

Síndrome de dolor orofacial felino (FOOPS)

Llibertat Real Sampietro

Miembro de GEMFE

CV Bendinat

Arquitecto Francisco Casas 17

07181 Bendinat, Calvià, Mallorca

Introducción

El síndrome de dolor orofacial felino (FOOPS, sus siglas en inglés) está asociado a la presencia de dolor neuropático en la región orofacial en gatos. Ha sido descrito principalmente en gatos de raza Burmés y cruces por lo que se sospecha que pueda tener un origen hereditario. En otras razas puede presentarse, pero muy raramente. Gatos de cualquier edad pueden verse afectados, aunque es más frecuente en gatitos alrededor de la edad de erupción de la dentición permanente y gatos maduros (7-10 años) con enfermedad oral de severidad variable. El estrés puede ju-



El diagnóstico del síndrome de dolor orofacial felino se hace por exclusión de otros procesos. El tratamiento requiere una aproximación multimodal y puede ser frustrante

gar un papel en su aparición en un número importante de casos. Los gatos afectados presentan episodios agudos de movimientos exagerados de mandíbula, labios y lengua, atacándose la zona con las extremidades anteriores. Esto lleva en la mayoría de los casos a la presencia de distintos grados de automutilación. Su diagnóstico es por exclusión de otros procesos, entre ellos convulsiones parciales complejas con afectación orofacial. El tratamiento requiere una aproximación multimodal y puede ser frustrante.

Caso 1

Se presenta Angus, macho burmilla castrado de 9 años de edad. Tiene una historia de gingivoestomatitis crónica de grado leve/moderado que ha respondido a tratamientos puntuales con antibióticos y AINEs. Se presenta por un agravamiento del cuadro de gingivoestomatitis. Se encuentra apagado e inactivo, y presenta anorexia parcial. Su estado general es bueno y la exploración física es correcta. En el examen de la cavidad oral se detecta halitosis, gingivitis moderada/severa alrededor de los premolares superiores y estomatitis caudal moderada. La bioquímica general, hemograma y T4 se encuentran dentro de los valores normales. El test FeLV/FIV es negativo y la PCR de hisopado de mucosa oral caudal positivo a FCV. Para controlar el cuadro inflamatorio crónico, se recomienda la exodoncia de todas las piezas a excepción de los caninos. Se administra durante todo el procedimiento y al mandarlo a casa una combinación de opiáceo y AINE, junto con un antibiótico. Su estado mejora notablemente a las 24 horas

