de las lesiones más severas. Para ello, se utilizó una tórula de algodón seca, la que se frotó en la zona más inflamada y luego fue extendida en un portaobjeto y secada a temperatura ambiente. Se realizaron como mínimo dos extendidos por paciente. Paralelamente, utilizando una pinza anatómica y una hoja de bisturí, se obtuvo una muestra para biopsia, de al menos 3 mm de diámetro, de la mucosa afectada alrededor de premolares y molares superiores o inferiores y/o pliegues glossofaríngeos, la que luego se fijó en solución de formalina al 10% para el posterior estudio histopatológico.

Las muestras para citología fueron fijadas en metanol y se realizaron dos técnicas de tinción, Giemsa y Papanicolau (26). Las muestras fueron observadas en microscopio óptico, con una magnificación de 100X, para realizar un conteo de la totalidad de las células inflamatorias presentes en cada preparación.

Las biopsias fueron procesadas de acuerdo a las técnicas convencionales para tejidos incluidos en parafina. Se realizaron cortes semiseriados de 5 µm de grosor en un micrótopo de rotación y se realizó en este caso la tinción de Hematoxilina-Eosina con el propósito de visualizar las células inflamatorias (26) bajo microscopio, seleccionándose un campo representativo y homogéneo por preparación, utilizando una magnificación de 200X. Las imágenes fueron capturadas con una cámara fotográfica digital montada al microscopio y, posteriormente, fueron conectadas a un computador, donde fueron analizadas mediante el conteo de las células inflamatorias presentes.

Se determinaron los tipos celulares predominantes tanto en la citología como en la histopatología de cada uno de los 15 pacientes en estudio, estableciéndose los siguientes tipos:

Neutrofílico: en donde el 60 % o más de las células corresponden a neutrófilos.

Linfocítico-Plasmocítico: el 60% o más de las células corresponden a linfocitos y plasmocitos.

Mixto: ningún tipo celular supera al 60% del total

de células.

Las lesiones de pacientes con el diagnóstico clínico de GEF, fueron tipificadas macroscópicamente según el Índice de Estomatitis (18). Para cada una de las siete áreas en las que este Índice divide a la cavidad oral, se determinó la media y la mediana de esos valores. La media corresponde al promedio de un conjunto de valores y la mediana al valor de la variable que deja el mismo número de datos antes y después que él, es decir, corresponde a la observación central de los valores, una vez que éstos han sido ordenados en orden creciente o decreciente.

Se realizó un estudio descriptivo de recuento de poblaciones celulares leucocitarias (linfocitos, plasmocitos y neutrófilos) presentes en las preparaciones citológicas y en los cortes histológicos, mediante análisis de frecuencias absolutas y relativas.

Se determinó la relación entre las características citológicas e histopatológicas mediante el cálculo de la Correlación de los rangos de Spearman entre el porcentaje de linfocitos, plasmocitos y neutrófilos presentes en los preparados citológicos e histopatológicos.

También se determinó la Correlación de los rangos de Spearman entre el Índice de Estomatitis y el recuento total de células inflamatorias, el recuento de linfocitos, el recuento de plasmocitos y el recuento de neutrófilos presentes en la citología y la histopatología, en donde el cálculo del coeficiente de correlación está dado por:

$$\text{Correlación Spearman} = r_s = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n(n^2 - 1)}$$

En donde $d_i = r_{xi} - r_{yi}$ es la diferencia de los rangos de x e y, colocados según el orden numérico de los datos de la variable.

Para determinar la significancia estadística del coeficiente de correlación, se aplicó el Test de hipótesis de r, para un valor de t de Student con n-2 grados de libertad y para una seguridad del 95%.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la literatura existen distintas clasificaciones o índices para describir las lesiones presentes en los pacientes con GEF desde un punto de vista clínico, las que están basadas principalmente en la edad de presentación y en la severidad de las lesiones. En el presente trabajo, se analizaron las lesiones de los pacientes en estudio utilizando el

Índice de Estomatitis (18), siendo la media obtenida para este Índice de 21,93 puntos, lo cual significa que al considerar a la cavidad oral en su totalidad, ésta presentó un grado de inflamación de leve a moderado, lo cual concuerda con los resultados obtenidos por Harley y colaboradores en el año 2003 (18).

