

ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

Trabajo de grado modalidad monografía para optar al título de Médica Veterinaria y  
Zootecnista

Grupo de investigación en Medicina Interna y Farmacología Experimental ELITE

Autora

Laura Alejandra Sánchez Jiménez

Director

Daniel Eduardo Zambrano Lugo

Codirector

Javier Fernando Rivas Guerrero

Universidad de los Llanos

Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales

Escuela de Ciencias Animales

Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Villavicencio, 2018

### **Agradecimientos**

Agradezco a la Universidad de los Llanos. A sus docentes, aquellos que me brindaron las bases de mi vida profesional, pero también influyeron en mi crecimiento personal. Al profesor Daniel Zambrano, que me dio su apoyo como Director de esta monografía, por su paciencia y entrega, no solo con el presente trabajo, sino con esta hermosa profesión. A la profesora Natalia Pedraza, por transmitirme ese compromiso y dedicación que se debe tener con cada paciente. Al doctor Sael Pedraza, por compartir su experiencia y generosidad. Todos excelentes clínicos, docentes y sobre todo grandes personas. A los profesores Juan José Romero, Gustavo González y Ricardo Corredor. A la Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, el Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, y el Grupo de Investigación en Medicina Interna y Farmacología Experimental ELITE. A la Oficina de Internacionalización y Relaciones Interinstitucionales, por permitir ampliar mis experiencias en otro país.

Agradezco a mis padres, por haber estado siempre ahí presentes para mí, por ser mi base y mi fortaleza, a mis hermanos por ser incondicionales en todo momento, mi motivo. A todos quienes me tendieron una mano, en este camino de alcanzar esta meta. A mis amigos y compañeros, con quienes forme una familia más, a Adriana Hernández, David Montenegro, Crithian Sua, Leidy Novoa. A todas las personas que hicieron parte tanto de este proyecto teórico, como este proyecto de vida.

Gracias.

**Tabla de contenido**

Resumen .....	1
Abstract.....	2
Introducción.....	3
Objetivos.....	4
<b>Objetivos generales</b> .....	4
<b>Objetivos específicos</b> .....	4
Justificación .....	5
Marco teórico.....	6
<b>PARTICULARIDADES ANATÓMICAS DE LA CAVIDAD ORAL FELINA ..</b>	<b>6</b>
<b>PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ORALES EN GATOS.....</b>	<b>7</b>
1. <b>GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA (GCF).....</b>	<b>8</b>
1.1.    Definición .....	9
1.2.    Epidemiología.....	9
1.2.1.    Razas.....	10
1.2.2.    Edad.....	11
1.2.3.    Sexo .....	11
1.3.    Etiología.....	12
1.4.    Diagnóstico.....	12
1.4.1.    Cuadro clínico .....	12
Signos clínicos.....	12
Anamnesis .....	14
Examen clínico.....	14
1.4.2.    Factores asociados.....	16
Bacterias .....	16
Respuesta inflamatoria.....	17
Virus .....	19
•    Calicivirus felino (CVF) .....	19
•    Herpes virus felino (HVF) .....	20
•    Virus de la Inmunodeficiencia felina (VIF).....	21
•    Leucemia viral felina (LeVF) .....	22

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

• Peritonitis Infecciosa felina (PIF).....	22
Hongos .....	22
Antígenos alimentarios.....	23
Genética .....	23
Estrés.....	23
Otros factores.....	23
1.4.3. Pruebas diagnósticas .....	23
Orientativas .....	23
• Cuadro hemático .....	23
• Bioquímica sérica.....	24
• Test serológicos .....	24
• Radiografía.....	25
Definitivos .....	25
• Histopatología.....	25
• Inmunohistoquímica (IHC) .....	28
1.5. Diferenciales .....	30
1.5.1. Reabsorción dentaria .....	30
1.5.2. Periodontitis/Gingivitis .....	33
1.5.3. Granuloma eosinofílico felino (GEF) .....	33
1.6. Tratamiento .....	35
1.6.1. Quirúrgico .....	35
Pre-quirúrgico.....	37
Fase quirúrgica .....	37
Pos-quirúrgico.....	38
1.6.2. Médico.....	39
Inmunosupresores e inmunomoduladores.....	39
• Antiinflamatorios esteroides .....	39
• Ciclosporina .....	40
• Azatrioprina .....	42
• Progestágenos .....	42
• Interferon (IFN).....	42