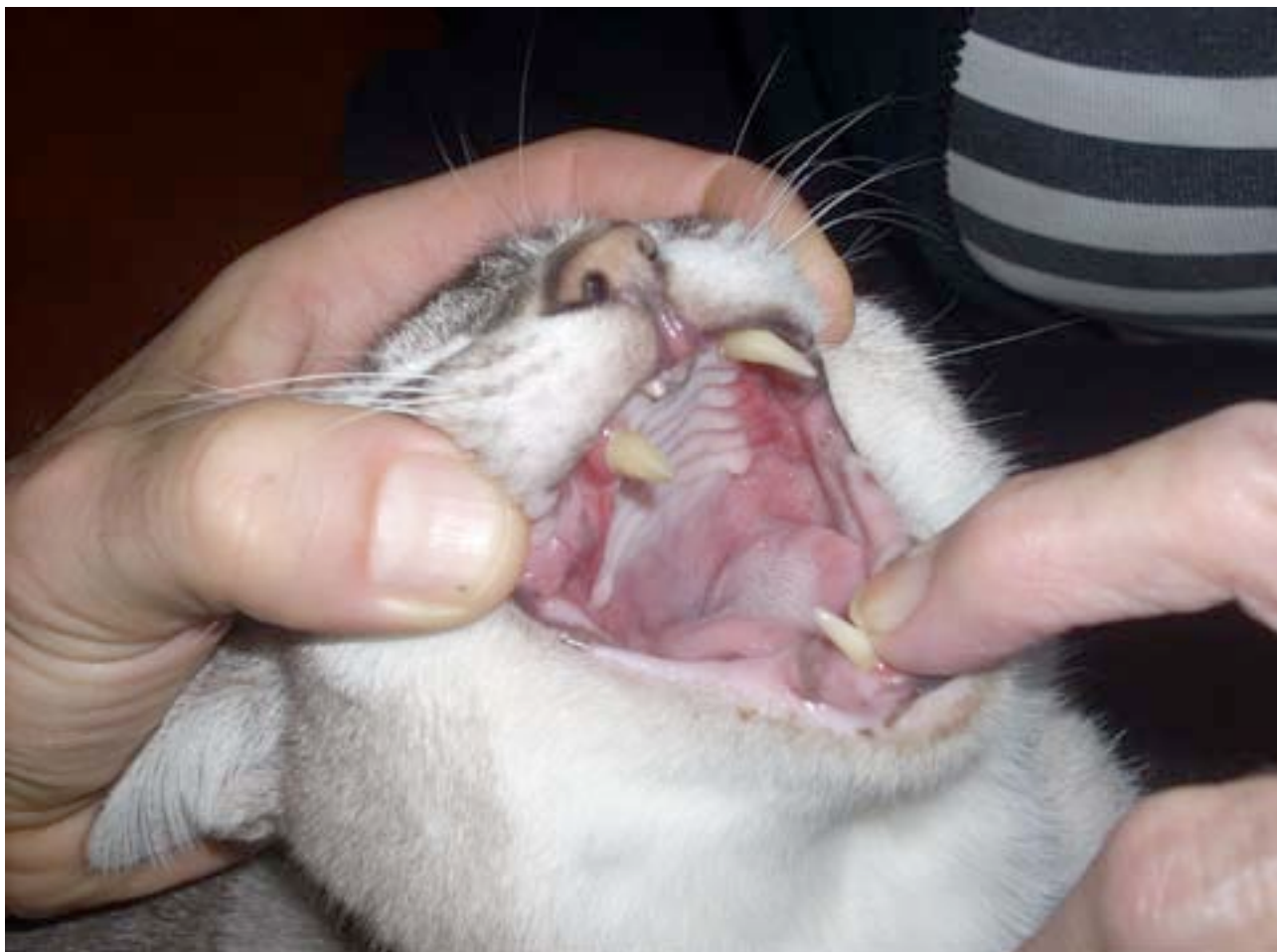


Foto 1: Gingivoestomatitis 1 mes tras exodoncia en caso 1.

y recupera su apetito. La inflamación se mantiene estable en las semanas siguientes (foto 1). Un mes más tarde es presentado por un nuevo agravamiento del cuadro clínico. En esta ocasión el propietario comenta que en casa presenta episodios en los que se esconde y realiza movimientos espasmódicos con la boca, asociados especialmente a los momentos en que come. En la exploración física se detecta extensión de la inflamación a la región de caninos e incisivos con presencia de exudado purulento. Se recomienda la exodoncia de los cuatro caninos. Se administra el mismo protocolo analgésico durante la cirugía y al mandarlo a casa que en la ocasión anterior. A las 24h vuelve a comer muy bien y a encontrarse mucho mejor, pero a las 48h es presentado debido a que de repente lo han visto chillar y atacarse la boca con las extremidades anteriores. Han encontrado sangre fresca en el suelo. A la exploración de la cavidad oral se aprecia una mejoría notable en la inflamación, que ahora es moderada/leve, pero se detecta una laceración de 2cm profunda en el lado izquierdo del dorso de la lengua. Revisando su historia clínica en profundidad,