Por otra parte, entre las siete áreas en las que este índice divide a la cavidad oral, las más severamente inflamadas correspondieron a la III, IV, V, VI y VII, es decir, la mucosa alrededor de los premolares y molares superiores e inferiores, así como a los pliegues glosofaríngeos (fauces). La media en estas áreas de los 15 pacientes estudiados fue superior a la obtenida en las áreas I y II, que corresponden a la mucosa alrededor de los caninos e incisivos superiores e inferiores respectivamente. Estos resultados concuerdan con lo descrito por varios autores, quienes señalan que la mucosa alrededor de premolares y molares, así como las fauces, se encuentran generalmente más inflamadas que la mucosa alrededor de caninos e incisivos (1,7,8,18,21). Al respecto, se postula que alrededor de premolares y molares existe un mayor acúmulo de placa bacteriana, contra la cual se monta una reacción de inmunidad mediada por células lo que redundo en un mayor grado de inflamación gingival (4,10).

La descripción citológica de las lesiones de la cavidad oral de pacientes con GEF se realizó a través del conteo de las células inflamatorias (linfocitos, plasmocitos y neutrófilos) presentes en los extendidos citológicos de cada paciente. Del total de 15 pacientes analizados, dos (13,33%) presentaron un infiltrado celular inflamatorio predominantemente linfocítico-plasmocítico, nueve (60,00%) de tipo neutrofílico y cuatro (26,67%) de tipo mixto (Ver Gráfico N°1).

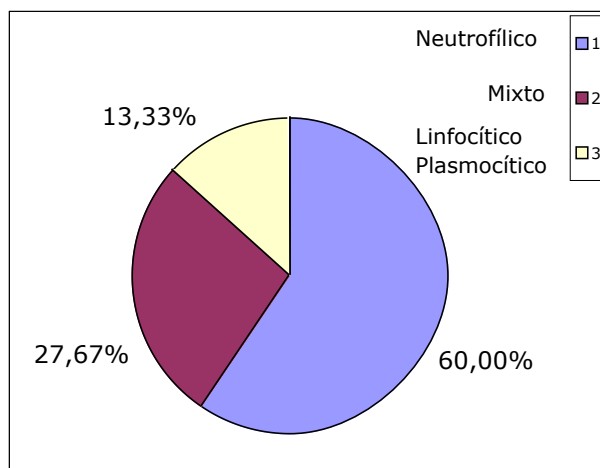


Gráfico N°1 Porcentaje de predominio de los distintos tipos celulares, en la citología de los pacientes con GEF.

Estos resultados son difíciles de discutir debido a la ausencia de información en la literatura consultada respecto a la citología de gatos con gingivitis estomatitis. Sin embargo, no concuerdan con lo descrito para la histopatología en que el infiltrado celular inflamatorio se ha caracterizado como predominantemente de tipo linfocítico-plasmocítico (1,8,11,22).

Pedersen (10), ha descrito también que este infiltrado varía dependiendo de la profundidad de la lesión, así por lo general el proceso inflamatorio es más supurativo (neutrófilico) en la superficie, en respuesta a los microorganismos que normalmente invaden la mucosa a ese nivel, siendo más inmunogénico (linfocítico-plasmocítico) en zonas más profundas, lo cual podría explicar que los neutrófilos más superficiales sean exfoliados más fácilmente en los extendidos citológicos.

Varios autores (1,8,21) describen que, al analizar histopatológicamente las biopsias de los tejidos dañados, se observa hiperplasia de la mucosa y gran infiltración de células plasmáticas y linfocitos, además de un pequeño número de neutrófilos, eosinófilos y macrófagos. Es importante señalar que en el presente estudio, si bien se detectó la presencia de eosinófilos y macrófagos, fue en una proporción muy menor y no fueron considerados para el conteo del infiltrado celular inflamatorio.

En esta investigación, del total de las 15 muestras analizadas, el 53,33% presentó un infiltrado celular inflamatorio predominantemente linfoplasmocítico, el 20,00% de tipo neutrófilico y el 6,67% de tipo mixto (Ver Gráfico N°2).

