UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA FACULTAD DE VETERINARIA

EVALUACIÓN DE EFICACIA DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ASCOPHYLLUM NODOSUM EN CANINOS CON ENFERMEDAD PERIODONTAL

"Por"

María Noel GLAUSIUSS ALGORTA

TESIS DE GRADO presentada como uno de los requisitos para obtener el título de Doctor en Ciencias Veterinarias Orientación: Medicina Veterinaria

MODALIDAD Ensayo experimental

MONTEVIDEO URUGUAY 2024

PÁGINA DE APROBACIÓN	
Tesis de grado aprobada por:	1
Presidente de mesa:	Dr. Adrián Carzoli
Segundo miembro (Tutor):	Dra. Gabriela Turini Dra. CLAUDIA DELLA CELLA #607
Tercer miembro:	Depto. de Clinicas y Hospital Veterinario Facultad de Veterinaria Dra. Claudia Della Cella
Cuarto miembro:	Dra. Agustina Algorta
Cuarto miembro: Quinto miembro:	Dra. Agustina Algorta Huy Huy
	Hunghighun

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a la Facultad de Veterinaria por brindarme un espacio de aprendizaje esencial para mi formación, donde tuve la oportunidad de adquirir conocimientos de excelentes profesionales.

A mis tutores, Agustina, Gabriela y Juan que me brindaron su apoyo incondicional en este proceso. Su dedicación y competencia reflejan el verdadero honor a la profesión. Son para mí, grandes ejemplos a seguir.

Agradezco a Ignacio por proporcionar el apoyo económico esencial para la realización de este ensayo, así como a Gabriela y Miguel, de la protectora de animales, por su valioso tiempo y esfuerzo. También quiero reconocer a todos los perros que participaron en este proyecto.

Quiero extender mi agradecimiento al personal de la Biblioteca y a Valérie, de Bioestadística, por su disposición y asistencia en este trabajo.

A mis compañeros de carrera, muchos de los cuales se han convertido en grandes amigos a lo largo de estos años, gracias a ellos los tropiezos fueron más llevaderos y los triunfos, más gratificantes.

A mi familia y amigos, que siempre me acompañaron y saben el esfuerzo que significó llegar hasta este lugar. Quiero agradecer en especial a mi madre que me inspiró a estudiar esta carrera inculcándome desde etapas tempranas el significado de respeto y compasión hacia los animales.

A Diego que en etapas finales con mucha paciencia, perseverancia y cariño me impulsó a culminar este trabajo.

Por último, un homenaje a India y Beto por su compañía incondicional durante esta travesía, siempre van a ocupar un lugar especial en mi memoria.

TABLA DE CONTENIDO

PAGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	
RESUMEN	
SUMMARY	9
INTRODUCCIÓN	. 10
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	. 11
MORFOLOGÍA DENTAL	
ANATOMÍA DEL PERIODONTO	
LA ENCÍA	
LIGAMENTO PERIODONTAL	
CEMENTO	
HUESO ALVEOLAR	. 13
ENFERMEDAD PERIODONTAL	. 14
FACTORES PREDISPONENTES	
PATOGENIA DE ENFERMEDAD PERIODONTAL	
SIGNOS CLÍNICOS	
DIAGNÓSTICO	
REPERCUSIONES SISTÉMICAS DE ENFERMEDAD PERIODONTAL	
TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD PERIODONTAL	
PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	. 22
ASCOPHYLLUM NODOSUM	
TAXONOMIA	
DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	
COMPOSICIÓN QUÍMICA	. 28
PROPIEDADES MEDICINALES DE ASCOPHYLLUM NODOSUM	
ASCOPHYLLUM NODOSUM EN LA SALUD ORAL	
OBJETIVOS	
OBJETIVO GENERAL:	
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
HIPÓTESIS	
MATERIALES Y MÉTODOS	
ANIMALES	
GRUPOS DE ESTUDIO	
GRUPO TRATADO	
GRUPO CONTROL	. 33

SEGUIMIENTO CLÍNICO	33
Evaluación del índice gingival (IG)	34
Evaluación de índice de cálculo dental (IC)	34
Evaluación de índice de placa dental (IP)	35
SEGUIMIENTO PARACLÍNICO DEL GRUPO TRATADO	35
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
RESULTADOS	36
DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	36
ESTUDIO DE VARIABLES CLÍNICAS	36
Valor total por perro:	37
Valor total por diente:	37
GLICEMIA	43
CREATININA	43
UREA	44
CALCIO	44
GAMMA GT	45
ALT	45
AST	46
T4L	46
DISCUSIÓN	46
CONCLUSIÓN	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
ANEXOS	55

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Figura 1: Sistema Triadan en el perro11
Figura 2: Esquema de la sección transversal de un canino de perro14
Figura 3: Fotografía intraoral del cuarto premolar superior izquierdo (208) en un perro con gingivitis marginal temprana16
Figura 4:Periodontitis grave17
Figura 5: (a) Fotografía intraoral de los primeros y segundos molares mandibulares derechos
Figura 6: Fotografía del alga <i>Ascophyllum nodosum</i> 27
Figura 7: Distribución geográfica de <i>A. nodosum</i> 27
Figura 8: Fotografías de la evolución clínica de cálculo y gingivitis en los diferentes días evaluados en un perro del grupo control y otro del grupo tratado
Figura 9: Fotografías de la evolución clínica de la placa bacteriana en los diferentes días evaluados en un perro del grupo control y otro del grupo tratado
Figura 10: Gráficas de grado de cálculo, placa y gingivitis en el día 0 para el grupo control y grupo tratado
Figura 11: Gráfica de cálculo total por perro para el grupo tratado y control
Figura 12: Gráfica de gingivitis total por perro para el grupo tratado y control39
Figura 13: Gráfica de placa total por perro para el grupo tratado y control40
Figura 14: Imagen de gráficas de cálculo total por diente para el grupo tratado y cálculo total por diente para el grupo control40
Figura 15: Imagen de gráficas de gingivitis total por diente para el grupo tratado y gingivitis total por diente para el grupo control
Figura 16: Imagen de gráficas de placa total por diente para el grupo tratado y placa total por diente para el grupo control
Figura 17: Gráfica de valores de glicemia en los días 0 y 12043
Figura 18: Gráfica de valores de creatinina en los días 0 y 12043
Figura 19: Gráfica de valores de urea en los días 0 y 12044

Figura 20: Gráfica de valores de calcio en los días 0 y 120	44
Figura 21: Gráfica de valores de gamma GT en los días 0 y 120	45
Figura 22: Gráfica de valores de ALT en los días 0 y 120	45
Figura 23: Gráfica de valores de AST en los días 0 y 120	46
Figura 24: Gráfica de valores de T4L en los días 0 y 120	46
Tabla 1: Índice veterinario de enfermedad periodontal	19
Tabla 2: Composición química de <i>A.nodosum</i>	28
Tabla 3: Características del grupo tratado	32
Tabla 4: Características del grupo control	33

RESUMEN

Esta investigación aborda la evaluación de la eficacia de la suplementación con Ascophyllum nodosum (AN) en perros con enfermedad periodontal. El objetivo de dicho ensayo fue determinar el impacto de AN en el tratamiento de esta condición, analizando su efecto sobre el cálculo dental, la placa bacteriana y gingivitis, así como evaluar sus posibles efectos en determinados parámetros sanguíneos de los animales tratados. Se seleccionaron 12 perros, machos y hembras esterilizados de una protectora de animales, con edades entre 1 y 6 años con grados 1 y 2 de enfermedad periodontal. Los perros fueron alimentados con el mismo pienso y se mantuvieron en condiciones controladas. Se dividieron en dos grupos: uno tratado, que recibió ProDen® PlagueOff durante 120 días consecutivos y un grupo control. Los hallazgos indicaron una mejora significativa en los índices de cálculo, placa y gingivitis en el grupo que recibió el tratamiento. Se observaron cambios significativos en los parámetros sanguíneos de calcemia y creatinemia, y una tendencia en los niveles de hormona tiroxina libre (T4L) y enzima aspartato aminotransferasa (AST), aun así todos los valores se mantuvieron dentro de rangos fisiológicos. En resumen, la suplementación con AN resultó ser efectiva en el manejo de la enfermedad periodontal en perros, mostrando su potencial como un complemento terapéutico.

SUMMARY

This research assesses the efficacy of supplementation with Ascophyllum nodosum (AN) in dogs with periodontal disease. The aim of the study was to determine the impact of AN on the treatment of this condition by analyzing its effect on dental calculus, gingivitis, and bacterial plaque, as well as assessing its possible effects on certain blood parameters of the treated animals. Twelve sterilized male and female dogs, aged between 1 and 6 years with stages 1 and 2 of periodontal disease, were selected from an animal shelter. The dogs were fed the same commercial diet and maintained under controlled conditions. They were divided into two groups: one treated group that received ProDen® PlagueOff for 120 consecutive days and a control group. The findings indicated a significant improvement in the indices of dental calculus, plaque, and gingivitis in the treated group. Significant changes were observed in the blood parameters of calcium and creatinine, along with a trend in the levels of free tetraiodothyronine hormone (T4L) and aspartate aminotransferase (AST) enzyme; however. values remained within physiological ranges. In summary, supplementation with AN proved to be effective in managing periodontal disease in dogs, demonstrating its potential as a therapeutic complement.

INTRODUCCIÓN

En la práctica de la Medicina Veterinaria en Pequeños Animales, la enfermedad periodontal (EP) es de las patologías más prevalentes. Para la edad de 2 años, el 80% de los perros y el 70% de los gatos ya presentan algún grado de EP (Niemiec et al., 2020).

Obtener una óptima salud oral en animales es un desafío para la Medicina Veterinaria, ya que muchas veces, dicha enfermedad no es reconocida por los tutores, manteniéndose sin tratamiento hasta el punto de encontrar consecuencias irreversibles, afectando gravemente la salud y calidad de vida de los animales. Es crucial comprender que el organismo de un individuo no puede estar sano si no existe salud oral (Niemiec et al., 2013).

Resulta crítico que los veterinarios puedan diagnosticar y tratar esta enfermedad en etapas tempranas, haciendo énfasis en estrategias de prevención. Para poder prevenir la enfermedad periodontal, debemos prevenir el depósito de la placa bacteriana, la maduración de la misma y la posterior formación de cálculo, también conocido como sarro dental. El cepillado dental sigue siendo el método "gold standard" para lograr una buena salud oral (Niemec et al., 2020).

Sin embargo, existen productos comerciales que han demostrado ser efectivos previniendo la acumulación de placa y cálculos dentales. Estos productos han sido aprobados por el Consejo Veterinario de Salud Oral, o V.O.H.C por sus siglas en inglés, Veterinary Oral Health Council. Esta organización pertenece a la American Veterinary Dental College (AVDC). Su objetivo es promover la salud dental en animales y educar tanto a veterinarios como a tutores de mascotas sobre la importancia del cuidado bucal. Trabajar para aumentar la conciencia sobre la salud oral en mascotas y establecer estándares para productos y prácticas relacionadas con la odontología veterinaria.

El alga marina Ascophyllum nodosum (AN), ha despertado gran interés a nivel mundial como método pasivo para la higiene oral en humanos (Van Dijken, Koistinen y Ramberg, 2014). A su vez, la administración de formulaciones que contienen AN en perros y gatos han demostrado reducir la tasa de deterioro en el índice de salud oral, medida cuantitativamente con placa y cálculo dental, considerando también el estado general del periodonto y ganglios linfáticos mandibulares (Gawor, Jodkowska y Jank, 2022).

En el mercado actual de nuestro país existe el producto llamado ProDen® PlaqueOff de Swedencare, originario de Suecia, a base de AN, el cual cuenta con el sello otorgado por el V.O.H.C. Al día de hoy, no se han llevado a cabo ensayos experimentales locales, por lo que el presente ensayo experimental es el primer trabajo de investigación con AN en caninos de Uruguay.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

El perro y el gato son animales carnívoros, lo que significa que sus mandíbulas y dientes están adaptados para cortar y masticar carne. La forma de sus cabezas influye en la posición y relación de los dientes, así como en su predisposición a ciertas enfermedades. En el caso de los perros, hay una notable variación entre las razas, que se pueden clasificar en tres tipos principales, dolicocéfalo, braquicéfalo y mesocéfalo (San Román, Whyte y Trobo, 1998).

A continuación se expone la morfología dental y anatomía del periodonto para luego describir la EP en el perro.

MORFOLOGÍA DENTAL

Los dientes varían en número, volumen y tamaño dependiendo de la especie animal que consideremos. Los perros cuentan con 28 piezas dentales deciduas y 42 piezas permanentes, estas últimas distribuidas en 12 incisivos, 4 caninos, 16 premolares y 10 molares (San Román et al., 1998).

Los dientes incisivos se utilizan para sujeción. Los dientes caninos están diseñados para capturar y perforar a la presa. Los dientes premolares y molares son los encargados de la trituración y masticación. Por último, el cuarto premolar en la parte superior y el primer molar en la parte inferior, son los principales responsables del proceso de masticación (Logan, 2006).

En veterinaria se emplea el sistema Triadan modificado para identificar cada pieza dental. En este sistema, cada diente se identifica con un número de tres dígitos: el primer dígito indica la arcada, mientras que el segundo y tercer dígito se refieren al tipo de diente. Estos dientes se enumeran individualmente desde la línea media hacia distal (San Román et al., 1998).

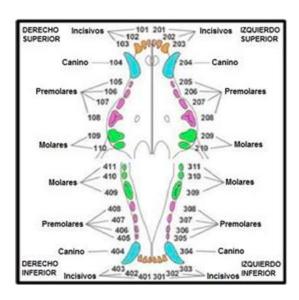


Figura 1: Sistema Triadan en el perro. Modificada de Johnston, 2002

Todos los dientes, sin importar cuál sea, presentan tres estructuras distintas: corona, cuello y raíz. La corona es la porción del diente que se encuentra por encima de la encía y está cubierta por esmalte, el tejido más duro y más mineralizado del organismo (Niemiec et al., 2020).