cuatro años atrás fue presentado con una herida profunda en el dorso izquierdo de la lengua tras atacarse con las extremidades anteriores. Se sospecha la posible presencia de un síndrome de dolor orofacial felino. Se instaura un tratamiento analgésico con gabapentina 10mg/kg po cada 8h, buprenorfina 30ug/kg po cada 8h y meloxicam 0,1mg/kg po cada 24h, seguido de 0,05mg/kg cada 24h. Se intenta detectar cualquier estrés ambiental. La respuesta es muy buena y no se vuelve a repetir ningún episodio. Se mantiene una semana la medicación y poco a poco se va disminuyendo la frecuencia y retirando analgésicos, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 10mg/kg gabapentina cada 24h. Al retirar la gabapentina, es presentado de nuevo. Mientras comía comida seca con normalidad, de repente ha comenzado a atacarse de nuevo la boca. Se ha causado numerosas laceraciones profundas de unos 2cm de longitud en la mucosa labial superior lado izquierdo (Foto 2). Se reinicia la terapia analgésica multimodal y se introduce ciclosporina 25ug cada 24h para intentar controlar la inflamación y minimizar las posibilidades de



Foto 2: Laceración en mucosa labial en caso 1.

dolor. Finalmente se alcanza una dosis de mantenimiento con gabapentina 5mg/kg cada 24h, y una vez controlada la inflamación oral se va bajando poco a poco la ciclosporina hasta tomarla cada 2-3 días. 1 año más tarde no ha vuelto a repetirse ningún episodio.

Caso 2

Se presenta Babs, hembra Burmés esterilizada de 8 años de edad, por una historia de dolor oral y anorexia parcial. El año anterior le fueron extraídos los cuatro caninos por enfermedad periodontal severa. A la exploración general se aprecia gingivostomatitis en la región de los premolares y molares superiores e inferiores y estomatitis caudal moderada/severa. La bioquímica, hemograma y T4 se encuentran dentro de los valores normales, el test FeLV/FIV es negativo y la PCR de hisopado de mucosa oral caudal positivo a FCV. Se recomienda la exodoncia (Foto 3) de todas las piezas que quedan. Se

instituye un tratamiento analgésico con AINEs y opiáceos más antibiótico (clindamicina, 4mg/kg cada 12h) de forma pre, intra y postoperatoria. La recuperación es rápida y mejora notablemente en las siguientes 48h. La propietaria cesa la analgesia a los 4 días debido a que su estado es muy bueno y la dificultad de administrar medicamentos orales. A los 6 días se presenta debido a un decaimiento en su estado general y presencia de inflamación en el lado derecho de la cara. A la sedación se aprecia una mejoría importante en la gingivostomatitis, que ahora era moderada/leve, y la presencia de una lesión de aproximadamente 2cm de diámetro profunda y ulcerada, con algunas laceraciones y presencia de exudado purulento, en la mucosa labial maxilar derecha (foto 4). La propietaria no ha detectado nada anormal en su comportamiento salvo la anorexia, y no se encuentra una causa aparente para la lesión, aunque por la raza y la historia clínica se empieza a sospechar de un posible autotraumatismo asociado a dolor orofacial agudo. Se reinstituye el tratamiento analgésico con me-



Foto 3: *Gingivostomatitis* en caso 2.

loxicam 0,1mg/kg cada 24h seguido de 0,05mg/kg cada 24h y buprenorfina 30ug/kgcada 12h vía subcutánea y se añade marbofloxacino 2mg/kg sc cada 24h. A los 4 días es presentada de nuevo, esta vez la propietaria ha visto como se introduce las extremidades anteriores en la boca y hay sangre fresca en estas y en la comisura labial derecha. La herida es más grande y con laceraciones recientes. Se causa escoriaciones y laceraciones severas en el lado facial afectado. La propietaria explica que estos ataques se producen de repente, tras movimientos de la boca normales como lamerse o bostezar. Se añade gabapentina a 10mg/kg cada 8h. La respuesta inicial es buena, pero a las 2 semanas al disminuir la frecuencia de la gabapentina vuelve a presentarse un episodio de dolor agudo y autolesión en el mismo lado de la boca, a pesar de que la inflamación oral ha disminuido notablemente y ahora es tan solo leve. Este episodio responde a un aumento de la frecuencia a tid. Desgraciadamente, cuando se iba a cambiar la gabapentina por fenobarbital la gata desapareció.