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

• Interferon omega recombinante felino (IFN $\omega$ ) .....	43
• Interferon alfa recombinante felino (IFN- $\alpha$ ) .....	44
• Interferon alfa recombinante humano .....	45
Antibióticos .....	45
Analgésicos y anti-inflamatorios.....	47
• Anti-inflamatorios esteroides .....	48
Otros.....	48
• Pentoxifilina .....	48
• Misoprostol.....	48
• Sucralfato.....	49
• Lactoferrina .....	49
• Crisoterapia .....	50
• Talidomida .....	50
• Polaprezinc .....	51
• Levamisol .....	51
• Plasmeresis .....	52
• Inmunoglobulina humana.....	52
• Termo ablación laser .....	52
Terapia complementaria .....	53
• Terapia con células madre .....	53
• Higienización.....	54
• Dietético .....	54
1.7. Pronóstico.....	55
Conclusiones.....	56
Bibliografía.....	59

**Lista de Tablas**

**Tabla 1.** Principales signos clínicos de GCF. .... 13

**Tabla 2.** Clasificación de los grados de GCF según las características de las lesiones, tomado de Sanchez, Gomes, Soares & Araújo, 2013. .... 14

**Tabla 3.** Clasificación de GCF, por Harley et al, 2003, teniendo en cuenta la intensidad de las lesiones y la localización de las mismas (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo & Monteiro, 2017). .... 15

**Tabla 4.** Especies bacterianas asociadas a GCF. .... 17

**Tabla 5.** Sistema de puntuación de los grados de severidad del cambio inflamatorio microscópico, tomada de Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011. .... 28

**Tabla 6.** Fármacos y asociaciones de fármacos antibióticos empleados en el tratamiento de GCF. .... 47

**Lista de ilustraciones**

**Ilustración 1.** GCF en una gata de 9 años de edad (Contribución Velásquez L.) ..... 9

**Ilustración 2.** Extracción dentaria de la hemiarcada izquierda en gata de 8 años con GCF. (Fotografía propia, exodoncia realizada por el doctor Javier Rivas)..... 35

**Ilustración 3.** Cavidad oral de felino hembra de 8 años de edad, con GCF tras la extracción de los dientes de la hemiarcada izquierda. (Fotografía propia, exodoncia realizada por el doctor Javier Rivas)..... 38

## Resumen

Las patologías de la cavidad oral son frecuentes en felinos, estas se caracterizan por ser de carácter inflamatorio, ser crónicas o recurrentes; entre estas se encuentran la enfermedad periodontal, la resorción odontoclastica y la gingivoestomatitis crónica felina, esta última es considerada la segunda causa más frecuente de la patología oral en gatos, encontrándose en primer lugar la enfermedad periodontal. La gingivoestomatitis crónica felina (GCF) es una enfermedad inflamatoria, crónica, que genera bastante dolor, se caracteriza por lesiones principalmente en los arcos glosopalatinos; que generan signos de inapetencia, salivación excesiva, disfagia, odinofagia, halitosis, deshidratación y pérdida progresiva de peso. Suele afectar gatos mayores de 7 años, sin predisposición aparente por raza ni sexo. Esta suele estar asociada a algunos virus como calicivirus felino, herpesvirus, virus de la leucemia y de la inmunodeficiencia felina, entre otros. Aparte de enfermedades virales, la GCF ha sido asociada con bacterias entre las que se destacan la *Bartonella sp* y la *Pasteurella multocida*, hongos, antígenos alimentarios, y una respuesta inflamatoria exacerbada. El diagnóstico de esta patología se realiza con base en una detallada anamnesis y exámen clínico, cuadro hemático y bioquímicas séricas, junto con un analisis histopatológico e inmunohistoquímico. Si bien no existe un tratamiento específico para GCF, varios han sido los medicamentos y las alternativas terapéuticas propuestas y estudiadas para esta patología, siendo el uso de corticoides el más utilizado en estos casos, sin embargo no resulta ser el más indicado a largo plazo; entre los posibles tratamientos se encuentran la extracción dentaria, siendo tal vez el tratamiento con mayor éxito, al resolver del 60 al 80% de los casos, terapia con células madre, termoablacion laser, terapia con sales de oro, plasmeresis e interferones también han sido estudiados. El pronóstico de la enfermedad dependera de un pronto diagnóstico e instauración de tratamiento.