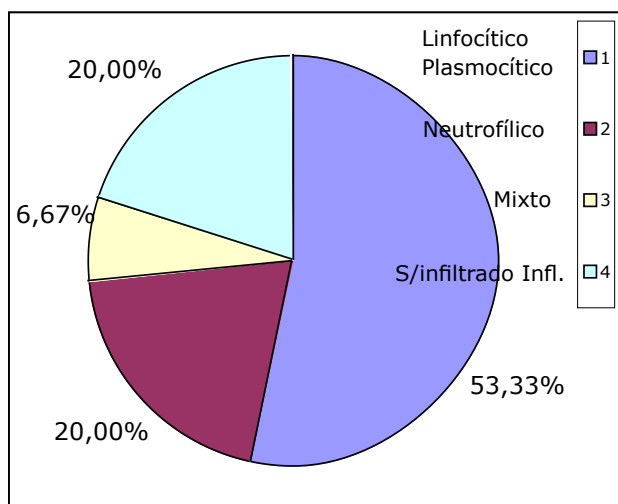


Gráfico N°2: Histopatología de gatos con GEF, tipo celular predominante por paciente.

Estos resultados son similares a los obtenidos por White y colaboradores (22), quienes en un estudio retrospectivo de 40 casos de GEF, observaron que 28 gatos (70%) presentaron infiltrado con predominio linfocítico-plasmocítico y en los 12 gatos restantes (30%), el infiltrado celular fue predominantemente plasmocítico.

También estos hallazgos son comparables a los resultados de las biopsias provenientes de 9 pacientes con GEF analizadas por Johnessee y Hurvitz, (24), quienes encontraron en todas ellas la mucosa hiperplásica y frecuentemente ulcerada con un denso infiltrado celular inflamatorio en la submucosa. En esta publicación, el infiltrado inflamatorio se caracterizó por un predominio de células plasmáticas, las cuales se encontraron generalmente dispuestas en largos cordones y entremezcladas con un número variable de neutrófilos, linfocitos e histiocitos.

Es importante destacar que en tres gatos de este trabajo, no se encontró infiltrado celular inflamatorio en la preparación. En dichos pacientes, a pesar de la ausencia de células inflamatorias en la biopsia, existieron manifestaciones clínicas compatibles con GEF. En ellos predominaron alteraciones de tipo fibróticas, con un gran aumento en la proporción de tejido conectivo, lo cual podría deberse al uso indiscriminado de corticosteroides, incluso de acción prolongada, que frecuentemente se utilizan en el tratamiento de este tipo de pacientes (2,5).

Se compararon las características citológicas e histopatológicas de la mucosa oral de pacientes con GEF, correlacionando el porcentaje de las distintas células inflamatorias presentes en la citología con las presentes en la histopatología. En los gatos con GEF que formaron parte de este estudio, no se encontró correlación estadísticamente significativa entre el tipo celular inflamatorio presente en la citología y el presente en la histopatología.

De igual manera, al comparar las características clínicas y las encontradas en la citología, no se observó una correlación estadísticamente significativa entre el Índice de Estomatitis y el número de células inflamatorias, presentes en la citología de pacientes con GEF. Tampoco existió correlación entre este índice clínico y el número de linfocitos, plasmocitos o neutrófilos por separado para los pacientes evaluados.

Estos resultados corroboran lo encontrado en la literatura citada, la cual señala al análisis histopatológico de los tejidos lesionados como el diagnóstico definitivo de esta patología (1,8) y no se menciona a la citología de este tipo de pacientes. De acuerdo a los resultados obtenidos en este

trabajo, no fue posible inferir - a partir de la citología - el tipo de infiltrado celular que se encontraría en la histopatología, por lo que no se debería considerar a la citología como una herramienta dentro del algoritmo diagnóstico de la GEF. La citología, sin embargo, sigue siendo de importancia para diferenciar a la GEF de otras patologías inflamatorias de la cavidad oral como el granuloma eosinofílico y el carcinoma de células escamosas, en los que la citología es un buen predictor de la histopatología (10,27).