Discusión

Hace diez años se sugirió la posibilidad de que los gatos burmeses y cruces padeciesen un síndrome asociado a la presencia de dolor neuropático en el nervio trigémino, similar a algunas neuropatías faciales descritas en humana. Se requería la notificación de casos similares. Este síndrome se denominó FOPS (siglas en inglés de Síndrome de dolor orofacial felino). En el año 1994 ya se había descrito mediante una carta al Veterinary Record un caso en un gatito burmés de 6 meses en el que se había producido al aparecer la dentición definitiva.

En medicina humana el dolor neuropático orofacial se clasifica en dos grupos generales, las neuralgias paroxísticas (idiopáticas) craneales y el dolor neuropático continuo. Las neuralgias paroxísticas incluyen la neuralgia del trigémino, neuralgia glossofaríngea y neuralgia intermedia. Todas ellas presentan distintas modalidades. El dolor se caracteriza por aparecer de

modo súbito y por un periodo corto de tiempo (de segundos a minutos) y es descrito como ser alcanzado por un rayo o recibir una descarga eléctrica. Los pacientes no presentan síntomas entre episodios, y se diferencia del dolor continuo en que no se producen cambios sensoriales ni existe una sensación continua de quemazón. Estos episodios son desencadenados por el contacto leve con la piel, mucosa orofaríngea y/o movimientos de la cara, mandíbula, lengua o faringe asociados a actividades cotidianas como cepillarse los dientes, comer, beber, peinarse, maquillarse etc. El dolor neuropático continuado, en cambio, está asociado a una sensación continua de quemazón (con o sin episodios dolorosos agudos), que puede ser pulsátil o punzante. Se aprecian alteraciones en la sensibilidad como alodinia, hiperalgesia, diestesia, parestesia o hipoestesia. Puede ir acompañado de signos asociados al sistema nervioso autónomo. Es inducido por algunas enfermedades sistémicas como la neuropatía diabética, víricas (herpes zoster, neuralgia postherpética y VIH), traumatismos y en ocasiones por causa desconocida (síndrome de la boca que quema - "Burning mouth síndrome"-, odontalgia atípica).

Recientemente se ha descrito una serie de 113 casos de FOPS. Se sospecha que pueda ser una neuropatía del trigémino, muy probablemente hereditaria pues la mayoría de casos son de una misma raza (Burmés y cruces) y algunos de ellos están estrechamente relacionados. Se cree que está asociada a un defecto en el procesamiento de la información sensorial procedente del nervio trigémino a nivel central o ganglionar. No se descarta que en algunos casos pueda haber alteraciones en la sensibilidad, similares a las descritas en medicina humana. Se caracteriza por la aparición aguda de movimientos violentos o exagerados de mandíbula y lengua, con lamido excesivo y frecuentemente automutilación de la mucosa oral, lengua y labios en distintos grados de severidad, pudiendo llegar a arrancarse parcialmente la lengua. No se incluyen entre los gatos sospechosos de FOPS aquellos que muestran signos severos de dolor oral para el que existe una causa obvia (traumatismo mandibular, tumor oral) y no presentan automutilación. Al igual que en el caso de las neuropatías orofaciales humanas, actividades cotidianas como acicalarse, comer, beber o bostezar pueden desencadenar los episodios. Es frecuente (60% de los casos) que distintos procesos que cursan con sensibilización de las terminaciones nerviosas orales como la erupción de la dentición definitiva (un 16% de los casos eran gatitos alrededor de 6 meses) y enfermedad oral crónica estén