La raíz es la parte del diente que se inserta en el hueso alveolar y está recubierta por cemento. La unión entre la corona y la raíz lleva el nombre de cuello dental (San Román et al., 1998).

Las piezas dentales están compuestas en su mayoría por dentina, producida por odontoblastos presentes en la periferia de la pulpa. En la zona central del diente se encuentra la cavidad pulpar, alojando a la pulpa dentaria. Dicha pulpa contiene nervios, vasos sanguíneos y linfáticos, tejido conectivo y odontoblastos. Todas las piezas dentales están sujetas por un aparato de sostén denominado periodonto (Niemiec et al., 2020).

ANATOMÍA DEL PERIODONTO

El periodonto está conformado por la encía, el ligamento periodontal, el hueso alveolar y el cemento. Todos estos tejidos proveen soporte dentario (San Román et al., 1998).

LA ENCÍA

Es el tejido de la mucosa oral que cubre el hueso alveolar de la mandíbula y el maxilar, rodeando la base de los dientes. Está conformada por tejido epitelial y tejido conectivo subyacente llamado lámina propia. Anatómicamente, se divide en encía marginal, encía adherida e interdental. La encía marginal, también llamada encía libre, forma el borde de la encía y el surco gingival (San Román et al., 1998; Lindhe, 2008).

El surco gingival es un pequeño espacio de poca profundidad que rodea el diente, delimitado por la superficie del diente por un lado y el tejido epitelial que cubre la encía por el otro (Carranza, 1986).

La encía adherida es una parte crucial de la encía que actúa como una barrera protectora contra la enfermedad periodontal. Protege el hueso subyacente y los tejidos de soporte, evitando así la pérdida de la cresta alveolar y manteniendo la estabilidad de los dientes. La amplitud de la encía adherida se mide desde la unión mucogingival hasta la parte más profunda del surco gingival o bolsa periodontal. Es un indicador clave de la salud periodontal y su presencia es crucial para mantener la estabilidad dental a largo plazo. A diferencia de la encía queratinizada, la encía adherida es firme, elástica y está fuertemente unida al periostio del hueso alveolar. La encía interdental se encuentra entre los dientes y consta de dos papilas, una en el lado de las mejillas y otra en el lado de la lengua o el paladar (lingual o palatina). El tejido epitelial que rodea la base del diente (epitelio de unión), se conecta al esmalte y se renueva constantemente en un diente sano (San Román et al., 1998).

LIGAMENTO PERIODONTAL

El ligamento periodontal es un tejido blando rico en vasos sanguíneos y células que rodea las raíces de los dientes proporcionando una unión orgánica entre el cemento radicular de la pieza dental y el hueso alveolar (San Román et al., 1998).

Tiene varias funciones importantes: físicas, formativas, nutritivas y sensoriales. La función física es resistir el impacto de las fuerzas oclusales, es decir, las fuerzas que se generan durante la masticación. Del mismo modo que el diente depende del ligamento periodontal para sostenerse durante su función, el ligamento periodontal necesita la estimulación proporcionada por la función oclusal para mantener su estructura. En cuanto a la función formativa, las células del ligamento periodontal participan en la formación y reabsorción del cemento y el hueso alveolar. Al igual que otras estructuras del periodonto, el ligamento periodontal se remodela constantemente, las células y fibras viejas son reemplazadas por nuevas (Lindhe, 2008).

El ligamento periodontal también tiene funciones nutritivas y sensoriales. Suministra elementos nutritivos al cemento, hueso y encía a través de los vasos sanguíneos y proporciona drenaje linfático. Además, la inervación del ligamento periodontal proporciona sensibilidad propioceptiva y táctil, lo que permite detectar y localizar fuerzas extrañas que actúan sobre los dientes. Esto juega un papel importante en el mecanismo neuromuscular que controla la musculatura masticatoria (Carranza, 1986).

CEMENTO

El cemento es un tejido especializado mineralizado que recubre a las raíces dentales y comparte muchas características con el tejido óseo. Carece de vasos sanguíneos, linfáticos y nervios, y está compuesto en su mayoría por minerales de hidroxiapatita y tejido conectivo (Lindhe, 2008).

Recibe sus nutrientes del ligamento periodontal que lo rodea. Su matriz orgánica está formada principalmente por dos tipos de colágeno, I y III (Niemiec, 2013).

Existen dos tipos principales de cemento radicular: el acelular, también conocido como primario, y el celular, también llamado secundario. Ambos están formados por una matriz calcificada entre las fibras colágenas (Carranza, 1986).

HUESO ALVEOLAR

El hueso está mayormente compuesto por minerales distribuidos en forma de cristales ultra microscópicos de hidroxiapatita, que constituyen aproximadamente el 65 al 70% de la estructura ósea. Por otro lado, la matriz orgánica está compuesta principalmente por colágeno tipo 1 en un 90%. Los cristales de apatita tienden a organizarse paralelamente al eje de las fibras colágenas, depositándose sobre y dentro de ellas. Esta disposición permite que la matriz ósea sea capaz de resistir fuerzas mecánicas considerables durante su función.

A pesar de su apariencia sólida, el hueso alveolar es el tejido periodontal menos estable y está constantemente sometido a cambios. La remodelación ósea, es decir el equilibrio entre la reabsorción y la formación de tejido óseo, está regulada por factores locales y sistémicos. El hueso se reabsorbe en áreas de presión y se forma en áreas de tensión, manteniendo así su equilibrio funcional (Carranza, 1986).

En el proceso de remodelación ósea, los osteoclastos son células especializadas en la reabsorción del hueso alveolar al eliminar la hidroxiapatita de su matriz orgánica.

Mientras tanto, los osteoblastos son responsables de producir la matriz orgánica del hueso, que incluye colágeno y otras proteínas (Niemiec, 2013).

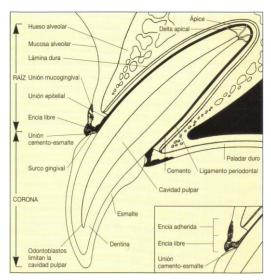


Figura 2: Esquema de la sección transversal de un canino de perro. Tomado de San Román et al., 1998.

ENFERMEDAD PERIODONTAL

La enfermedad periodontal es una afección inflamatoria crónica, prevalente en perros, gatos y humanos, desencadenada por la acumulación de placa bacteriana en las piezas dentales (Mc Fadden & Manfra, 2013).

Dicha enfermedad abarca a los estadios de gingivitis y periodontitis. Se caracteriza por la destrucción de los tejidos de soporte del diente, como resultado de la respuesta inflamatoria del hospedador ante los patógenos periodontales. La EP es la causa principal de pérdida de piezas dentales y se la ha relacionado con una serie de enfermedades sistémicas (DeBowes, 1998).

FACTORES PREDISPONENTES

La falta de cuidado oral es el factor de riesgo más relevante para el desarrollo de enfermedad periodontal. La acumulación de placa en los dientes de los perros está asociada con la gravedad de la gingivitis y la periodontitis. La prevalencia de la enfermedad periodontal aumenta con la edad del paciente y esto puede explicarse por la disminución gradual de la respuesta inmune a medida que avanza la edad (Wallis & Holcombe, 2020).

Las variaciones en la estructura oral pueden influir en la predisposición de ciertas razas e individuos a la enfermedad periodontal. Los perros más pequeños suelen tener dientes más grandes en proporción a su tamaño corporal, lo que puede llevar a problemas de apiñamiento de piezas dentales. Esto crea más espacios donde la placa dental puede acumularse. Además, se ha observado que la encía y el hueso alveolar son más delgados en razas de perros más pequeñas, lo que puede aumentar el riesgo de EP. La enfermedad también puede ser más grave en perros más

pequeños debido a la falta de soporte óseo para los dientes (Niemiec et al., 2020; Wallis & Holcombe, 2020).

Existen otros factores predisponentes que aumentan la acumulación de placa y aceleran el desarrollo de la EP. Entre ellos se incluye la rugosidad dental, que puede ser el resultado de problemas durante el desarrollo dental o de traumas, así como intervenciones dentales deficientes. Asimismo, la retracción gingival puede incrementar la acumulación de cálculo debido a la superficie rugosa del cemento dental expuesto (Niemiec, 2013).

Las maloclusiones dentales pueden dificultar la limpieza adecuada de los dientes, lo que resulta en una mayor acumulación de placa, así como la persistencia de dientes deciduos también aumenta el riesgo de EP. Dichas piezas deciduas persistentes, pueden predisponer al paciente a padecer EP apenas dos semanas después de la erupción del diente permanente (Harvey, 1985).

Un factor predisponente crucial es la falta de masticación, ya que el hábito masticatorio en carnívoros representa una acción de auto higiene oral fisiológica, debido a la eliminación mecánica de la placa bacteriana (Bjone et al., 2007)

Existen varias patologías sistémicas que afectan la salud oral. La diabetes mellitus es una de las enfermedades endocrinas que con mayor frecuencia repercute negativamente en la progresión y gravedad de la EP. Varios estudios indican que la periodontitis es más grave en pacientes diabéticos que en pacientes no diabéticos. Se ha observado en humanos que la resistencia a la insulina puede surgir en respuesta al estado de infección crónica bacteriana desarrollada en la EP, lo que a su vez repercute negativamente en el control metabólico de la diabetes (Lindhe, 2008).

Los corticosteroides, pueden reducir la respuesta inmune del organismo, lo que afecta su capacidad para combatir infecciones, incluidas las asociadas con la enfermedad periodontal. Además, pueden provocar osteoporosis en el hueso alveolar, descomposición del colágeno y aumento de la destrucción de los tejidos periodontales (Lindhe, 2008; Gorrel, 2010).

Condiciones hematológicas, como la leucemia, y los tratamientos de quimioterapia pueden empeorar la enfermedad periodontal al debilitar el sistema inmunitario y aumentar el riesgo de infecciones orales. Otras condiciones sistémicas que pueden agravar la enfermedad periodontal son el hiperparatiroidismo y determinadas deficiencias nutricionales. Si bien existen múltiples estados que pueden influir en la gravedad de la enfermedad periodontal, ninguno de ellos la inicia por sí solo (Niemiec, 2013).

PATOGENIA DE ENFERMEDAD PERIODONTAL

La EP incluye gingivitis y periodontitis, y es el resultado de una respuesta inflamatoria del huésped a la placa dental formada por las bacterias orales (Gorrel, 2010).

La enfermedad comienza cuando las bacterias bucales se adhieren a los dientes formando placa bacteriana, una matriz orgánica compuesta de glicoproteínas salivales, polisacáridos extracelulares y bacterias. Esta matriz tiene aproximadamente 30% de carbohidratos, 30% de proteínas, 15% de lípidos y el 25% restante de componentes variables de restos alimenticios y salivales. Los componentes inorgánicos, como calcio y fósforo, aumentan a medida que la placa se mineraliza y forma el cálculo dental también conocido como sarro dental (Wiggs & Lobprise, 1997).

El "biofilm" es una comunidad bacteriana organizada en la placa que facilita la difusión de nutrientes y oxígeno y actúa como un sistema circulatorio primitivo. La placa bacteriana es crucial en el desarrollo de la enfermedad periodontal al crear un ambiente propicio para el crecimiento bacteriano y la inflamación (Niemiec, 2013).

Las bacterias en la enfermedad periodontal se dividen en colonizadores tempranos y tardíos. Los colonizadores tempranos, como los estreptococos y actinomicetos, se adhieren directamente a la película del diente, mientras que los tardíos, como *Prevotella sp.* y *Porphyromonas sp.*, se adhieren a los primeros colonizadores (Niemiec, 2013).

Como se mencionó anteriormente la enfermedad periodontal se divide en gingivitis, el estadio inicial y reversible donde la inflamación afecta solo a los tejidos gingivales, y periodontitis, etapa más avanzada que afecta estructuras de soporte del diente como el ligamento periodontal y el hueso alveolar (Gorrel, 2010).

En la gingivitis, la inflamación puede revertirse con limpieza dental y cuidado adecuado, mientras que la periodontitis puede llevar a la pérdida de inserción periodontal (Niemiec, 2013).

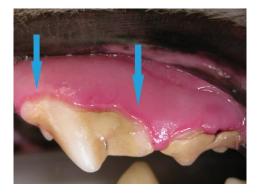


Figura 3: Fotografía intraoral del cuarto premolar superior izquierdo (208) en un perro con gingivitis marginal temprana. Tomado de Niemiec, 2013.

En la gingivitis, predominan bacilos Gram negativos móviles y especies aerobias, mientras que en la periodontitis avanzada, predominan microorganismos anaerobios y espiroquetas (Wiggs & Lobprise, 1997).

Las bacterias en la placa subgingival liberan sustancias tóxicas y productos metabólicos que causan inflamación y daño en los tejidos periodontales. Los glóbulos blancos migran al espacio periodontal y liberan enzimas que, además de combatir la infección, pueden a su vez dañar los tejidos gingivales (Niemiec, 2013).

La progresión de la enfermedad depende tanto de la virulencia bacteriana como de la respuesta del huésped, que a menudo resulta en daño a los tejidos periodontales (Wiggs & Lobprise, 1997).

Con la progresión de la periodontitis, la destrucción del ligamento periodontal y el hueso alveolar, se produce la pérdida de soporte dental evidenciando la movilidad dental. En estas etapas también se puede observar la formación de bolsas periodontales, espacios profundos que permiten la acumulación de placa y cálculo, favoreciendo un ambiente anaeróbico para bacterias patógenas (Carranza, 1986).

(a) (b)



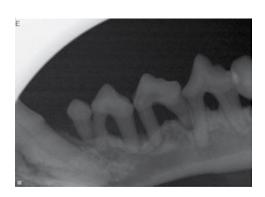


Figura 4: Periodontitis grave a) Imagen intraoral de la mandíbula izquierda de un perro con EP grave. Se visualiza recesión gingival y secreción purulenta. b) Radiografía dental intraoral correspondiente al perro de la imagen a) que confirma pérdida ósea alveolar severa de más del 50%. Tomado de Niemiec, 2013.

El cálculo dental se puede definir como una forma mineralizada de la placa dental, que consiste principalmente en sales minerales de fosfato de calcio depositadas entre los restos de microorganismos previamente viables (Harvey, 1993; Niemiec, 2013).

