

HIPERPLASIA GINGIVAL INDUCIDA POR LA ADMINISTRACIÓN DE CICLOSPORINA EN DOS HURONES DOMÉSTICOS (*Mustela putorius furo*).

Jacobo GINER¹, Lucas PIQUER¹
¹Centro Veterinario Menescalía, Valencia, SPAIN
 www.menescalía.com

Caso clínico 1:

Hurón macho de 6 años de edad acude a la consulta con un cuadro de anorexia y adelgazamiento progresivo desde hace 15 días. El paciente se encuentra bajo tratamiento con prednisolona 0,5 mg/kg/cada 12 horas (c12h) desde hace 3 años y ciclosporina 7 mg/kg/cada 24 horas (c24h) desde hace 7 meses por una enteritis linfoplasmocitaria diagnosticada 3 años antes. En la exploración física detectamos un aumento grave del volumen gingival en zona de premolares y molares superiores e inferiores, indoloro, en forma de lóbulos con color rosado pálido englobando en gran parte a las piezas dentarias. Existe igualmente ligero acumulo de placa bacteriana y sarro sin presencia de gingivitis o estomatitis asociada ni ningún otro tipo de alteración en cavidad oral. El resto de la exploración física en normal. Se realiza analítica sanguínea detectando únicamente ligera hiperglobulinemia. Debido a la sintomatología que presenta el hurón y el grado de sobrecrecimiento gingival se decide someter al paciente a cirugía oral para eliminar exceso de tejido con una desaparición inmediata de la sintomatología. El estudio anatomopatológico revela hiperplasia gingival con diferenciación mixoide. Tras el descarte de patologías orales productoras de hipertrofia gingival tales como gingivitis severa y crónica o traumatismos continuados, se decide interrumpir el tratamiento con ciclosporina. Un año después no existe recidiva lo que lleva a concluir que la administración continuada de ciclosporina pudo ser la responsable de dicha alteración.