### **Abstract**

The pathologies of the oral cavity are frequent in felines, these are characterized by being inflammatory, chronic or recurrent; These include periodontal disease, odontoclastic resorption and chronic feline gingivostomatitis, the latter being considered the second most frequent cause of oral pathology in cats, with periodontal disease being the first cause. Feline chronic gingivostomatitis (GCF) is an inflammatory, chronic disease that generates a lot of pain. It is characterized by lesions mainly in glosopalatin arches; that generate signs of inappetence, excessive salivation and progressive loss of weight, among others. It usually affects cats older than 7 years, without apparent predisposition by race or sex. This is usually associated with some viruses such as feline calicivirus, herpesvirus, leukemia virus and feline immunodeficiency, among others. Apart from viral diseases, GCF has been associated with bacteria, among which are *Bartonella* sp and *Pasteurella multocida*, fungi, food antigens, and an exacerbated inflammatory response. The diagnosis of this pathology is made based on a detailed anamnesis and clinical examination, blood picture and serum biochemistry, together with histopathological and immunohistochemical analysis. Although there is no specific treatment for GCF, there have been several medications and the therapeutic alternatives proposed and studied for this pathology, with the use of corticosteroids being the most used in these cases, however it is not the most indicated in the long term; Among the possible treatments are dental extraction, being perhaps the most successful treatment, when solving 60 to 80% of cases, stem cell therapy, laser thermoablation, therapy with gold salts, plasmapheresis and interferons have also been studied. The prognosis of the disease will depend on an early diagnosis and establishment of treatment

## **Introducción**

La alta incidencia de afecciones de la cavidad oral en los felinos de la ciudad de Villavicencio, Colombia, y el avanzado estado en el que muchas veces ingresan estos pacientes a los centros clínicos, evidencia el desconocimiento de los propietarios en la identificación temprana de los signos clínicos de estas patologías, así como la dificultad que pueden presentar algunos profesionales para diagnosticar y tratar correctamente estas enfermedades, dado lo complejo de la manipulación de la cavidad oral de los gatos conscientes, y la similitud sintomática entre las enfermedades orales, sumado a la refractariedad a algunos tratamientos. Una de estas afecciones orales en felinos es la gingivoestomatitis crónica, sobre esta se encuentra información variada y en muchos casos contradictoria, generando dudas a la hora de instaurar el tratamiento más adecuado para el paciente. Es por lo que se hace necesaria la creación de este documento que recopila toda la información confiable respecto a esta patología y genera conclusiones, con bases referenciadas, respecto a los mejores planes diagnósticos y terapéuticos que contribuyen a un mejor pronóstico para los felinos tratados.

En el desarrollo de la monografía, se tuvo como limitante la poca información nacional en revistas indexadas o bases de datos reconocidas, por lo que este documento es una de las primeras fuentes de consulta sobre esta enfermedad a nivel nacional.

## **Objetivos**

### **Objetivos generales**

- Realizar una revisión bibliográfica completa y analizar la etiopatología, los planes diagnósticos y el abordaje terapéutico de la gingivoestomatitis crónica felina.