El contenido del cálculo dental maduro, que presenta similitudes con el tejido óseo, está compuesto por un 70-80% de sales inorgánicas, de las cuales aproximadamente dos tercios son de naturaleza cristalina. La superficie externa del cálculo está recubierta de placa no mineralizada y endotoxinas (Van Dijken, 2014).

En pacientes veterinarios, el cálculo se acumula más rápidamente en la superficie vestibular de los dientes maxilares debido a factores como escasa acción de la lengua en ese sector y la proximidad a los conductos salivales (Wiggs & Lobprise, 1997). Aunque el cálculo por sí mismo no es patógeno, su superficie áspera favorece la adhesión de microorganismos dañinos (San Román, 1998). Este cálculo juega un papel fundamental en la cronicidad y progresión de la enfermedad periodontal, principalmente al actuar como un factor de retención que facilita la formación de depósitos bacterianos (Van Dijken, 2014).

La respiración oral puede incrementar la acumulación de placa y disminuir la protección de la saliva (San Román et al., 1998).

La enfermedad periodontal avanza en un patrón no lineal con fases activas de destrucción seguidas de períodos de inactividad, llevando finalmente a la pérdida dental, aunque los problemas significativos pueden ocurrir antes de la pérdida de piezas dentales (Niemiec, 2013).

SIGNOS CLÍNICOS

A pesar de su alta incidencia, la enfermedad periodontal a menudo no es diagnosticada a tiempo. Esto se debe en parte a la falta de entrenamiento de los tutores, pero principalmente a la ausencia de signos clínicos visibles en etapas tempranas. Esta falta de diagnóstico y tratamiento temprano es preocupante, ya que la enfermedad periodontal no controlada puede tener numerosas consecuencias tanto locales como sistémicas (Niemiec at al., 2020).

Los signos clínicos que generalmente movilizan a los tutores a la consulta veterinaria son la halitosis, presencia de cálculo, movilidad dental o falta de piezas dentales.

Entre las presentaciones de EP más frecuentes además de las mencionadas anteriormente se describen: inflamación facial, anormalidades oftalmológicas, descargas nasales, retracciones y sangrados gingivales, exposición de raíces dentales, bolsas periodontales, inflamaciones periodontales o periapicales con trayectos fistulosos y fístulas oronasales, debidas a la destrucción de hueso alveolar que delimita la cavidad oral de la nasal. Otras presentaciones menos frecuentes de enfermedad periodontal son el sangrado gingival severo, fracturas mandibulares patológicas o iatrogénicas, osteomielitis, septicemia bacteriana y complicaciones sistémicas (McFadden & Manfra, 2013).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EP en perros conscientes tiene limitaciones, ya que es dificultosa la visualización completa de todas las superficies dentales y no es posible una evaluación exhaustiva de la pérdida de tejido periodontal, dado que no se pueden realizar sondajes periodontales ni radiografías intraorales. Para determinar el alcance total de la enfermedad periodontal, se necesita una evaluación más completa en perros anestesiados, que permita la exploración de áreas debajo de la línea de las encías mediante sondajes periodontales y radiografías intraorales en toda la cavidad oral para detectar pérdida ósea (Wallis & Holcombe, 2020).

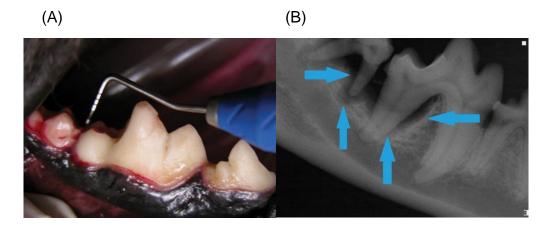


Figura 5: (A) Se presenta una imagen intraoral de los primeros y segundos molares mandibulares derechos (409 y 410) de un perro que aparenta estar bastante normal, con una dentición y encías de pigmentación oscura. Sin embargo, al introducir cuidadosamente una sonda periodontal en el surco gingival, se observa una bolsa periodontal profunda. (B) La radiografía dental de la zona muestra una pérdida significativa de hueso alveolar (indicada por flechas azules). La gravedad de la infección evidenciada en estas imágenes no se hubiera detectado sin un examen oral exhaustivo (o radiografías) bajo anestesia general. Tomado de Niemiec, 2013

Mediante la radiografía intraoral podemos llegar al diagnóstico de diferentes formas de pérdida de sostén evidenciando alteraciones como el ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal, modificaciones del margen del hueso alveolar, el cual tiende a redondearse, pérdidas de altura de dicho hueso, osteítis o expansiones alveolares. Con esta herramienta imprescindible en la práctica de odontología veterinaria también podemos llegar al diagnóstico de trayectos fistulosos apoyándonos en el uso de la sonda periodontal y gutta perchas (McFadden & Manfra, 2013).

Existen índices para poder diagnosticar de forma precisa los estadios de la EP. Uno de ellos es el Índice Veterinario de Enfermedad Periodontal el cual describe 5 estadios, del 0 al 4 (Wiggs & Lobprise, 1997) (Tabla 1).

Tabla 1: Índice Veterinario de Enfermedad Periodontal. Modificado de Wiggs & Lobprise, 1997.

ESTADIO	DESCRIPCIÓN
0	No se evidencia pérdida de tejidos de soporte dental. Profundidad del surco gingival menor a 3 milímetros (mm) en perros.
1	Gingivitis sin pérdida de soporte.
2	EP temprana con pérdida de soporte menor al 25%. Profundidad del surco de hasta 5 mm.
3	EP moderada con pérdida de soporte entre 25 y 50%. Profundidad del surco de hasta 7 mm.
4	EP severa con pérdida de soporte de más del 50%. Suelen apreciarse bolsas periodontales. Profundidad del surco de más de 7 mm.

REPERCUSIONES SISTÉMICAS DE ENFERMEDAD PERIODONTAL

Se ha estudiado la relación entre la EP y alteraciones en varios órganos en perros. Se encontró asociación entre la EP y cambios en riñones, hígado (Glickman et al., 2011) y corazón (Pereira dos Santos et al., 2019), provocados principalmente por la inflamación y degeneración de vasos sanguíneos (De Bowes, 1998).

Se sugiere que los mediadores inflamatorios sistémicos podrían desempeñar un papel en estas asociaciones. Las bacterias gram negativas asociadas con la EP además de generar repercusiones locales, tienen la capacidad de poder generar bacteriemia sistémica o un desafío de lipopolisacáridos (LPS). Se encuentran citoquinas secretadas en el fluido gingival crevicular (GCF) en respuesta al desafío bacteriano y de LPS. Las concentraciones de dichas citoquinas pueden ser suficientes para producir efectos sistémicos en el organismo tanto de humanos como animales (Niemiec et al., 2020).

La periodontitis crónica severa en humanos está asociada con un aumento de glóbulos blancos, especialmente neutrófilos y linfocitos, siendo más evidente en pacientes con enfermedad avanzada. Se ha descrito el desarrollo de anemia microcítica hipocrómica durante el curso de la EP, reflejada en una disminución de glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito y volumen corpuscular medio. Estos cambios son indicativos de la respuesta inflamatoria del organismo a la infección periodontal (Lobacz, et al, 2024).

En la asociación entre la enfermedad cardiaca y la periodontal, se relaciona la gravedad de la EP con el riesgo de accidentes cerebrovasculares y patologías de arterias coronarias. En pacientes caninos, algunas bacterias de la placa una vez que ingresan a la circulación sistémica pueden tener propiedades de agregación plaquetaria provocando el desarrollo de endocarditis, trombosis, oclusión de arterias coronarias, signos de infarto de miocardio o coagulación intravascular diseminada (DeBowes, 1998).

La literatura señala que la EP puede ser una fuente de bacteriemia tras la manipulación mecánica de los dientes. Se han reportado cultivos sanguíneos positivos en humanos con enfermedad periodontal tras extracciones dentales. Se asume que la extracción de las piezas dentales provoca el pasaje de bacterias como *Streptococcus sp.* a vasos linfáticos y sanguíneos, alcanzando así la circulación sistémica. Pacientes con riesgo de desarrollar endocarditis bacteriana deben mantener mayores niveles de salud oral para reducir el potencial asentamiento bacteriano (Carranza, 1986).

También se ha descrito en pacientes humanos que la EP y las bacterias relacionadas podrían contribuir al desarrollo de neumonía, especialmente en individuos con mayor susceptibilidad a enfermedades respiratorias (DeBowes, 1998).

TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD PERIODONTAL

La causa primaria de la EP son microorganismos por ende en el tratamiento de dicha enfermedad se deben controlar los mismos. Sin embargo, si no se tratan además las causas secundarias no se obtendrán buenos resultados. La terapia debe incluir una profilaxis dental profesional, terapia antimicrobiana, cirugías periodontales y cuidados domiciliarios (Wiggs & Lobprise, 1997)

El cuidado dental profesional abarca un examen oral completo que incluye el sondaje periodontal, radiografías intraorales y limpieza dental profesional. Según el paciente, puede incluir además una variedad de procedimientos dentales avanzados (McFadden & Manfra, 2013).

A continuación se describen las etapas recomendadas por la Guía Dental de la Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales, WSAVA por sus siglas en inglés (World Small Animal Veterinary Association).

Antes de iniciar la terapia periodontal en animales, es fundamental realizar una evaluación completa del estado general del paciente y una inspección de la cavidad oral, teniendo en cuenta las limitaciones que puede presentar el examen en un animal consciente. Durante esta consulta inicial, se identifican posibles diagnósticos diferenciales y se consideran diferentes opciones de tratamiento. También se determinan los estudios paraclínicos necesarios basándose en la evaluación clínica y los antecedentes del paciente.

Es crucial destacar que todos los animales sometidos a procedimientos periodontales deben ser anestesiados y recibir intubación endotraqueal para proteger sus vías respiratorias durante el tratamiento.

Una vez que el animal se encuentra bajo anestesia general, se realiza un lavado con clorhexidina para reducir la carga bacteriana en la cavidad oral. Luego, se procede a la limpieza supragingival utilizando fórceps de cálculo, combinando métodos mecánicos como *scalers* sónicos o ultrasónicos, con técnicas manuales mediante *scalers* manuales.

La remoción de cálculo y placa subgingival es una etapa clave en la terapia periodontal, ya que el control de la placa supragingival por sí solo no es suficiente para tratar la enfermedad periodontal. Luego se identifican áreas de placa residual y cálculo utilizando reveladores de placa o buscando superficies ásperas en los dientes.

Al finalizar las etapas de limpieza, se realiza el pulido para suavizar la superficie de las piezas dentales, lo que ayuda a prevenir la acumulación de futura placa. A continuación, se lleva a cabo un lavado sulcal con solución salina estéril o clorhexidina al 0,12 % para eliminar restos de cálculo o pasta profiláctica que puedan estar contaminados con bacterias.

Se realiza un sondaje periodontal y una evaluación oral detallada, registrando toda la información en una ficha dental. También se toman radiografías intraorales para una evaluación completa. Finalmente, se planifica el tratamiento posterior si es necesario. Aunque opcional, la aplicación de un sellador dental puede considerarse para proteger los dientes tratados. Estos pasos son esenciales para asegurar un tratamiento periodontal efectivo (Niemiec et al., 2020).

Es importante destacar que la eliminación de sarro en pacientes sin anestesia general o en pacientes bajo una ligera sedación no aborda la placa y el cálculo subgingival, además de ser un riesgo para la seguridad del animal como del humano por el uso de materiales punzantes. De esta manera tampoco se logra el pulido dental luego de la eliminación del sarro, práctica imprescindible para prevenir la acumulación de futura placa y cálculo. La práctica sin anestesia general no trata la enfermedad debajo del margen gingival, obteniendo solamente resultados estéticos (McFadden & Manfra, 2013).

PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La prevención y control de la EP, inclusive su remisión, dependen de la eliminación de la placa dental. Además, el éxito de las cirugías periodontales depende directamente de la capacidad de cumplimiento de las medidas de control de placa (San Román et al., 1998).

Desde minutos a horas después de una limpieza dental profesional completa, una capa de glicoproteínas de la saliva empieza a formarse en la superficie dental, la cual luego es colonizada por bacterias, generando nueva placa dental. Esto implica que los beneficios de la limpieza profesional se pierden en pocos días si no se implementa una estrategia de prevención a largo plazo (Wallis & Holcombe, 2020).

Cuidado dental domiciliario

Es rol del veterinario educar a los responsables de las mascotas sobre la rutina de cuidado oral en el hogar. Es importante comenzar en etapas tempranas de la vida del animal, un momento oportuno es en las consultas destinadas a la vacunación de los cachorros. Existen métodos de cuidado dental domiciliario activos y pasivos. Los activos incluyen por ejemplo el cepillado dental. Dentro de los pasivos encontramos productos masticables, dietas y aditivos específicamente formulados para prevenir la adherencia de la placa a las superficies dentales y reducir la existente. Generalmente los métodos activos son más efectivos para piezas de incisivos y caninos pero menos efectivos en dientes premolares y molares, ya que presentan un nivel de dificultad mayor de acceso con el cepillo dental. En estos dientes caudales los métodos pasivos suelen lograr mejores resultados ya que son piezas utilizadas por el animal para masticar. Por lo que la mejor estrategia de prevención es la combinación de ambos métodos (Niemiec et al., 2020).

MÉTODOS ACTIVOS

Cepillado dental

El cepillado regular de los dientes es crucial para mantener la salud dental, controlar la placa y reducir la halitosis. Se recomienda usar un dentífrico de uso veterinario, evitando los dentífricos para humanos y el bicarbonato de sodio, ya que la pasta dental debe poder ser ingerida y palatable para el animal (San Román, 1998).

Existen pastas dentales de uso veterinario que contienen quelantes de calcio previniendo el depósito de sarro (Niemiec et al., 2020).

Los dentífricos humanos suelen tener detergentes y flúor pudiendo ocasionar además de malestar gástrico, fluorosis. Por otro lado, el bicarbonato de sodio al ser ingerido, puede alterar el pH urinario (San Román, 1998).