Al comparar las características clínicas de la cavidad oral, con las encontradas al analizar las biopsias de los pacientes con GEF que conformaron este estudio, los resultados obtenidos nos indican que existió una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el Índice de Estomatitis y el número de células inflamatorias presentes en la histopatología. Esta correlación fue más fuerte con el número de neutrófilos y de plasmocitos, que con el número de linfocitos, en que la correlación no fue estadísticamente significativa (Ver Gráfico Nº 3)

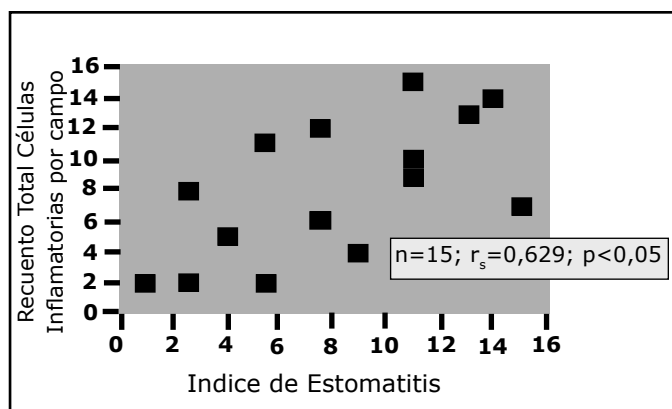


Gráfico Nº3: Diagrama de dispersión de los rangos de Spearman (Índice de Estomatitis / Recuento total de células inflamatorias, según histopatología). $n=15$; $r_s=0,629$; $p<0,05$

Estos resultados pueden ser explicados en base a lo obtenido por Harvey (23), quien comparó las biopsias obtenidas de las áreas más severamente afectadas con las obtenidas de las zonas menos afectadas y encontró que en las más inflamadas, el tipo celular inflamatorio predominante fue el neutrófilo. En ese mismo trabajo, aunque no se encontró una correlación significativa entre el índice gingival y el tipo de célula inflamatoria predominante, existió una correlación significativa entre el índice gingival y la extensión del infiltrado de células linfoplasmocitarias y neutrófilos.

Por otra parte, estudios moleculares e inmunohistoquímicos más recientes también han encontrado que el número de linfocitos y células plasmáticas, así como de monocitos y neutrófilos que infiltran la mucosa, incrementan progresivamente a

medida que aumenta la severidad de la inflamación (3).

Es importante tener en cuenta que los infiltrados inflamatorios compuestos principalmente por neutrófilos están más asociados con lesiones agudas, mientras que un aumento en la proporción de linfocitos y células plasmáticas indican cronicidad, lo cual explicaría lo encontrado en el presente estudio, ya que esta patología es de tipo crónica (10). Por otra parte, cualquier condición que sobrepase los mecanismos de defensa puede permitir a la flora oral normal invadir tejidos más profundos y producir inflamación. Además, la lesión puede ser el resultado de la propia respuesta del sistema inmune en contra del estímulo antigénico presente.

Si bien el tipo, localización e intensidad del infiltrado celular puede dar una guía para definir la causa de la enfermedad, como ocurre en el granuloma eosinofílico o en las lesiones por vasculitis, por lo general la respuesta inflamatoria del tejido oral es similar independientemente de la causa. Esta respuesta inflamatoria ocurre como consecuencia del estímulo antigénico, pero no diferencia el origen etiológico de esa estimulación, que en esta patología es considerada ampliamente como de origen desconocido (2,3,5,10,21,27).

Finalmente, en base a los resultados obtenidos, podríamos considerar al Índice de Estomatitis como una herramienta útil tanto en la estadificación clínica de las lesiones presentes en gatos con GEF como para poder estimar en base a este índice el nivel del infiltrado celular inflamatorio posible de encontrar en las biopsias.

BIBLIOGRAFÍA:

- Crystal MA. 2000. Gingivitis/ estomatitis/ faringitis. In: El Paciente Felino. Bases del Diagnóstico y Tratamiento. Inter.-Médica. Buenos Aires, Argentina. pp. 228-231.
- Anderson JG. 2003. Diagnosis and Management of Gingivitis Stomatitis Complex in Cats. Waltham Focus 13(3):4-10.
- Harley R. 2003. Feline Gingivostomatitis. In: Proceedings of Hill's European Symposium on Oral Care. Amsterdam, Holanda. 12-15 march 2003. pp. 34-41.
- Williams CA, Aller MS. 1992. Gingivitis/Stomatitis in Cats. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 22(6):1361-1383.
- Deforge H.D. 2000. Feline Stomatitis Syndrome can be Complicated but Treatable. DVM Newsmagazine. 31(1):12-20.
- Dupont G. 2004. Feline Stomatitis and Fautitis. In: Proceedings of The North American Veterinary Conference, Orlando-Florida, USA. 17-21 january 2004. pp. 239-240.
- Healey KAE, Dawson S, Burrow R, Cripps P, Gaskell CJ, Hart CA,