### **Objetivos específicos**

- Describir la patología denominada gingivoestomatitis crónica felina, posibles agentes causales y fisiopatología, con base en un levantamiento bibliográfico actualizado.
- Actualizar la información relacionada con la efectividad de los planes empleados para el diagnóstico de la gingivoestomatitis crónica felina, tomando como referencia textos confiables.
- Comparar los diferentes abordajes terapéuticos reportados por fuentes bibliográficas confiables, para la gingivoestomatitis crónica felina.

## **Justificación**

Surgió la necesidad, teniendo en cuenta, la alta incidencia de enfermedades de la cavidad oral en los felinos de la ciudad de Villavicencio, de elaborar un documento que contenga los planes diagnósticos y abordajes terapéuticos de la gingivoestomatitis crónica felina (GCF). Debido a que actualmente no se cuenta con una fuente de consulta contextualizada en Colombia y en la región de la Orinoquia Colombiana, sobre esta patología. El presente estudio se obtuvo a partir de fuentes bibliográficas reconocidas, basado en la recopilación de información suministrada por las bases de datos y con el análisis de la misma. El resultado de esta monografía es un documento que aporta información veraz y actual sobre la enfermedad. Este es un elemento de consulta de utilidad para el grupo de investigación en Medicina Interna y Farmacología Experimental ELITE, así como también para los demás grupos de estudio y de investigación de la Universidad de los Llanos, como de otras universidades, e igualmente, a los estudiantes y profesionales de Medicina Veterinaria que busquen información respecto a la enfermedad.

## Marco teórico

### **PARTICULARIDADES ANATÓMICAS DE LA CAVIDAD ORAL FELINA**

Los perros cuentan con una dentadura adaptada para la masticación, mientras que los gatos tienen una dentición apta para la caza, el desgarrar y la prehensión; esta diferencia funcional se ve reflejada en la presentación de patologías específicas por especie, siendo los gatos más propensos a padecer enfermedades orales complejas, que los perros no tienen (Minovich & Paludi, 2011), de allí la importancia de conocer las diferencias anatómicas y patológicas de los felinos, para así instaurar los tratamientos más indicados.

La estructura general del cráneo está formada por huesos planos e irregulares, entre los que se encuentran el occipital, parietal, frontal y temporal, variaciones en el tamaño y forma de estas piezas óseas marcan la diferencia de cráneos entre razas y especies, teniendo en cuenta la longitud de la cavidad oral y nasal; si bien en felinos, esta diferencia de las piezas óseas, no es tan marcada como en caninos, es posible clasificarlos en braquiocefálicos (por ejemplo, Persa) o dolicocefálicos (por ejemplo, Oriental) (Penman, 1994).

El cráneo se encuentra dividido en neuro-cráneo y viscerocráneo, es en este último donde se localiza la cavidad oral, compuesta por estructuras dentarias que se insertan en los huesos incisivo, maxilar y en la mandíbula. Los dientes incisivos superiores se ubican en el hueso que lleva su mismo nombre (hueso incisivo), mientras que los caninos, premolares y molares superiores, en el hueso maxilar, formando unas prominencias llamadas yuga alveolar. Las más protuberantes son las del canino y del cuarto premolar; todas las piezas dentales inferiores se insertan en la mandíbula (Giosso & Carvalho, 2005). La sujeción de las estructuras dentarias a los huesos de la cavidad oral, esta dada por las raíces dentales, el número de estas es diferente entre dientes y varía por especie; en gatos el cuarto premolar es el único en presentar tres raíces, los incisivos y caninos poseen una única raíz, mientras que los demás tienen dos (Harvey & Emily, 1993).