De todas maneras es importante recordar que el dentífrico no es el participante primordial en el cepillado, el factor de arrastre mecánico es el factor clave para la remoción de la placa dental. Se debe tener en cuenta el tamaño y temperamento del animal para elegir el correcto cepillo dental (Niemiec et al., 2020).

Técnica de cepillado

Es importante explicar la técnica de cepillado correcta al responsable del animal, siendo clave comenzar en etapas tempranas, si no es posible de todas maneras se puede lograr un acostumbramiento gradual del animal al cepillado (San Román et al., 1998). La falta de colaboración entre los perros y sus dueños continúa siendo un gran impedimento para lograr una atención dental domiciliaria efectiva (Svärd & Brunius, 2023).

Se debe comenzar despacio para no menoscabar el vínculo animal-humano, utilizar snacks o premios en el entrenamiento puede ser de gran ayuda y por último pero no menos importante, ser constante, logrando que el cepillado forme parte de la rutina diaria del animal (San Román et al., 1998).

En la correcta técnica de cepillado dental se debe colocar el cepillo a 45 grados con respecto al eje longitudinal de la pieza y cepillar el margen gingival con movimientos giratorios. Se sugiere introducir el cepillo por la mejilla del animal sin intentar abrir la boca del mismo (Wiggs & Lobprise, 1997).

Soluciones antisépticas

Otra opción de cuidado domiciliario activo es la aplicación de soluciones antisépticas, un ejemplo tradicional es la clorhexidina que ha demostrado tener buenos resultados como mecanismo preventivo y terapéutico en el control de la placa, gingivitis y EP si es aplicada de forma rutinaria. Dentro de las desventajas en su uso podemos encontrar falta de palatabilidad, lo que suele dificultar la rutina de aplicación y su capacidad para aumentar la calcificación del cálculo dental (Wiggs & Lobprise, 1997).

Otra opción son las sales solubles de zinc, que han demostrado lograr disminuir la biomasa de placa dental y gingivitis (Niemiec et al., 2020).

Selladores de barrera

Estos productos se caracterizan por modificar la carga electrostática de las piezas dentales creando así una superficie hidrofóbica. Este cambio contribuye a prevenir la adherencia a la placa (Niemiec et al., 2020).

MÉTODOS PASIVOS

Estos métodos se consideran formas pasivas de atención domiciliaria, ya que el responsable del animal no está eliminando activamente la placa ni aplicando enjuagues o geles. Las dietas, suplementos y golosinas suelen utilizarse como complemento o sustituto del cepillado dental. Estos métodos siempre deben combinarse con cuidados dentales profesionales. Es importante resaltar que el cepillado dental es el método *gold standard* para prevenir la enfermedad periodontal (San Román et al., 1998; Niemiec et al., 2020).

A pesar de ello, múltiples estudios muestran que la adherencia por parte de los tutores de mascotas a las recomendaciones veterinarias sobre el cepillado dental es limitada. Esta diferencia entre las prácticas óptimas recomendadas y su aplicación efectiva destaca una significativa oportunidad para la mejora. Abordar esta discrepancia podría potencialmente elevar la calidad de vida de una parte considerable de la población canina (Svärd & Enlund, 2023).

El V.O.H.C en Estados Unidos evalúa y certifica aquellos productos dentales que cumplan con ciertos criterios establecidos para la prevención de la placa y el sarro, otorgando un Sello de Aceptación para dos categorías: uno para el control de la placa dental y otro para el control del cálculo. Esta organización pertenece a la A.V.D.C, la cual tiene como objetivo promover la salud dental en animales y educar tanto a veterinarios como a tutores de mascotas sobre la importancia del cuidado bucal. Trabajan para aumentar la conciencia sobre la salud oral en mascotas y establecer estándares para productos y prácticas relacionadas con la odontología veterinaria (Niemiec et al., 2020; Wallis & Holcombe, 2020).

Dietas comerciales

En términos generales, el mercado ha enfocado sus esfuerzos en generar productos que sean palatables para los animales, nutricionalmente balanceados y comercialmente populares entre los dueños de mascotas. Sin embargo, estos productos no se asemejan a la dieta natural de los carnívoros en estado salvaje (Harvey, 1993; Wiggs & Lobprise, 1997).

Por otro lado, existen dietas comerciales secas específicamente diseñadas para prevenir el depósito de sarro, basadas en el aumento de la capacidad de limpieza oral mediante la promoción de la masticación; esto se da principalmente por el diseño de croquetas de mayor tamaño y textura, aumentando la superficie de contacto con las piezas dentales. El tipo de fibra en estas dietas promueve la queratinización gingival y colabora con la higiene dental. Es importante destacar que de todas maneras estas dietas actúan principalmente en las cúspides dentales y no en el margen gingival que es donde realmente progresa la enfermedad periodontal (Niemiec et al., 2020).

Snacks y juguetes masticables

La masticación en carnívoros provoca una interrupción mecánica en la acumulación de placa, lo que la convierte en una acción de auto limpieza. Además, estimula la producción de saliva, que contiene agentes antibacterianos que colaboran con la limpieza bucal (Gorrel, 2010). Así, tanto las abrasiones físicas iniciales producidas al

masticar como el aumento del flujo salival ayudan a mantener la salud oral. Por lo tanto, ofrecer alimentos que fomentan la masticación en los perros puede ser beneficioso para preservar una buena salud oral (Bjone et al., 2007).

Existen productos específicamente diseñados para ser masticados por los perros, que fomentan el uso de las piezas dentales, similar a los hábitos de masticación de los carnívoros salvajes (San Román et al., 1998).

El consumo de materiales cartilaginosos, tiras de piel cruda y snacks masticables de higiene dental reducen la acumulación de placa y sarro, así como la inflamación gingival (Logan, 2006).

Existen ensayos en los que se ha evidenciado que la alimentación una vez al día con productos masticables de cuero crudo resultó en reducciones estadísticamente significativas en la formación de cálculo dental, placa dental y gingivitis (Stookey, 2009). Un estudio comparativo reveló que el cuero crudo resultó ser más efectivo eliminando el cálculo supragingival en relación a snacks de cereales procesados (Lage, 1990).

Se debe considerar el aporte calórico y nutricional de los snacks en relación a los requerimientos del animal para no predisponer a la obesidad ni a deficiencias nutricionales, ya que no están diseñados para ser la base de la alimentación del animal (San Román et al., 1998).

En cuanto a los juguetes, se deben tener en cuenta los posibles riesgos como las obstrucciones esofágicas y fracturas de piezas dentales si los mismos tienen una textura excesivamente dura y un tamaño que no corresponde a la boca del animal (Niemiec et al., 2020).

Dietas naturales y huesos crudos

Existen estudios en los que se ha demostrado que la alimentación natural cruda confiere algún tipo de protección contra el cálculo dental (Marx et al., 2016) de todas maneras los estudios que demuestran ser efectivas son escasos y se debe considerar el riesgo de fracturas dentales (Logan, 2006).

La masticación de huesos bovinos crudos resulta en un método eficaz para reducir el cálculo dental supragingival en los perros. Los huesos esponjosos epifisiarios podrían eliminar el cálculo dental a corto plazo de manera más eficiente en comparación con los huesos medulares cortados transversalmente (Marx et al., 2016).

Las dietas que favorecen una salud dental óptima en los perros incluyen trozos grandes que combinan materiales calcificados y materiales más suaves pero fibrosos (como por ejemplo el rabo de bovino) (Harvey, 1993; Wiggs & Lobprise, 1997).

Aditivos para el agua

Existen productos a base de xilitol en forma líquida para diluir en agua de bebida que han demostrado ser eficaces como método complementario para el control de la placa dental (Lowe, 2020).

Por otra parte se deben considerar los reportes de casos de intoxicaciones con xilitol derivando en hipoglicemia severa, ataxia y convulsiones (Dunayer, 2004). Debido a esto se debe ser cauteloso en el uso de estos productos respetando las instrucciones del fabricante.

Suplementos alimenticios

Un tipo de método pasivo utilizado tanto en animales como en humanos son los suplementos alimenticios a base de AN, un alga marina cuyas propiedades podrían representar un avance innovador y gran adyuvante para la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal (Gawor, 2013; Van Dijken, 2014; Gawor, 2018; Gawor 2021; Gawor, 2023).

En resumen, existen múltiples opciones de cuidados pasivos, los productos masticables pueden ser efectivos si se formulan adecuadamente; sin embargo, los aerosoles orales, enjuagues y los aditivos para el agua son generalmente insuficientes. A la hora de seleccionar productos destinados a la salud oral, es importante que cuenten con respaldo científico para el control de la placa y/o el sello otorgado por el *V.O.H.C.* Si bien existe el mito de que los alimentos secos son efectivos para prevenir la formación de placa, las dietas secas estándar no reducen significativamente el riesgo de periodontitis. Para que un producto sea efectivo debe lograr actuar por debajo del margen gingival, ya que si solo es efectivo en la reducción del cálculo el resultado sería meramente estético (Niemiec et al., 2020).

ASCOPHYLLUM NODOSUM

AN es un alga parda grande de larga vida. Sus frondas son largas de coloración marrón oliva, pudiendo tornarse amarillentas en situaciones de estrés. Dichas frondas pueden alcanzar los 2 metros (extremos de 5 a 7 metros) de longitud, y contienen grandes vejigas de aire. AN es muy eficaz para acumular nutrientes y minerales del agua de mar circundante. Debido a la presencia de muchos componentes bioactivos, la biomasa recolectada es un recurso valioso para varias industrias. Esta especie se explota para su uso en productos como alimentos, fertilizantes, acondicionadores del suelo, bioestimulantes, piensos, productos cosméticos y suplementos nutricionales (Pereira et al., 2020).



Figura 6: Imagen del alga AN. Tomado de www.naturalista.uy

TAXONOMIA

El alga AN pertenece a la familia *Fucaceae* del orden *Fucales* (clase *Phaeophyceae*, filo *Ochrophyta*) (Pereira et al., 2020).

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Esta especie es frecuente en las zonas costeras del Atlántico Norte. Es especialmente abundante en la costa noroeste de Europa, así como en el oeste de Groenlandia, Islandia y la costa noreste de América del Norte como se detalla en la figura 7.

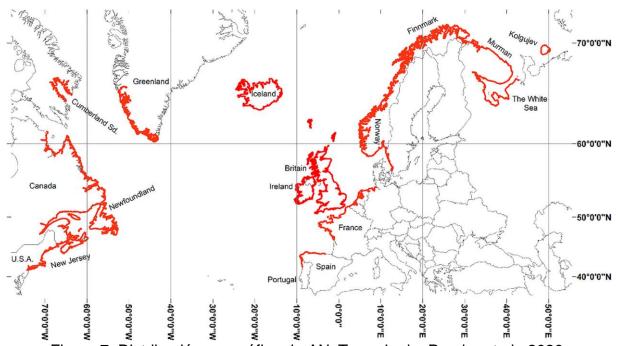


Figura 7: Distribución geográfica de AN. Tomado de: Pereira et al., 2020.

COMPOSICIÓN QUÍMICA

En la composición química del alga encontramos elementos orgánicos e inorgánicos. Los principales compuestos inorgánicos de AN incluyen sodio, magnesio, potasio, cloro y sulfatos. Entre los componentes orgánicos más importantes del alga se encuentran el ácido algínico, lípidos, manitol, proteínas, fenoles, fibras como laminaranos, alginatos y fucoidanos. Otras sustancias orgánicas presentes son polisacáridos sulfatados, pigmentos, vitaminas y enzimas (Bacha, 2015; Pereira et al., 2020; Obluchinskaya et al., 2024).

Tabla 2: Composición química de AN. Tomado de Gawor, 2013.

Tabla 2. Composición química de AM. Tomado de Ga	3WUI, 2UIJ.
Constituyente	Nivel
Ácidos urónicos sulfatados (forma esterificada)	20-26%
Fucoidano	5-15%
Manitol	5-8%
Laminarano	2-5%
Cloruro	3-4%
Sodio	3-4%
Azufre	2,5-3,5%
Potasio	2-3%
Calcio	1-3%
Magnesio	0,5-1%
Fósforo	0,1-0,15%
Yodo	700-1200 mg/kg
Acido ascorbico	500-2000 mg/kg
Hierro	150-1000 mg/kg
Tocoferoles	150-300 mg/kg
Zinc	20-200 mg/kg
Bromuro	40-100 mg/kg
Carotenos	30-60 mg/kg
Bario	15-50 mg/kg
Manganeso	10-50 mg/kg
Niacina	10-30 mg/kg
Vitamina K	10 mg/kg
Riboflavina	5-10 mg/kg
Cobre	1-10 mg/kg
Cobalto	1-10 mg/kg
Niquel	2-5 mg/kg
Tiamina	1-5 mg/kg
Vanadio	1,5-3 mg/kg
Molibdeno	0,3-1 mg/kg
Ácido fólico	0,2-1 mg/kg
Biotina	0,1-0,4 mg/kg
Vitamina B12	0,004 mg/kg

PROPIEDADES MEDICINALES DE ASCOPHYLLUM NODOSUM

El entorno marino, que abarca aproximadamente el 70% de la superficie del planeta Tierra, es una fuente rica en moléculas activas debido a su alta biodiversidad, muchas de las cuales no se hallan en los ecosistemas terrestres. Estos metabolitos marinos han mostrado poseer propiedades terapéuticas y despertado un creciente interés global como potenciales medicamentos desde principios del siglo XXI, lo que ha impulsado su investigación y desarrollo (Ibañez, 2020; Casanova et al., 2023).

Los polisacáridos sulfatados, componentes orgánicos de AN anteriormente mencionados, son conocidos por sus numerosas actividades biológicas, incluyendo propiedades anticoagulantes, antifúngicas, antivirales e inmunomoduladoras. Estas propiedades son de relevancia para la industria de nutracéuticos, así como para aplicaciones cosméticas y farmacéuticas. Por otra parte, los fucoidanos del alga podrían reducir la intensidad de la respuesta inflamatoria y promover una curación más rápida de los tejidos, además de presentar propiedades anticoagulantes y antitrombóticas (Pereira et al., 2020).