relacionados con la aparición del cuadro de dolor. En este último caso, habitualmente se presenta antes de tratar adecuadamente la enfermedad oral, pero también puede ser desencadenado a raíz de intervenciones quirúrgicas orales como extracciones. No es inusual que no exista una relación ente el grado de inflamación presente y el grado de dolor percibido por el gato. Un factor muy importante, al igual que en humanos, que puede desencadenar el cuadro o agravarlo es el estrés ambiental, en un 20% de los casos se podía asociar el episodio de dolor a un estímulo que causaba ansiedad. Puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente alrededor de los 6 meses o en gatos de edad media (7-10 años). En el caso de los gatos de edad media, es posible, si se profundiza suficientemente en su historia, encontrar en el pasado (incluso siendo gatitos) episodios que podrían identificarse como FOPS. El diagnóstico se realiza en base a la anamnesis y eliminación de otros procesos, entre ellos convulsiones parciales complejas con afectación orofacial.

El tratamiento del dolor neuropático es complejo y debe apoyarse siempre en una estrategia multimodal y agresiva, debido a los distintos mecanismos implicados. Es un dolor patológico, pues aparece como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial. En humanos es el dolor más difícil de manejar, pues es más doloroso, más intenso y duradero, son menos eficaces los analgésicos y afecta de un modo más severo la calidad de vida de los pacientes. No se conoce completamente su fisiología, pero se producen una serie de fenómenos



Al igual que en el caso de las neuropatías orofaciales humanas, actividades cotidianas como acicalarse, comer, beber o bostezar pueden desencadenar los episodios del síndrome de dolor orofacial felino



Foto 4: Laceración en mucosa labial caso 2.

cuando está presente: una sensibilización central, una desinhibición central (desequilibrio entre mecanismos inhibitorios y excitatorios del sistema nervioso) y un cambio fenotípico en ciertos mecanorreceptores (por el cual sensibilidad que debería ser percibida como normal es percibida como dolorosa). La estimulación de los receptores NMDA juega un papel muy importante. Se produce también en algunos casos un aumento de la sensibilidad a la norepinefrina y cambios nerviosos estructurales asociados al sistema nervioso simpático. Esta implicación del sistema nervioso autónomo se evidencia clínicamente en la aparición de signos vasomotores cutáneos y sudoración, así como en el hecho de que el dolor puede aparecer o agravarse ante estímulos que requieran una respuesta del sistema simpático, como reaccionar ante un sobresalto, estrés o respuestas emocionales intensas. Los receptores opiáceos espinales pueden encontrarse inactivados o disminuidos en número. Además, en ocasiones se producen cambios en las fibras nerviosas que las hacen muy poco sensibles a

su acción. Esto hace que los opiáceos, una de las bases del tratamiento del dolor, sean poco o muy poco útiles, especialmente si son administrados solos.

En el caso de los gatos con FOPS, el tratamiento es complicado y en ocasiones muy frustrante. Es un dolor agudo y severo, que puede llevar hasta en un 12% de los casos a decidir al dueño a la eutanasia del gato por ser incontrolable o por el grado importante de automutilación. Todo esto hace que debemos ser muy proactivos y agresivos al diseñar un plan analgésico para estos gatos. Nuestro objetivo tiene que ser eliminar el dolor cuanto antes y completamente, para evitar precisamente que el propietario decida demasiado pronto que no hay nada que hacer, o las lesiones auto-inflingidas sean severas. Al igual que en el caso del dolor neuropático humano, debe ser un tratamiento multimodal y debemos utilizar todas las estrategias a nuestro alcance desde el primer momento, y dependiendo de la respuesta entonces ir disminuyendo su frecuencia y/o su número poco a poco hasta quedarnos

solamente con un mantenimiento mínimo (o, en algunos casos, sin ningún mantenimiento). El manejo del estrés ambiental es fundamental, y los cinco recursos básicos para el bienestar del gato adecuadamente controlados. Si existe patología oral debe ser tratada, pues en la mayoría de casos los episodios desaparecen o mejoran al controlar el dolor oral, pero es necesario realizar un tratamiento analgésico exhaustivo para evitar que se desencadene un episodio en los días siguientes.