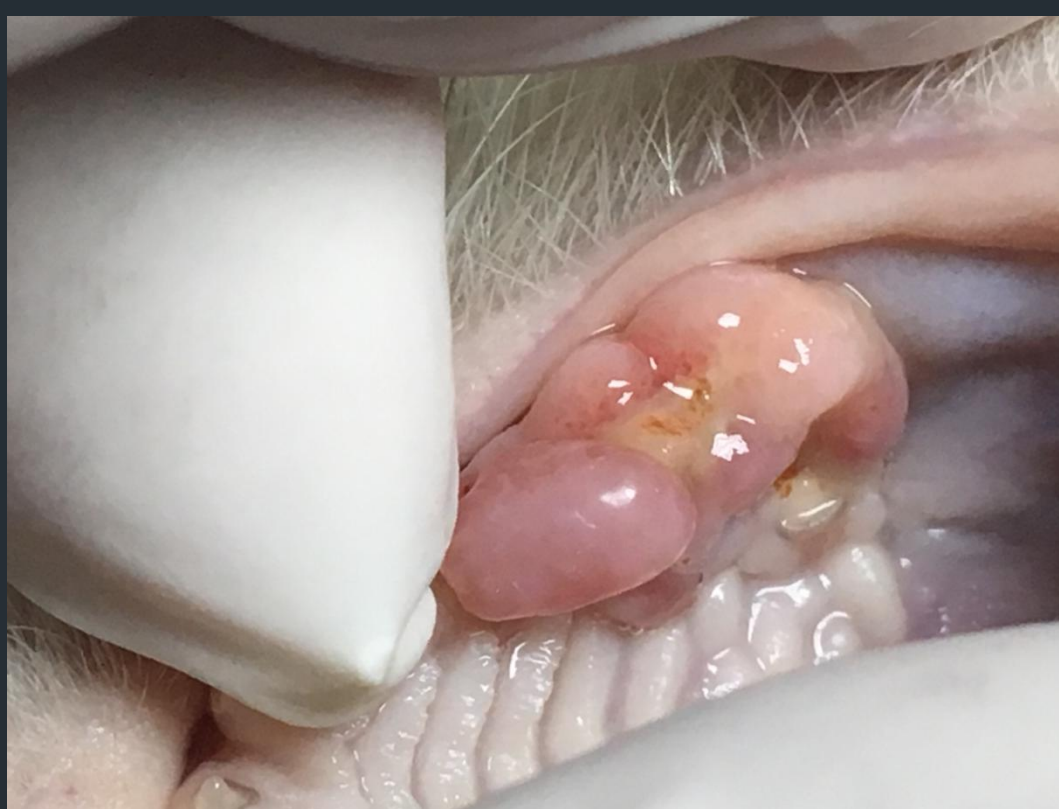


Figura 1a

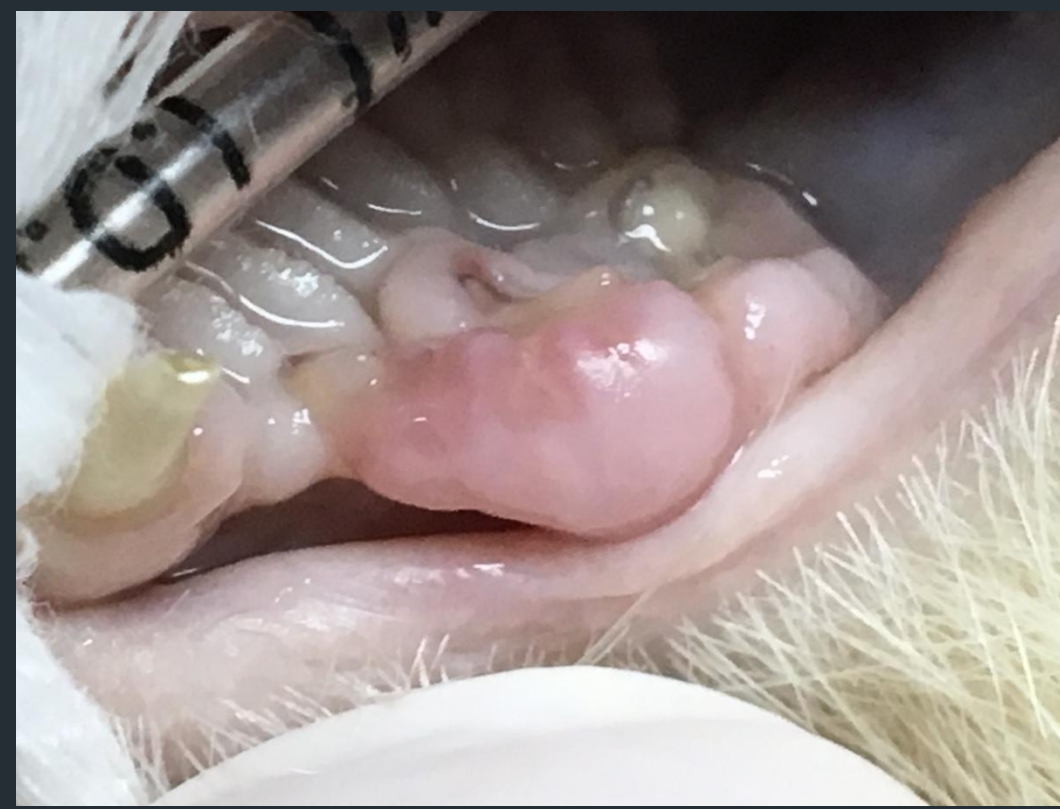


Figura 1b



Figura 1c



Figura 1d

Figura 1 a,b,c: Imágenes del agrandamiento gingival del caso 1.

Figura 1d: Imagen de la encía del paciente 1 año tras el tratamiento quirúrgico y cese de la administración de ciclosporina.

Caso clínico 2:

Hurón macho de 3 años de edad acude la consulta para control y seguimiento del tratamiento continuado tras el diagnóstico de una enfermedad digestiva crónica con prednisolona 0,5 mg/kg/c12h y ciclosporina 7 mg/kg/c24h desde hace 1 año. En la exploración clínica del paciente detectamos un aumento generalizado y moderado del volumen gingival y acumulo de sarro leve sin presencia de gingivitis o estomatitis asociada ni ningún otro tipo de alteración en cavidad oral. El resto de la exploración física en normal. Se decide obtener una muestra gingival mediante biopsia quirúrgica. El informe anatomopatológico revela una hiperplasia del epitelio y estroma gingival. Dado que el paciente ha respondido favorablemente a la terapia crónica frente al proceso digestivo y puesto que existe la sospecha clínica de una potencial influencia del tratamiento con ciclosporina en su etiopatogenia, tal como ocurre en la especie canina y humana, se decide suspender el tratamiento con dicho fármaco no encontrando un posterior aumento del volumen gingival e incluso detectando una reducción del mismo.