Los gatos cuentan con dos tipos de dentadura, una decidua y una permanente. La dentición decidua, también llamada primaria, caduca o de leche, es la que se encuentra en los primeros meses de vida y que será mudada en su totalidad alrededor de los cinco

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

meses. La fórmula dentaria decidua en gatos es  $2 (I \ 3/3 \ C1/1 \ PM \ 3/2) = 26$  dientes, es decir, 3 incisivos (I), 1 canino (C), 3 premolares (PM) en la maxila, y 3 I, 1 C y 2 PM en la mandíbula. La dentición permanente, también llamada definitiva o sucedánea es la que poseen los gatos mayores de cinco o seis meses, la fórmula dentaria de ésta es  $2 (I \ 3/3 \ C1/1 \ P \ 3/2 \ M \ 1/1) = 30$  dientes, es decir, 3 I, 1 C, 3 PM y 1 M en la maxila, y 3 I, 1 C, 2 PM y 1 M en la mandíbula, para un total de 30 dientes (Giosso & Carvalho, 2005; Gorrel, 2010). Los gatos, tienen una erupción y recambio dental más rápido que el de los caninos, mudando los incisivos a los 3-4 meses, los caninos y molares a los 4-5 meses y los premolares a los 4-6 meses (Gonzalez, y otros, 2016).

La producción de grandes volúmenes de saliva, está a cargo de las glándulas parótida, mandibular, sublingual y zigomática (glándulas mayores), estas, a diferencia de las glándulas menores, producen líquido seroso con la enzima ptialina, que actúa en el proceso de digestión de los carbohidratos. Además de éstas, los gatos poseen una prominencia membranosa localizada lingual al molar mandibular, esta esfera irregular de alrededor de 7mm de diámetro, contiene una pequeña glándula tubuloacinar con múltiples conductos cortos a la superficie de la membrana lingual, y un predominio de acinos mucosos, sin embargo, los estudios realizados hasta el momento no han demostrado su función específica (Giosso & Carvalho, 2005).

En cuanto a la anatomía radiológica, no todos los detalles anatómicos normales son apreciables, por lo que es necesario familiarizarse con estos para hacer una correcta interpretación (Gorrel, 2010); el apex del primer molar, mandibular, cierra tanto en gatos como en perros, a los 7 meses de edad, mientras que el canino maxilar (último en cerrar) lo hace a los 11 meses en gatos (Giosso & Carvalho, 2005). El proceso alveolar es la porción de hueso que se localiza alrededor del diente, compuesta por la lámina cortical, el hueso trabecular y la lámina cribiforme; esta última es conocida radiográficamente como la lámina dura, y corresponde a la capa interior del alveolo, cuenta con múltiples perforaciones para el paso de vasos al ligamento periodontal (Gioso, 2003).

## PREVALENCIA DE ENFERMEDADES ORALES EN GATOS

En medicina veterinaria, una gran cantidad de patologías pueden afectar la cavidad oral, estas se caracterizan por ser recurrentes o crónicas, y presentar inflamación local o

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

generalizada de la mucosa oral y de la gingiva (Lommer, 2013). La inflamación severa de la cavidad oral se reporta comunmente en gatos, sin embargo la incidencia de la gingivitis en caninos, también se presenta y tiende a presentarse cada vez con mayor frecuencia (Lyon, 2005). Algunos autores como Grandez & Guerrero, 2013, reportan la GCF, como una enfermedad de baja prevalencia en gatos, sin embargo, esto se puede deber a la falta del diagnóstico de la patología.

En felinos, las patologías dentales se agrupan en: Enfermedad periodontal, Resorción dental (LROF), Fractura dental, Gingivostomatitis y Masas orales (Grandez & Guerrero, 2013). En un estudio realizado por Grandez & Guerrero, 2013, en el que evaluaron la prevalencia de enfermedades dentales en 200 felinos, se encontró que el 95,5% de los animales evaluados presentaron enfermedad periodontal, el 31,0% fractura dental, el 1,5% masas orales y solo el 1,5% gingivostomatitis. En cuanto a la asociación de éstas y otras patologías de la cavidad oral, con enfermedades sistémicas, Dokuzeylui & Kayar, 2016, realizaron un estudio en el que encontraron que el Coronavirus (FCoV) tiene la mayor prevalencia (16%) en gatos con afecciones orales, indicando así, la importancia de este agente en el desarrollo de estas dolencias; el virus de la inmunodeficiencia felina, y el de la leucemia felina también presentaron una alta prevalencia, del 8% y 7% respectivamente. Sin embargo, aun se desconoce si estas enfermedades virales son causales de las patologías de la cavidad oral, o si son estas últimas las que hacen de los felinos afectados, animales más susceptibles a estas enfermedades sistémicas.