Distintos medicamentos han sido descritos con eficacia desigual, pero hasta el momento los fármacos de elección son la gabapentina y el fenobarbital.

La gabapentina es un agente antiepiléptico que actúa inhibiendo la sensibilización central. Se recomienda empezar por 5mg/kg cada 8-12-24h dependiendo de la gravedad del cuadro. Se puede ir aumentando hasta 20mg/kg. Su principal efecto secundario es la sedación. Está indicada también como analgésico preoperatorio para prevenir episodios de dolor postquirúrgico. Se administra en combinación con un AINE y un opiáceo, y estos se van retirando poco a poco hasta mantener al gato solamente con la dosis mínima necesaria de gabapentina. En casos muy graves se puede considerar hospitalizar al gato y combinar la gabapentina con una infusión continua de ketamina (bloqueante de los receptores NMDA) y opiáceo (morfina o fentanilo, con o sin lidocaina) hasta controlar el dolor.

El fenobarbital está indicado en aquellos gatos que no responden a la gabapentina. Actúa sobre los receptores del ácido γ -aminobutírico (GABA). Este juega un papel importante en la transmisión del dolor al SNC a través del ganglio trigémino. Además tiene un efecto sobre el neurotransmisor glutamato y sobre los canales de Calcio. Se inicia con una dosis de 2mg/kg cada 12h y se va aumentando hasta conseguir detener los síntomas y mantener niveles terapéuticos en sangre.

Otros medicamentos que han sido descritos como eficaces frente al dolor neuropático son los antidepresivos tricíclicos, en especial la amitriptilina (2,5-5mg/gato cada 12-24h) y un agente antiviral, la amantidina (3-5mg/kg cada 24h). Ambas tienen, entre otros, un efecto sobre los receptores NMDA. La amitriptilina parece ser mucho menos eficaz que el fenobarbital en los casos de FOPS.



Distintos medicamentos han sido descritos con eficacia desigual, pero hasta el momento los fármacos de elección son la gabapentina y el fenobarbital

Los medicamentos más útiles en medicina humana para los cuadros de dolor orofacial, la carbamazepina y la oxycabacepina, han sido usados en gatos solamente a nivel experimental, y se desconoce su dosis correcta y posible toxicidad. Otros medicamentos usados en humana como segunda opción, no descritos en el gato, son el baclofen, lamotrigina y ácido valproico.

Bibliografía

1. Pakozdy A, Gruber A, Kneissl S, Leschnik M, Halasz P, Thalhammer JG. Complex partial cluster seizures in cats with orofacial involvement. *J fel med surg* 2011; 13: 687-693.
2. Iwata K, Imamura Y, Honda K, Shinoda M. Physiological mechanisms of neuropathic pain: the orofacial region. *Int Rev Neurobiol* 2011; 97:227-50.
3. Rusbridge C, Heath S, Gunn-Moore DA, Knowler SP, Johnston N, Mc Fadyen AK. Feline orofacial pain syndrome (FOPS): a retrospective study of 113 cases. *J fel med surg* 2010; 12: 498-508.
4. Grubb T. Chronic neuropathic pain in veterinary patients. *Top comp anim med* 2010;45-52.
5. Mathews KA. Neuropathic pain in dogs and cats: if only they could tell us if they hurt. *Vet Clin Small Anim* 2008; 38:1365-1414.
6. O'Hagan BJ. Neuropathic pain in a cat post-amputation. *Aust Vet J* 2006;84:83-86.
7. Roche GM. Irritation from erupting teeth. *Vet Rec* 1994;134: 360.
8. Heath S, Rusbridge C, Johnson N, Gunn-Moore DA. Orofacial pain syndrome in cats. *Vet Rec* 2001;149:660.