Estudios de otros autores describen al fucoidano de AN como agente antiinflamatorio (Ahmad et al., 2021; Wang et al., 2022).

Por otra parte, se han observado efectos reductores de la glicemia postprandial en humanos al asociar el uso de AN y *Fucus vesiculosus* colaborando en el tratamiento de la diabetes tipo 2 debido a la reducción significativa de la hemoglobina glicosilada tras su administración (Derosa et al., 2019). Así mismo, estudios en ratas a las que se les administraron preparaciones de AN mostraron tener efectos antidiabéticos al mejorar los niveles de glucosa y colesterol en ratones diabéticos, además de aumentar la capacidad antioxidante en sangre (Zang el al., 2007).

La suplementación con productos a base de AN en asociación con *F. vesiculosus* en humanos, han demostrado tener un impacto en la prevención del síndrome metabólico, ofreciendo un potencial efecto en disminuir el riesgo cardiovascular, la presión arterial y parámetros lipídicos asociados a dicho síndrome. (Nicolucci et al., 2022).

Estudios recientes sugieren que los fármacos marinos con propiedades inmunomoduladoras podrían mitigar los efectos adversos de ciertas terapias de quimioterapia que suprimen el sistema inmunitario. El fucoidano exhibe propiedades antivirales, antioxidantes y moduladoras del sistema inmunológico. Además, se ha demostrado su potencial anticancerígeno al inducir la detención del ciclo celular y promover la apoptosis, así como al inhibir la metástasis y la angiogénesis, actuando a través de la modulación de diversas vías de señalización celular (Jin et al., 2022).

Estudios en animales han descrito que la administración de extractos de AN se vio asociada con cambios positivos para la salud en relación a la composición de la microbiota colónica, la eliminación de *Salmonella sp* y la expresión de genes inflamatorios asociados con la infección persistente por *Salmonella sp* en cerdos (Vernardou et al., 2021).

Un ensayo en terneros de razas lecheras indicó que la alimentación con leche suplementada con AN resultó en el aumento de concentraciones plasmáticas de variables relacionadas con la respuesta inmunitaria innata antes del destete (Samarasinghe et al., 2021).

AN es un apoyo nutracéutico válido para el control y tratamiento de la esteatosis hepática, con un efecto inhibitorio sobre dos enzimas digestivas α -amilasa y α -glucosidasa en ratas (Gabbia et al., 2022).

Hoy en día, dicha alga es ampliamente utilizada en agricultura como fertilizante, materia prima para extractos bioestimulantes y complemento alimenticio para animales (Pereira et al., 2020).

ASCOPHYLLUM NODOSUM EN LA SALUD ORAL

En relación a la salud oral, se han identificado componentes del alga AN que podrían tener efectos beneficiosos en la prevención de la formación de placa dental, como fenoles, yodo y fosfatos. El alto contenido de fucoidano (5-15%), que contiene azufre, ayuda a prevenir la adhesión de bacterias al biofilm, evitando así la formación de placa bacteriana. Además contiene elementos como zinc, silicatos y sulfatos, que inhiben la formación de cálculo. Un aumento en el contenido de azufre en la saliva mejora la capacidad de unión al calcio, actuando de manera similar a los polifosfatos (Gawor et al., 2013).

Se ha descrito que AN tiene la capacidad de actuar como un secuestrante de calcio. Esto significa que puede capturar y eliminar calcio de su entorno mediante un intercambio iónico. En este proceso, el calcio es reemplazado por sodio lo que impide que el calcio se asiente o forme compuestos insolubles (Bacha, 2015).

Estudios en humanos concluyeron que AN ejerce un efecto sistémico en la salud bucal. El consumo diario del alga AN por un periodo de 6 meses, como complemento a la higiene oral habitual resultó en una reducción significativa de la formación de cálculo supragingival y placa. Además, el cálculo en el grupo que consumió las algas presentó una estructura más porosa y menos densa, lo que facilitó su eliminación en comparación con el cálculo del grupo control (Van Dijken et al., 2014).

Más del 50 % de AN está compuesto por polisacáridos y proteínas. Estos pueden ser liberados después de ser metabolizados por enzimas en el tracto gastrointestinal o fermentados, convirtiéndose en monosacáridos, ácidos grasos de cadena corta y péptidos bioactivos. Estos componentes tienen una fuerte afinidad por las superficies de los dientes y compiten con las proteínas ácidas de la saliva por los mismos sitios de adsorción de iones de calcio en la hidroxiapatita. Esto podría impedir la formación de sitios de nucleación y la cristalización del fosfato de calcio, favoreciendo la acumulación de fases más solubles. Estos compuestos podrían desplazar competitivamente a las proteínas de la película ya adsorbidas. Las proteínas que inhiben la precipitación de fosfatos de calcio en el esmalte y regulan la mineralización tienen segmentos aniónicos rígidos en sus moléculas, los cuales tienen una alta afinidad por las superficies de calcio y apatita. En forma soluble, estas proteínas podrían bloquear los sitios activos en la superficie o influir en el grado de saturación en la fase líquida al unirse o formar complejos con el calcio (Van Dijken et al., 2014).

Estudios en animales concluyeron que la administración de la formulación que contiene AN en perros y gatos reduce la tasa de deterioro del índice de salud oral, medido cuantitativamente con placa dental y cálculo, teniendo en cuenta la condición general del periodonto y los ganglios linfáticos mandibulares. Una observación de 6 semanas mostró una mejora significativa en la salud oral en perros y gatos que recibieron el producto especificado anteriormente. La efectividad de AN se ha evaluado según varios criterios dentales, como el índice de halitosis (en una escala

de 3 puntos), el índice de placa dental, el índice de sangrado de las encías y el pH de la saliva (Gawor et al., 2013).

Otro estudio del mismo autor destaca la mejora clínica observada en la salud oral de los perros después de 30 días de suplementación con AN en comparación con un grupo placebo. Dicho autor realiza análisis de saliva, destacando la ausencia de metabolitos implicados en la biosíntesis de prostaglandina a partir del ácido araquidónico, lo que podría explicar su acción antiinflamatoria (Gawor et al., 2021).

Estos resultados sugieren que las algas marrones pueden inhibir o detener algunas vías que podrían promover la formación de placa o cálculos dentales (Cunha et al., 2022). Sin embargo, el mecanismo exacto de acción de AN sigue sin estar claro y requiere más investigación (Gawor et al., 2021).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el efecto de AN para el tratamiento de perros con enfermedad periodontal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1- Evaluar el efecto de AN sobre el grado de cálculo dental, grado de gingivitis y grado de placa bacteriana en perros.
- 2- Evaluar el efecto a nivel sistémico de AN en base a parámetros sanguíneos.

HIPÓTESIS

El suplemento con AN tiene efecto positivo como método de reducción de grado de gingivitis, placa bacteriana y presencia de cálculo dental en perros sin afectar de manera negativa los parámetros paraclínicos sistémicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

ANIMALES

Se seleccionaron 12 perros para dicho estudio de una protectora de animales, de edades comprendidas entre los 1 y 6 años de edad, machos y hembras, esterilizados quirúrgicamente. Se seleccionaron perros con grados de enfermedad periodontal 1 y 2. Los perros fueron alimentados con el mismo pienso comercial, ofreciéndoles agua de bebida ad libitum y manteniéndolos en las mismas condiciones ambientales. Ninguno de los perros recibió profilaxis dental previa ni durante el ensayo.

GRUPOS DE ESTUDIO

Se confeccionaron aleatoriamente dos grupos de estudio: tratados y control.

GRUPO TRATADO

El grupo "tratado" se conformó inicialmente por 7 perros, (3 hembras y 4 machos) a los cuales se les administró el producto ProDen® PlaqueOff. Un canino hembra abandonó el estudio el día 30 al ser adoptada y por esta razón se agregaron dos nuevos caninos hembras para continuar el estudio de los tratados con ProDen®, lo que resultó en que finalmente fueran 8 los caninos que conformaran el grupo tratados con PlaqueOff. El producto se administró en el alimento una vez al día siguiendo la dosificación indicada por el fabricante acorde al peso del perro.

Las características de los perros que conformaron el grupo tratado se muestran en la tabla 3.

Tabla 3: Grupo tratado: Identificación de los individuos integrantes del grupo tratado por nombre, edad, sexo, peso y medidas de *PlaqueOff* administradas.

Nombre	Edad (años)	Peso (kg)	Posología (medidas/ por día)	Sexo
Alí	3	28	3	Macho
Tayson	4	22	2	Macho
Fargo	3	24	2	Macho
Estrellita	3	16	2	Hembra
Osito	5	18	2	Macho
Chipi	4	12	2	Hembra
Border	2	24	2	Hembra
Tamara	3	14	2	Hembra

GRUPO CONTROL

El grupo "control" se conformó por 4 perros (3 machos y 1 hembra) los cuales no recibieron ningún tipo de suplemento en el alimento. Inicialmente lo conformaban 5 perros pero uno de ellos abandonó el estudio al ser adoptado al día 60. Las características de los perros que conformaron el grupo control se detallan en la tabla 4.

Tabla 4: Grupo control: Identificación de cada individuo con nombre, edad, peso y sexo.

Nombre	Edad (años)	Peso (kg)	Sexo
Atila	2	10	Hembra
Indio	5	19	Macho
Onur	4	26	Macho
Jacinto	3	23	Macho

Al finalizar el estudio tuvimos 8 caninos suplementados con *PlaqueOff* conformando el grupo de tratados, y 4 caninos control a los que no se les administró ningún producto.

SEGUIMIENTO CLÍNICO

Se realizó durante 120 días un seguimiento clínico mensual de ambos grupos. Se registraron en los días 0, 30, 60, 90 y 120 el grado de gingivitis y cálculo en ambos grupos de 8 piezas dentales y a los días 0 y 120 se registró el grado de placa. El método de evaluación fue observación visual y registro fotográfico. Los observadores poseían la formación adecuada para diagnosticar los diferentes grados de enfermedad periodontal, así como para evaluar la presencia de cálculo, placa y gingivitis.

A continuación se indican las piezas dentales evaluadas y su numeración según el Sistema Triadan modificado:

Canino superior derecho (104)

Cuarto premolar superior derecho (108)

Primer molar inferior derecho (409)

Canino inferior derecho (404)

Canino superior izquierdo (204)

Cuarto premolar superior izquierdo (208)

Primer molar inferior izquierdo (309)

Canino inferior izquierdo (304)

Para evaluar el grado de cálculo, placa y gingivitis se utilizaron las siguientes escalas:

Evaluación del índice gingival (IG)

Se utilizó una escala de 0 a 3 basándose en el índice de Löe y Silness:

0= Ausencia de inflamación.

1= Leve inflamación; leve cambio de color y textura. Ausencia de sangrado gingival.

2= Moderada inflamación, vidriado moderado, enrojecimiento, edema e hipertrofia. Sangrado al sondaje.

3=Inflamación severa; marcado enrojecimiento e hipertrofia. Tendencia al sangrado espontáneo y ulceración.

Evaluación de índice de cálculo dental (IC) adaptado de Loë y Silness:

0= Ausencia de cálculo dental.

1= Presencia de cálculo dental en menos de 25% de la superficie dental.

2= Presencia de cálculo dental en menos del 50% de la superficie dental.

3= Presencia de cálculo dental en más del 75% de la superficie dental.

Evaluación de índice de placa dental (IP) adaptado de Loë y Silness:

Se registró a los días 0 y 120 el grado de placa dental de todos los caninos mediante el revelador de placa dental (Two tones, PharmaDent). Este revelador, puede constatar la placa bacteriana madura en color azul oscuro, la cual es considerada cariogénica y periodontopática; y la placa de menos de 24 horas, considerada placa bacteriana del día en color rosa. Se evaluó mediante una escala de 0 a 3 adaptada del índice de Silness y Loë.

0= Ausencia de placa.

1= Film delgado cubriendo margen gingival, menos de 25% de superficie dental cubierta.

2= Acumulo moderado de placa cubriendo del 25 al 50% de superficie dental.

3= Abundante placa cubriendo más de del 75% de superficie dental.

SEGUIMIENTO PARACLÍNICO DEL GRUPO TRATADO

En el grupo de animales suplementados con AN se realizaron mediciones sanguíneas de urea, creatinina, calcio, glicemia, hormona T4 libre, enzimas ALT, AST, Gamma GT los días 0 y 120. Para esto se obtuvo sangre por venopunción de la vena cefálica. Se obtuvo sangre en tubos con fluoruro de sodio para determinación de glicemia, y tubo seco para determinación sérica de urea, creatinina, T4 libre, y enzimas hepáticas. Las muestras fueron remitidas al Laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Veterinaria para su procesamiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se evaluó la distribución de los datos mediante test de normalidad. Para las variables cálculo, placa y gingivitis por perro y por diente se analizaron los datos mediante Anova de una y dos vías de medidas repetidas y comparaciones múltiples. Las variables de analítica sanguínea se analizaron mediante test t de Student.

Se consideró significativo valores de p<0.05 y se consideró tendencias valores de p≥0.05 y <0.1.Se utilizó el software Graphpad Prism 9 para el análisis de datos.

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Ocho perros conformaron el grupo de tratados y cuatro el grupo control. El promedio de edad del grupo tratado fue de 3,4 años ± 1 y el promedio de peso, 19,8kg \pm 6. El promedio de edad del grupo control fue de 3,5 años \pm 1 y el promedio de peso fue de 19,5 kg \pm 7.

ESTUDIO DE VARIABLES CLÍNICAS

Se evaluó de forma visual y mediante registro fotográfico el índice de cálculo y gingivitis al día 0, 30, 60, 90 y 120 (Figura 8) y el índice de placa a los días 0 y 120 (Figura 9).



Figura 8: Se muestra la evolución clínica de cálculo y gingivitis a través de fotografías de la hemiarcada derecha e izquierda en los distintos días evaluados para un perro del grupo control (a) y un perro del grupo tratado (b). Las fotos por individuo tratado restantes se encuentran en el Anexo I. Las fotos por individuo control restantes se encuentran en el Anexo II.