Figura 2 a, b: Imágenes del agrandamiento gingival y presencia de sarro del caso 2.

Discusión y conclusiones:

La hiperplasia gingival inducida por la administración continuada de ciclosporina es un efecto secundario que ocurre en aproximadamente el 50% de los casos en la especie canina^{1,2} y en un 30% de los casos en la especie humana^{3,4,5,6}. Consiste en una hiperplasia debida a la proliferación de fibroblastos de la encía y una fibrosis como consecuencia del aumento de la matriz extracelular.⁴ Esta reacción adversa también se ha descrito en pacientes bajo el tratamiento de determinados fármacos anticonvulsivos y con fármacos bloqueadores de los canales de calcio⁵. Un estudio en hurones demostró el sobrecrecimiento gingival tras la administración continuada de fenitoína, observándose un aumento de volumen que se manifestó como un crecimiento excesivo del tejido conectivo y no como una alteración en el número de células.⁷ La patogénesis de dicha hiperplasia o sobrecrecimiento gingivales es incierta^{5,6}, pero si se relaciona con factores de riesgo como la existencia previa de inflamación de la encía provocada por exceso de placa bacteriana o traumatismos continuados, a la edad del paciente, a la duración del tratamiento e incluso a una predisposición genética⁵. Los estudios sugieren que dicho sobrecrecimiento se debe a la interacción entre dichas drogas y sus metabolitos con los fibroblastos gingivales, la síntesis de proteínas y la producción de colágeno⁶. En ambos casos descritos, el aumento de volumen gingival no se asoció a ninguna otra patología oral aunque en ambos casos sí que existía la presencia de sarro dental. El tratamiento más efectivo del agrandamiento gingival relacionado con fármacos es la interrupción o la sustitución del medicamento y en casos más graves el tratamiento quirúrgico. La reducción de la dosis de ciclosporina parece no ser efectiva en la mayoría de los casos.^{4,2} En casos en los que es necesario mantener el tratamiento farmacológico con dicha droga, la administración conjunta con azitromicina parece ser efectiva como tratamiento del sobrecrecimiento gingival en perros y humanos.² Como prevención se recomienda una higiene bucal continuada durante el tratamiento con dichos fármacos.^{5,6}

Debido a la aparición del aumento del volumen gingival generalizado en los casos presentados, poco frecuente en hurones, junto a la ausencia de factores predisponentes como una gingivitis grave, la existencia hiperplasia gingival inducida por fenitoína en esta especie y la no recurrencia de las lesiones tras la interrupción del tratamiento a largo plazo, se concluye que dicha alteración también es posible que se produzca en hurones tras la administración continuada de ciclosporina tal y como ocurre en la especie canina y humana. Según el conocimiento de los autores se trata de la primera descripción de sobrecrecimiento gingival asociado a la terapia continuada con ciclosporina en hurones, por lo que se advierte de la posibilidad dicha reacción adversa en esta especie.

Bibliografía:

- 1.-García Sancho M, Sainz A, Rodríguez-Franco F: Aplicación de ciclosporina a diferentes dosis en el tratamiento de fístulas perianales en el perro. Clin Vet Peq Anim 2009; 29 (3): 147-153.
- 2.-Diesel A, Moriello K: Medical Management of Cyclosporine-Induced Gingival Overgrowth Using Oral Azithromycin in Six Dogs. Vet Sci 2015; 2, 13-22.
- 3.-Rostock M, Fry H, Turner J: Severe gingival overgrowth associated with ciclosporine therapy. J Periodontol 1986; 57: 294.
- 4.-Aubia J, Nàcher M, Mir M et al.: Hipertrofia gingival por ciclosporina: Estudio de los efectos del suero de los pacientes tratados con ciclosporina-A sobre los fibroblastos humanos in vitro. Nefrología 1994; Vol. XIV. Núm. 1.
- 5.-Bahamondes C, Godoy J: Hiperplasia gingival por ciclosporina: A propósito de un caso. Rev Méd Chile 2007; 135: 370-374.
- 6.-Ponnaiyan D, Jegadeesan V: Cyclosporine A: Novel concepts in its role in drug-induced gingival overgrowth, Dent Res J (Isfahan) 2015; Nov-Dec; 12(6): 499-506.
- 7.-Hall BK, Squier CA: Ultrastructural quantitation of connective tissue changes in phenytoin-induced gingival overgrowth in the ferret. J Dent Res 1982; 61(7):942-952.