- Pinchbeck GL, Radford AD, Gaskell RM. 2007. Prevalence of Feline Chronic Gingivo-stomatitis in First Opinion Veterinary Practice. *J. Feline Med. Surg.* 9(5):373-381.
8. Guilford WG. 1996. Diseases of the Oral Cavity and Pharynx. In: Strombeck's Small Animal Gastroenterology. 3rd ed. Saunders. Philadelphia, USA. pp.193-194.
9. PEAK RM. 2005. Managing Mouths in Cats. In: Proceedings of The North American Veterinary Conference, Orlando-Florida, USA. 9-12 January 2005. pp. 219-221.
10. Pedersen NC. 1992. Inflammatory Oral Cavity Diseases of The Cat. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 22(6):1323-1345.
11. 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
12. Reubel GH, Hoffman DE, Pedersen NC. 1992. Acute and Chronic Fauritis of Domestic Cats: A Feline Calicivirus-Induced Disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 22(6):1347-1360.
13. Sparkes AH. 2001. Feline Upper Respiratory Disease. In: Proceedings of The North American Veterinary Conference, Orlando-Florida, USA. 13-17 January 2001. pp. 579-580.
14. Harvey CE, Thornsberry C, Miller BR. 1995. Subgingival Bacteria – Comparison of Culture Results in Dogs and Cats with Gingivitis. *J. Vet. Dent.* 12(4): 147-150.
15. Sims Tj, Moncla, BJ, Page, RC. 1990. Serum Antibody Response to Antigens of Oral Gram-Negative Bacteria in Cats With Plasma Cell Gingivitis-Stomatitis. *J. Dent. Res.* 69:877-882.
16. 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.
17. Sullivan M. 1990. Oral Trauma. In: Harvey, C.; Orr, H.S. Manual of Small Animal Dentistry. British Small Animal Veterinary Association. Sussex, U.K. pp. 115-129.
18. Harley R, Gruffydd-Jones TJ, Day MJ. 2003a. Salivary and Serum Immunoglobulin Levels in Cats with Chronic Gingivostomatitis. *J. Vet. Rec.* 152: 125-129.
19. West-Hyde L, Floyd M. 1995. Dentistry. In: Ettinger, J.C.; Feldman, E.C. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat. 4th ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, USA. V. 2. pp 1097-1123.
20. Klein TJ. 1999. Advances in Feline Dentistry. In: Proceedings of The 23rd Waltham/OSU Symposium for the Treatment of Small Animal Disease. Ohio, USA. 16-17 October 1999. pp. 96-99.
21. Harvey CE. 2004. The Oral Cavity. In: Chandler, E.A.; Gaskell, C.J.; Gaskell, R.M. Feline Medicine and Therapeutics. 3th ed. British Small Animal Veterinary Association (BSVA); Blackwell Publishing. Oxford, UK. pp. 379-396.
22. White SD, Rosychuk RA, Janik TA, Denerolle P, Schultheiss P. 1992. Plasma Cell Stomatitis-Pharyngitis in Cats: 40 Cases (1973-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200(9):1377-1380.
23. Harvey CE. 1991. Oral Inflammatory Diseases in Cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 27:585-591.
24. Johnessee JS, Hurvitz AI. 1983. Feline Plasma Cell Gingivitis-Pharyngitis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 19:179-181.
25. Ingham KE, Gorrel C. 2002. Tratamiento de las Enfermedades Orales en los Perros y Gatos de Edad Avanzada. *Waltham Focus* 12(1):21-27.
26. López ML, Leyton C, Graf ME. 1982. Técnicas de Histología y Citología. Santiago, Chile. Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Departamento de Biología Celular y Genética. 242 p.
27. Dodd JR. 2006. Feline Oral Diseases. In: Annual Feline Medicine Symposium. Texas, USA. 24-26 March 2006. Texas A&M University; College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences. pp. 37-39.