Figura 9: Se muestra la evolución clínica de la placa bacteriana con la aplicación de revelador de placa *Two Tones* a través de fotografías de la hemiarcada derecha e izquierda en los distintos días evaluados para un perro del grupo control (a) y un perro del grupo tratado (b). Las fotos por individuo tratado restante se encuentran en el Anexo III. Las fotos por individuo control restantes se encuentran en el Anexo IV.

Las variables grado de cálculo, placa y gingivitis fueron analizadas de dos maneras: en su valor total por perro y en su valor total por diente.

Valor total por perro:

El valor total por perro se obtuvo sumando el score de grado de cálculo, placa y gingivitis de cada perro obteniendo un único valor para cada variable en los días 0, 30, 60, 90 y 120 para cálculo y gingivitis, y 0 y 120 para la variable placa, por perro. Se referirá en el texto a estas sumatorias como "cálculo por perro", "gingivitis por perro" y "placa por perro"

Valor total por diente:

De la misma manera se analizaron las variables cálculo, placa y gingivitis total por diente, sumando el score de piezas dentales derechas e izquierdas y obteniendo así el score para caninos superiores (CS), cuarto premolares superiores (4PMS), primeros molares inferiores (1MI) y caninos inferiores (CI) de todos los perros en los días 0, 30, 60, 90 y 120 para las variables cálculo y gingivitis, y 0 y 120 para la variable placa obteniendo un valor único por punto temporal para cada pieza dental.

Se comparó al día 0 el índice de cálculo, placa y gingivitis en los grupos control y tratados. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, considerándose los grupos homogéneos para las variables de interés al día de inicio del estudio, como se ilustra en la figura 10.

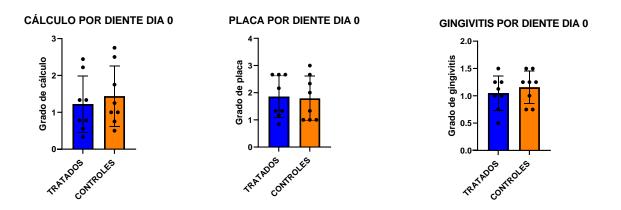


Figura 10: Se grafican el grado de cálculo, placa y gingivitis al día 0 en el grupo control y tratado. Se grafica la media por grupo, desvío estándar y valor de media por tipo dental. Cada punto representa el valor individual promedio de cada pieza dental estudiada. No se observaron diferencias significativas entre el grupo tratado vs grupo control en el día 0. P > 0,15 para cálculo, p> 0,42 para gingivitis y p> 0,65 para placa.

ÍNDICE DE CÁLCULO POR PERRO

Al realizar la sumatoria del grado de cálculo de todos los dientes estudiados por cada perro, para cada uno de los puntos temporales se observó una reducción significativa en el grado de cálculo del grupo tratado en relación al grupo control (figura 11).

Se observó una disminución del grado de cálculo en el grupo tratado, observándose una diferencia significativa en todos los puntos temporales a partir del día 30 (p <0,0001), no observándose diferencias en el grupo control.

CÁLCULO POR PERRO

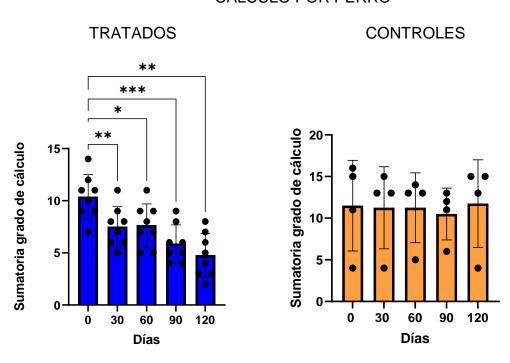


Figura 11: Se grafica para el grupo tratados y control el grado de cálculo total por individuo, la media por grupo, desvío estándar por grupo para cada punto temporal. Los asteriscos indican diferencias significativas entre puntos temporales.

ÍNDICE DE GINGIVITIS POR PERRO

De la misma manera que para la variable cálculo, se realizó la sumatoria del grado de gingivitis de todos los dientes estudiados por cada perro, para cada uno de los puntos temporales observándose una reducción significativa en el grado de gingivitis a partir del día 30 en el grupo tratado (p<0,0001) (figura 12).

GINGIVITIS POR PERRO

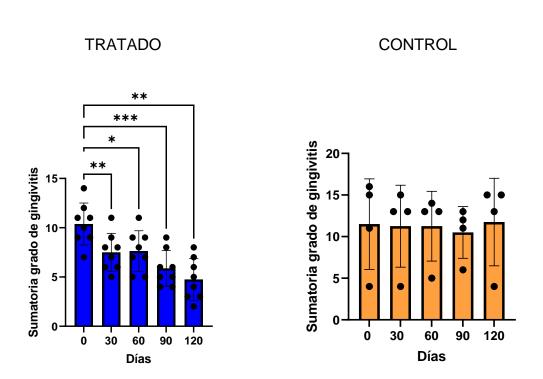


Figura 12: Se grafica para el grupo tratado y control el grado de gingivitis total por individuo, la media por grupo, desvío estándar por grupo para cada punto temporal. Los asteriscos indican diferencias significativas entre puntos temporales.

ÍNDICE DE PLACA BACTERIANA POR PERRO

Para la variable placa, se realizó la sumatoria del grado de la misma de todos los dientes estudiados por cada perro, para los días 0 y 120 observándose una reducción significativa en el grado de placa del grupo tratado (p=0,0244) como se observa en la figura 13. Las fotos se muestran en el anexo III y IV.

PLACA POR PERRO ** 15 0 120

Figura 13: Se grafica para el grupo tratados (barra azul) y el grupo control (barra naranja) el grado de placa total por individuo, la media por grupo, desvío estándar por grupo para cada punto temporal. Los asteriscos indican diferencias significativas entre puntos temporales.

Días

VARIABLES CÁLCULO, PLACA Y GINGIVITIS POR DIENTE

Se realizó la sumatoria de grado de cálculo, placa y gingivitis de cada diente estudiado de ambos grupos para cada punto temporal obteniendo así un score por pieza dental estudiada (figuras 14, 15 y 16).

En la figura 14 se observa una disminución significativa en el grado de cálculo por diente en los animales tratados a partir del día 30 (p=0,0004), mientras que en el grupo control no se observan diferencias significativas.

CÁLCULO POR DIENTE

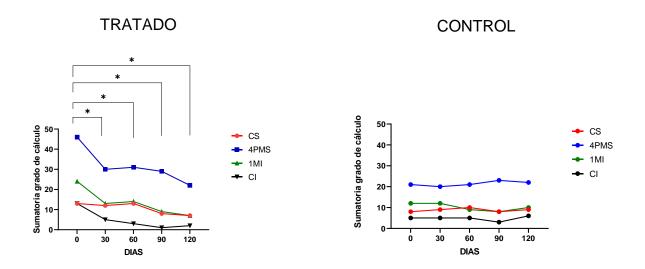


Figura 14: TRADADO: Se grafica la sumatoria de grado de cálculo por diente en el grupo tratado para cada punto temporal. Los asteriscos indican diferencias significativas entre puntos temporales. CONTROL: Se grafica la sumatoria de grado de cálculo por diente en el grupo control para cada punto temporal.

En la figura 15 se observa en el grupo tratado una disminución significativa en el grado de gingivitis por pieza dental a partir del día 60 (p=0,0002) mientras que en el grupo control se observa un aumento significativo en el grado de gingivitis al día 30 (p=0,03). No se observaron diferencias significativas entre el día 0 y 120 en este último grupo.

GINGIVITIS POR DIENTE

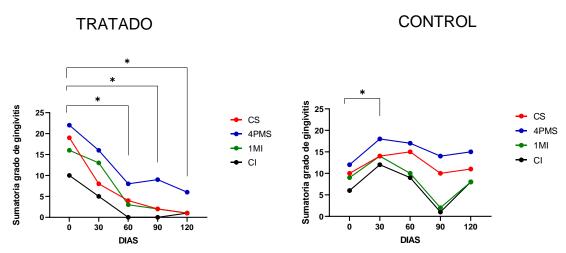


Figura 15: TRADADO: Se grafica la sumatoria de grado de gingivitis por dientes en el grupo tratado para cada punto temporal. CONTROL: Se grafica la sumatoria de grado de gingivitis por dientes en el grupo control para cada punto temporal. Los asteriscos indican diferencias significativas entre puntos temporales.

En cuanto al score de placa, observamos una disminución significativa al día 120 en el grupo tratado (p=0.0005) mientras que en el grupo control no se observan variaciones (Figura 16).

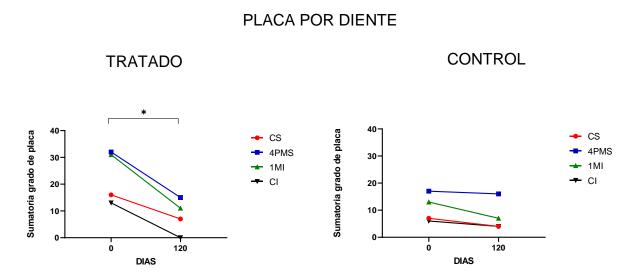


Figura 16: TRATADO: Se grafica la sumatoria de grado de placa por dientes en el grupo tratados para cada punto temporal. Los asteriscos indican diferencias significativas entre puntos temporales. CONTROL: Se grafica la sumatoria de grado de placa por dientes en el grupo control para los días 0 y 120.

PARÁMETROS SANGUÍNEOS DEL GRUPO TRATADO

Al grupo de tratados se les realizó al día 0 y 120 extracción sanguínea para medición de glicemia, creatinina, urea, calcio, Gamma GT, AST, ALT y T4L. Los valores de referencia utilizados fueron los indicados por el laboratorio de análisis clínicos de la Facultad de Veterinaria UdelaR. Se compararon los resultados entre ambos puntos temporales mediante un test student pareado.

GLICEMIA

Los valores de glicemia obtenidos se muestran en la figura 17. No se observaron diferencias significativas (p=0,43) entre el día 0 y 120 del grupo tratado.

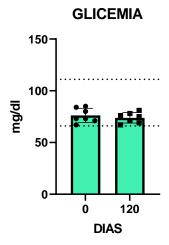


Figura 17: Valor de glicemia para el día 0 y 120 del grupo tratado. En líneas punteadas se indican los rangos máximos y mínimos de referencia del laboratorio.

CREATININA

Los valores de creatinina sérica obtenidos se muestran en la figura 18. Se observó un aumento significativo (p=0,05) en el valor sérico de creatinina al día 120. Sin embargo, los valores se mantuvieron dentro del rango normal de creatinina establecidos por el laboratorio de análisis clínicos de la Facultad de Veterinaria Udelar para la especie.

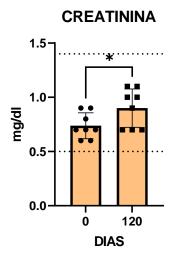


Figura 18: Valor de creatinina sérica en el día 0 y 120 del grupo tratado. Los asteriscos indican diferencias significativas entre puntos temporales. En líneas punteadas se indican los rangos máximos y mínimos de referencia del laboratorio.

UREA

Los valores de urea sérica obtenidos se muestran en la Figura 19. No se observaron diferencias significativas entre el día 0 y 120 en el grupo tratado (p=0,77).

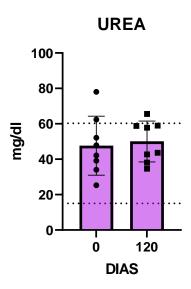


Figura 19: Se grafican valores de urea para el día 0 y 120 del grupo tratado. En líneas punteadas se indican los rangos máximos y mínimos de referencia del laboratorio.

CALCIO

Los valores de calcio sérico obtenidos se muestran en la figura 20. Se observó un aumento significativo (p=0,003) en el valor de calcio al día 120. De todas maneras, los valores se mantuvieron dentro del rango normal de calcio establecidos por el laboratorio de análisis clínicos de Facultad de Veterinaria UdelaR para la especie.

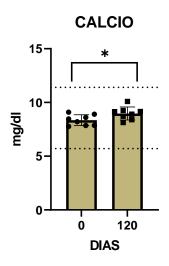


Figura 20: Se grafican los valores de Calcio al día 0 y 120 del grupo tratado. Los asteriscos indican diferencias significativas entre puntos temporales. En líneas punteadas se indican los rangos máximos y mínimos de referencia del laboratorio.

GAMMA GT

Los valores de séricos de gamma GT obtenidos se muestran en la figura 21. No se observaron diferencias significativas entre el día 0 y 120 en el grupo tratado (p=0,69).

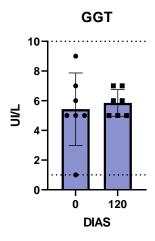


Figura 21: Se grafican valores séricos de gamma GT para los días 0 y 120 del grupo tratado. En líneas punteadas se indican los rangos máximos y mínimos de referencia del laboratorio.

ALT

Los valores séricos de ALT obtenidos se muestran en la figura 22. No se observaron diferencias significativas en el grupo tratado entre el día 0 y 120 (p=0,28)

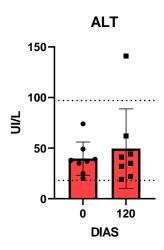


Figura 22: Se grafican valores séricos de ALT para los días 0 y 120 del grupo tratado. En líneas punteadas se indican los rangos máximos y mínimos de referencia del laboratorio.

AST

Los valores séricos de AST obtenidos se muestran en la figura 23. No se observaron diferencias significativas entre el día 0 y 120 en el grupo tratado. Si se observó por su valor p una tendencia al encontrarse entre 0,05 y 0,1 (p=0,09)

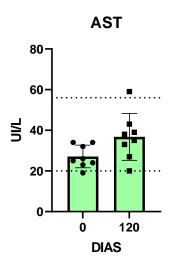


Figura 23: Se grafican valores séricos de AST para los días 0 y 120 del grupo tratado. En líneas punteadas se indican los rangos máximos y mínimos de referencia del laboratorio.

T4 LIBRE

Los valores séricos de T4 libre (T4L) obtenidos se muestran en la figura 24. No se observaron diferencias significativas entre los días 0 y 120 del grupo tratado, pero sí se observó una tendencia por encontrarse el valor p entre 0,05 y 0,1 (p=0,09).

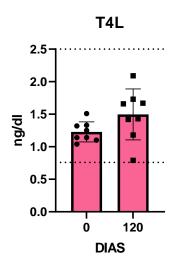


Figura 24: Se grafican los valores séricos de T4 libre en los días 0 y 120 del grupo tratado. En líneas punteadas se indican los rangos máximos y mínimos de referencia del laboratorio.

En el Anexo V se muestran los valores por individuo para cada variable.

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó la eficacia de AN como tratamiento para la EP. La investigación arrojó resultados de una disminución significativa del grado de cálculo dental a partir del día 90 que corresponde al ensayo realizado por Gawor en 2018 donde se evidenció un efecto positivo en la reducción del cálculo luego de 90 días de suplementar con snacks que contenían AN en su formulación. Esta reducción en el grado de cálculo podría estar relacionada a la afinidad de varios componentes del alga por las superficies dentales como monosacáridos, ácidos grasos de cadena corta y compuestos bioactivos, que compiten con los iones de calcio por los mismos sitios de adsorción a la hidroxiapatita del esmalte dental. De esa manera, pueden bloquear los sitios de nucleación y cristalización, inhibiendo así la acumulación del cálculo dental (Gawor, 2023).

En relación a la gingivitis observamos una reducción significativa a partir del día 30, esta disminución tiene coherencia con otro ensayo del mismo autor en el que se observaron cambios en componentes de la saliva, como la reducción de prostaglandina en saliva de perros suplementados con AN en polvo, resultando en una mejoría en el grado de gingivitis del grupo tratado al día 30 (Gawor, 2021).

Otra variable estudiada fue la placa dental; existe evidencia que describe a la suplementación por 90 días con snacks que contienen AN como causa de la reducción del nivel de placa dental (Gawor, 2018). Si bien en el presente trabajo estudiamos esta variable al día 0 y 120, coincidimos con el autor ya que observamos una disminución significativa de placa dental luego de 120 días de suplementación.

La literatura existente respalda la idea de que los polisacáridos marinos tienen un potencial antiinflamatorio (Pereira et al., 2020; Ahmad et al., 2021; Gawor et al., 2021; Wang et al., 2022) lo cual podría explicar la disminución de la inflamación gingival observada. Además, los compuestos antioxidantes presentes en AN (Yuan y Macquarrie, 2015) podrían haber contribuido a la reducción del daño oxidativo en los tejidos periodontales, así como en la reducción del cálculo dental por medio del secuestro de calcio que producen algunos compuestos de AN (Bacha, 2015).

Existe evidencia científica en la que se asocia la administración de AN con aumentos en niveles séricos de yodo (Sorge et al., 2016), por lo que podría aumentar el riesgo de hipertiroidismo (Arenas et al., 1997). Estos hallazgos son coherentes con nuestros resultados, donde si bien no se observó una diferencia significativa en los niveles de T4L a los 120 días de administración, sí se evidenció una tendencia al aumento. El rótulo del producto indica que su uso está contraindicado en pacientes que padecen hipertiroidismo. Se propone la realización de estudios adicionales para profundizar en la evaluación del uso de AN en pacientes con hipotiroidismo.

El presente estudio mostró un aumento significativo en el nivel de calcemia del grupo tratado que coincide con otros estudios en animales donde también describen aumento de calcemia luego de la administración de AN (Scaglia et al., 2023). Dicho aumento podría estar relacionado al contenido de calcio del alga como también a su acción quelante donde interviene el intercambio iónico (Bacha, 2015).

Otro valor sanguíneo donde se reveló diferencia significativa hacia el aumento fue la creatinina y una tendencia al aumento de la enzima AST. Hasta el momento no existen referencias que concuerden con nuestros resultados. La evidencia científica revisada indica que la administración de AN en ratas se asocia con una disminución en los niveles de creatinina en orina. Sin embargo, en relación con la enzima AST sérica, no

se encontraron diferencias significativas en dicho estudio (Simmons-Boyce et al., 2009).

Si bien no observamos diferencias significativas en los valores séricos de glicemia, el promedio al día 120 fue discretamente menor que al día 0. Esto coincide con varias investigaciones donde sugieren que AN podría traer beneficios en la disminución de la glicemia, siendo de gran utilidad en pacientes diabéticos (Zhang et al., 2007; Derosa et al., 2019).

Es importante considerar ciertas limitaciones en la metodología del estudio. La evaluación se realizó mediante observación y registro fotográfico. Aunque se mantuvieron constantes los observadores, la ubicación, iluminación y el horario de los registros, estos métodos están sujetos a la subjetividad de los observadores. En cuanto al tamaño de la muestra, la población estudiada fue relativamente pequeña. A pesar de que las condiciones ambientales fueron uniformes para todos los animales (todos residieron en el mismo lugar, recibieron la misma alimentación y el suplemento fue administrado por la misma persona), el tamaño limitado de la muestra puede afectar la generalización de los resultados.

La analítica sanguínea se realizó exclusivamente en el grupo tratado, lo que limitó la posibilidad de determinar si las variaciones observadas en este grupo podrían haberse presentado también en el grupo de control, potencialmente afectadas por factores ambientales como por ejemplo la alimentación.

Para futuras investigaciones, es crucial considerar el tamaño de la muestra y la realización de análisis sanguíneos en ambos grupos, tanto tratados como controles. Un seguimiento a largo plazo es necesario para determinar la eficacia sostenida del tratamiento e identificar cualquier posible efecto adverso con el tiempo. Además, sería beneficioso investigar la interacción de AN con otros tratamientos y su impacto en la salud periodontal en poblaciones con condiciones sistémicas que podrían influir en la progresión de la enfermedad.

Nuestros resultados sugieren que AN puede ser una herramienta complementaria eficaz en los protocolos de tratamiento de etapas tempranas de enfermedad periodontal, contribuyendo a la mejora de la salud oral. Su perfil de seguridad y la baja incidencia de efectos secundarios reportados en 120 días indican que podría ser bien tolerado por los pacientes en ese periodo. No obstante, se recomienda llevar a cabo estudios más exhaustivos, especialmente en pacientes con valores elevados de calcemia, creatinina y AST para evaluar la seguridad en estas condiciones.

CONCLUSIÓN

El ensayo experimental sobre la eficacia del uso de AN para el tratamiento de la EP en perros ha arrojado resultados positivos. Este ensayo demostró que el consumo de dicho suplemento por 120 días resultó ser una herramienta efectiva para el manejo de las primeras etapas de la EP.

Se observó una reducción significativa en el grado de cálculo dental, placa y gingivitis de los animales suplementados con AN en comparación al grupo control.

Se evidenciaron aumentos significativos de calcemia y creatinina y una tendencia para los valores T4L y AST en algunos de los animales tratados al día 120, manteniéndose dichos valores dentro de parámetros fisiológicos para la especie.

En resumen, los hallazgos de este estudio apoyan la inclusión de AN como una herramienta valiosa en la terapia periodontal, destacando su capacidad para mejorar los resultados clínicos en el tratamiento de la EP. Se recomienda realizar investigaciones adicionales para explorar la eficacia e inocuidad a largo plazo y la aplicación de AN en etapas más avanzadas de la enfermedad periodontal, así como su integración en protocolos de tratamiento estándar, como ser su uso preventivo posterior a una profilaxis dental y/o acompañado de rutinas de cepillado dental.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmad, T., Eapen, M. S., Ishaq, M., Park, A. Y., Karpiniec, S. S., Stringer, D. N. & Eri, R. (2021). Anti-Inflammatory Activity of Fucoidan Extracts in Vitro. *Marine drugs*, 19(12), 702. https://doi.org/10.3390/md19120702
- Arenas, P., Corea, R., & Cortella, A. (1997). Algas (Phaeophyta) presentes en Productos Comerciales utilizados para Adelgazar. *Acta Farm. Bonaerense* 16(3): 151-60. http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/7134
- Bacha, F. (2015) El uso de las algas en alimentación animal Rumiantes. Nutrinews. https://nutrinews.com/algas-alimentacion-animal-rumiantes/
- Bjone S, Brown W., Harris A., & Genity P.M. (2007) Influence of chewing on dental health in dogs. In: Proc. 16th *European Congress of Veterinary Dentistry*, pp 45-46.
- Carranza, F. A. (1986). *Periodontología Clínica de Glickman* (6ª ed). México: Nueva editorial Interamericana.
- Casanova-Nodarse, E., Rodeiro Guerra, I., & Ponce Rey, L. de R. (2023). Potencialidades como antivirales de compuestos de origen marino: una revisión. *Revista de investigaciones marinas*, 42(2), 67-92. https://doi.org/10.5281/zenodo.7407450
- Craigie, J. (2011). Seaweed extract stimuli in plant science and agriculture. *Journal of Applied Phycology*, 23(2), 371–393. https://doi.org/10.1007/s10811-010-9560-4
- Cunha, E., Tavares, L., & Oliveira, M. (2022). Revisiting Periodontal Disease in Dogs: How to Manage This New Old Problem? *Antibiotics (*Basel, Switzerland), 11(12), 1729. https://doi.org/10.3390/antibiotics11121729
- DeBowes, L.J. (1998). The effects of dental disease on systemic disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28(5), 1057-1062. https://doi.org/10.1016/s0195-5616 (98)50102-7
- Derosa, G., D'Angelo, A., & Maffioli, P. (2022). The role of selected nutraceuticals in management of prediabetes and diabetes: An updated review of the literature. *Phytotherapy Research*, 36(10), 3709–3765. https://doi.org/10.1002/ptr.7564
- Derosa, G., Pascuzzo, M. D., D'Angelo, A., & Maffioli, P. (2019). Ascophyllum Nodosum, Fucus Vesiculosus and chromium picolinate nutraceutical composition can help to treat type 2 diabetic patients. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 12, 1861–1865. https://doi.org/10.2147/DMSO.S212429
- Dunayer, E. K. (2004). Hypoglycemia following canine ingestion of xylitol-containing gum. *Veterinary and human toxicology*, *46*(2), 87–88.

- Gawor, J., Jodkowska, K., & Jank, M. (2013). Effects of an Ascophyllum Nodosum Formulation. *Weterynaria w Praktyce*, 10, [1-7].
- Gawor, J., Jank, M., Jodkowska, K., Klim. E., & Svensson, U. (2018). Effects of Edible Treats Containing Ascophyllum nodosum on the Oral Health of Dogs: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Single-Center Study. Frontiers in Veterinary Science, 5(168). https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00168
- Gawor, J., Wilczak, J., Svensson, U., & Jank, M. (2021) Influence of dietary supplementation with a powder containing A.N. ProDenTM (Ascophyllum Nodosum) algae on dog saliva metabolome. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 1-12. https://doi.org/10.3389/fvets.2021.681951
- Gawor, J., & Jank, M. (2023). Ascophyllum nodosum as a nutrient supporting oral health in dogs and cats: a review. *Polish journal of veterinary sciences*, 26(3), 511–520. https://doi.org/10.24425/pjvs.2023.145053
- Glickman, L. T., Glickman, N. W., Moore, G. E., Lund, E. M., Lantz, G. C., & Pressler, B. M. (2011). Association between chronic azotemic kidney disease and the severity of periodontal disease in dogs. *Preventive veterinary medicine*, 99(2-4), 193–200. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.01.011
- Gorrell, J. (2010). Veterinary periodontology. Reino Unido. Wiley-Blackwell.
- Harvey, C. (1985) Veterinary Dentistry. Filadelfia: W.B Saunders Company
- Harvey, C. (1993) Small Animal Dentistry. Missouri: Mosby.
- Ibañez, P. (2020). Compuestos naturales marinos: Un rayo de esperanza en el tratamiento contra el cáncer. (Tesis de grado). Facultad de Farmacia, Sant Joan d'Alacant.
- Jin, J. O., Yadav, D., Madhwani, K., Puranik, N., Chavda, V., & Song, M. (2022). Seaweeds in the Oncology Arena: Anti-Cancer Potential of Fucoidan as a Drug-A Review. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(18), 6032. https://doi.org/10.3390/molecules27186032
- Johnston, N. (2002). Modified triadan system: Tooth numbering in the dog. Veterinary dentristry. London: Royal Veterinary College. Recuperado de https://www.rvc.ac.uk/review/Dentistry/Basics/triadan/dog.html.
- Lage, A., Lausen, N., Tracy, R., & Allred, E. (1990). Effect of chewing rawhide and cereal biscuit on removal of dental calculus in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197(2), 213–219.
- Lindhe, J. (2008). *Periodontología clínica e implantología odontológica* (4ª Ed). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

- Łobacz, M., Mertowska, P., Mertowski, S., Kozińska, A., Kwaśniewski, W., Kos, M., Grywalska, E., & Rahnama-Hezavah, M. (2024). The Bloody Crossroads: Interactions between Periodontitis and Hematologic Diseases. *International journal of molecular sciences*, 25(11), 6115. https://doi.org/10.3390/ijms25116115
- Logan, E. I. (2006). Dietary influences on periodontal health in dogs and cats. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 36(6), 1385–1401. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.07.002
- Löe H. (1967). The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *Journal of periodontology*, 38(6), 610–616. https://doi.org/10.1902/jop.1967.38.6.610
- Lowe, C., & Anthony, J. (2020). Pilot study of the effectiveness of a xylitol-based drinking water additive to reduce plaque and calculus accumulation in dogs. *The Canadian veterinary journal* = *La revue veterinaire canadienne*, 61(1), 63–68.
- Marx, F. R., Machado, G. S., Pezzali, J. G., Marcolla, C. S., Kessler, A. M., Ahlstrøm, Ø., & Trevizan, L. (2016). Raw beef bones as chewing items to reduce dental calculus in Beagle dogs. *Australian Veterinary Journal*, 94(1-2), 18-23. https://doi.org/10.1111/avj.12394
- McFadden, T. & Manfra, S. (2013). Consequences of Untreated Periodontal Disease in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Dentistry*, 30(4), 266-276
- Niemiec, B.A (2013). Veterinary periodontology. Oxford: John Wiley & Sons.
- Niemiec, B., Gawor, J., Nemec, A., Clarke, D., McLeod, K., Tutt, C., Gioso, M., Steagall, P. V., Chandler, M., Morgenegg, G., Jouppi, R., & McLeod, K. (2020). World Small Animal Veterinary Association Global Dental Guidelines. *The Journal of small animal practice*, 61(7), 395–403. https://doi.org/10.1111/jsap.13113
- Nicolucci, A., Rossi, M. C., & Petrelli, M. (2021). Effectiveness of Ascophyllum nodosum and Fucus vesiculosus on Metabolic Syndrome Components: A Real-World, Observational Study. *Journal of diabetes research*, 2021, 3389316. https://doi.org/10.1155/2021/3389316
- Obluchinskaya, E. D., Pozharitskaya, O. N., Gorshenina, E. V., Daurtseva, A. V., Flisyuk, E. V., Generalova, Y. E., Terninko, I. I., & Shikov, A. N. (2024). Ascophyllum nodosum (Linnaeus) Le Jolis from Arctic: Its Biochemical Composition, Antiradical Potential, and Human Health Risk. *Marine drugs*, 22(1), 48. https://doi.org/10.3390/md22010048

- Pereira Dos Santos, J. D., Cunha, E., Nunes, T., Tavares, L., & Oliveira, M. (2019). Relation between periodontal disease and systemic diseases in dogs. Research in veterinary science, 125, 136–140. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.06.007
- Pereira, L., Morrison, L., Shukla, P. S., & Critchley, A. T. (2020). A concise review of the brown macroalga Ascophyllum nodosum (Linnaeus) Le Jolis. *Journal of Applied Phycology*. https://doi.org/10.1007/s10811-020-02246-6
- Samarasinghe, M. B., Sehested, J., Weisbjerg, M. R., Vestergaard, M., & Hernández-Castellano, L. E. (2021). Milk supplemented with dried seaweed affects the systemic innate immune response in preweaning dairy calves.

 Journal of dairy science, 104(3), 3575–3584.

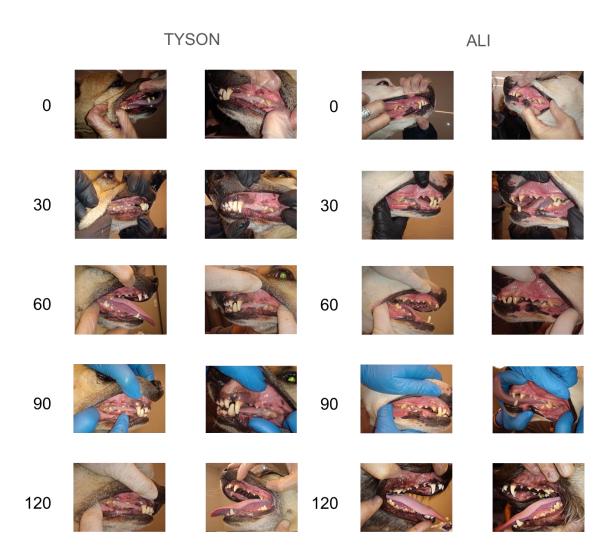
 https://doi.org/10.3168/jds.2020-19528
- San Roman, F., Trobo, I., & Whyte, A. (1998). *Atlas de odontología en Pequeños animales*. Madrid: Editores médicos S.A.
- Scaglia, E., Reggi, S., Canala, B., Frazzini, S., Dell'Anno, M., Hejna, M., & Rossi, L. (2023). The Effects of Milk Replacer Supplemented with Ascophyllum nodosum as a Novel Ingredient to Prevent Neonatal Diarrhea in Dairy Calves and Improve Their Health Status. Veterinary sciences, 10(10), 618. https://doi.org/10.3390/vetsci10100618
- Simmons-Boyce, J. L., Purcell, S. L., Nelson, C. M., & MacKinnon, S. L. (2009). Dietary Ascophyllum nodosum increases urinary excretion of tricarboxylic acid cycle intermediates in male Sprague-dawley rats. The Journal of nutrition, 139(8), 1487–1494. https://doi.org/10.3945/jn.109.107920
- Sorge, U. S., Henriksen, M., Bastan, A., Cremers, N., Olsen, K., & Crooker, B. A. (2016). Short communication: Iodine concentrations in serum, milk, and tears after feeding Ascophyllum nodosum to dairy cows-A pilot study. *Journal of dairy science*, 99(10), 8472–8476. https://doi.org/10.3168/jds.2015-10810
- Stookey, G.K. Soft Rawhide Reduces Calculus Formation in Dogs. *Journal of Veterinary Dentistry.* 2009; 26(2):82-85. https://doi:10.1177/089875640902600202
- Svärd, J., & Enlund, K. B. (2023). Adherence to dental home care in dogs with periodontitis: a post-treatment survey. *Acta veterinaria Scandinavica*, 65(1), 59. https://doi.org/10.1186/s13028-023-00718-6
- Utrup,J. (2021).Ascophyllumnodosum.Naturalista.uy https://www.naturalista.uy/observations/70424164

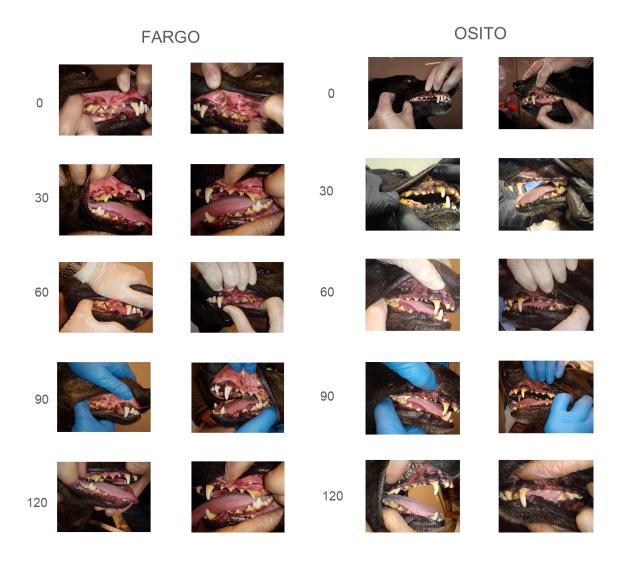
- Van Dijken. J., Koistinen. S., & Ramberg. S. (2014). A randomized controlled clinical study of the effect of daily intake of Ascophyllum nodosum alga on calculus, plaque, and gingivitis. *Clinical Oral Investigations* 19(6), 1507-1518
- Venardou, B., O'Doherty, J. V., Garcia-Vaquero, M., Kiely, C., Rajauria, G., McDonnell, M. J., Ryan, M. T., & Sweeney, T. (2021). Evaluation of the Antibacterial and Prebiotic Potential of Ascophyllum nodosum and Its Extracts Using Selected Bacterial Members of the Pig Gastrointestinal Microbiota. *Marine drugs*, 20(1), 41. https://doi.org/10.3390/md20010041
- Wallis, C., & Holcombe, L. J. (2020). A review of the frequency and impact of periodontal disease in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 61, 529–540. https://doi.org/10.1111/jsap.13218
- Wang, L., Wang, L., Yan, C., Ai, C., Wen, C., Guo, X., & Song, S. (2022). Two Ascophyllum nodosum fucoidans with different molecular weights inhibit inflammation via blocking of TLR/NF-κB signaling pathway discriminately. Foods, 11(15), 2381. https://doi.org/10.3390/foods11152381
- Wiggs, B.R., & Lobprise, H.B. (1997). *Veterinary dentistry principles & practice*. Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Yuan, Y., & Macquarrie, D. (2015). Microwave assisted extraction of sulfated polysaccharides (fucoidan) from Ascophyllum nodosum and its antioxidant activity. *Carbohydrate polymers*, 129, 101–107. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.04.057
- Zhang, J., Tiller, C., Shen, J., Wang, C., Girouard, G. S., Dennis, D., Barrow, C. J., Miao, M., & Ewart, H. S. (2007). Antidiabetic properties of polysaccharide- and polyphenolic-enriched fractions from the brown seaweed Ascophyllum nodosum. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 85(11), 1116–1123. https://doi.org/10.1139/Y07-105

ANEXOS

Anexo I: Evolución clínica de grupo tratado:

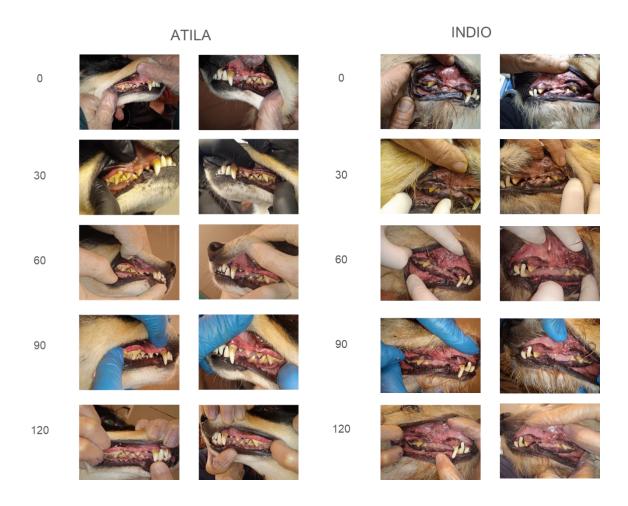
Se muestra la evolución clínica de cálculo y gingivitis a través de fotografías de la hemiarcada derecha e izquierda en los distintos días evaluados para los perros del grupo tratado





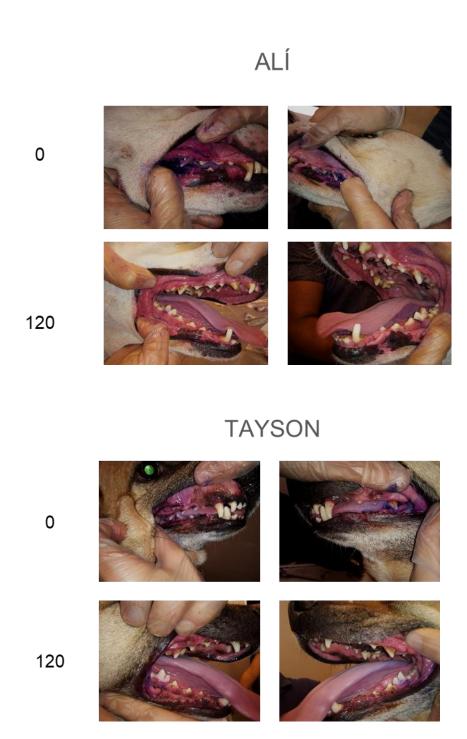
Anexo II: Evolución clínica del grupo control:

Se muestra la evolución clínica de cálculo y gingivitis a través de fotografías de la hemiarcada derecha e izquierda en los distintos días evaluados para los perros del grupo control.



Anexo III: Revelador de placa grupo tratado:

Se muestra la evolución clínica de placa bacteriana a través de fotografías de la hemiarcada derecha e izquierda en los distintos días evaluados para los perros del grupo tratado



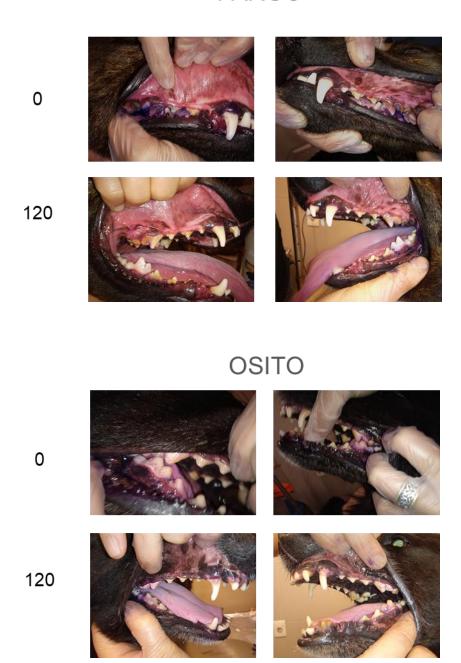
CHIPI



ESTRELLITA



FARGO



Anexo IV: Revelador de placa grupo control:

Se muestra la evolución clínica de placa bacteriana a través de fotografías de la hemiarcada derecha e izquierda en los distintos días evaluados para los perros del grupo control.

ATILA

0



120





INDIO

0









ONUR









JACINTO









Anexo V: Valores de análisis clínicos del grupo tratado al día 0 y 120

DIA	NOMBRE	EDAD (años)	GLICEMIA m	UREA (mg/d)	CREATININA	AST (UI/I)	ALT (UI/I)	GAMMA GT (UI/	CALCIO (mg/	T4 LIBRE (ng/dl)
0	ALI	6	80	39,11	0,7	24	49	5	8,61	1,1
0	TAYSON	4	67	25,33	0,6	19	74	7	9,1	1,04
0	FARGO	3	84	34,02	0,8	32	25	6	8,47	1,33
0	ESTRELLITA	. 3	85	47,89	0,9	26	20	5	7,87	1,32
0	OSITO	5	muestra coag	42,09	0,7	34	37	1	7,77	1,14
0	CHIPI	4	71	52,15	0,7	25	35	7	8,9	1,14
0	BORDER	3	73	78,06	0,9	34	38	9	7,86	1,51
0	TAMARA	3	73	62,39	0,6	23	39	5	8,21	1,25
DIA	NOMBRE	EDAD	GLICEMIA	UREA	CREATININA	AST	ALT	GAMMA GT	CALCIO	T4 LIBRE
120	ALI	6	69	43,6	0,9	27	62	6	9,26	1,67
120	TAYSON	4	67	42,7	0,7	43	141	muestra insuficie	10,10	0,79
120	FARGO	3	75	57,75	1,1	39	19	5	8,91	2,09
120	ESTRELLITA	3	78	58,97	1,1	33	22	5	8,72	1,73
120	OSITO	5	73	58,77	1,0	38	41	6	8,13	1,66
120	CHIPI	4	76	38,1	0,7	20	35	7	9,15	1,42
120	BORDER	3	71	34,59	0,7	35	32	5	9,14	1,18
120	TAMARA	3	81	65,58	1,0	59	44	7	8,39	1,43