### **1. GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA (GCF)**

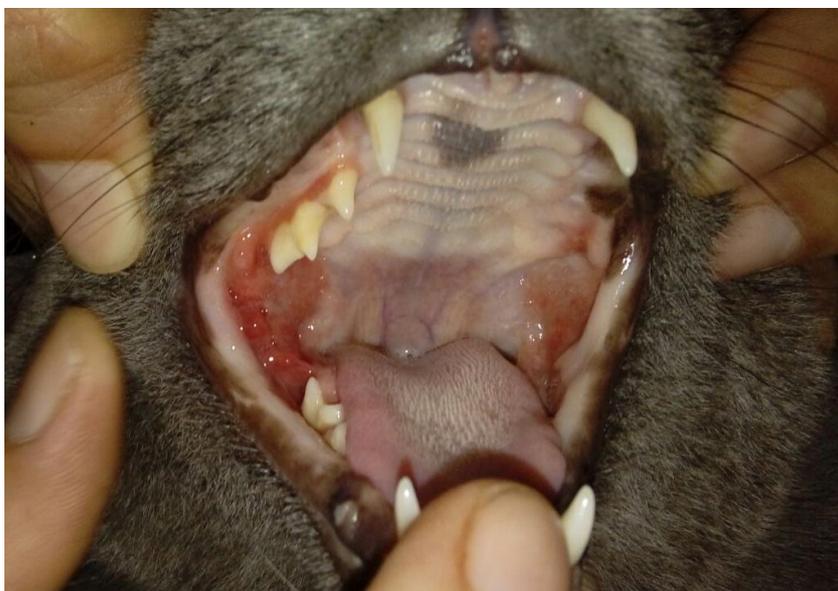
Esta enfermedad es conocida por múltiples nombres, como: Gingivitis Plasmocítica Linfocítica, Complejo Gingivitis- Estomatitis- Faringitis, Estomatitis Crónica, Gingivitis Crónica, Estomatitis Plasmocítica, Gingivitis-estomatitis plasmocítica-linfocítica, Gingivitis-faringitis Plasmocitaria, Estomatitis Felina Intratable (Minovich & Paludi, 2011), Estomatitis Linfoplasmocítica, Estomatitis Ulcerativa Crónica, Estomatitis Necrosante, (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013) Complejo Gingivitis Estomatitis Faringitis Linfoplasmocitaria (Allemand, R, & Bearl, 2013) entre otros.

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

En la presente monografía nos referiremos a dicha patología como Gingivoestomatitis crónica felina (GCF). Esta es considerada una patología inflamatoria idiopática (Lommer, 2013; Nelson & Couto, 2005) de carácter crónico, que compromete la integridad de la mucosa oral, principalmente de los arcos glosopalatinos.

### 1.1. Definición

La GCF hace parte de las enfermedades que afectan la cavidad oral de los felinos, es una enfermedad inflamatoria muy dolorosa (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004), de carácter crónica, caracterizada por lesiones hiperémicas proliferativas y ulcerativas en los arcos glosopalatinos, aunque también se puede encontrar afectación de otras áreas de la mucosa gingival y del epitelio bucal general (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013) como la mucosa que cubre el área premolar y molar; la lengua, labios y faringe, también pueden verse afectados (Dolieslager, y otros, 2013).



**Ilustración 1. GCF en una gata de 9 años de edad (Contribución Velásquez L.)**

### 1.2. Epidemiología

La gingivoestomatitis es considerada la segunda causa más frecuente de patología oral en gatos, encontrándose en primer lugar la enfermedad periodontal; entre estas se destaca la GCF, dada su alta frecuencia, la severidad de las lesiones, y la refractariedad de los tratamientos (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). En una encuesta realizada a los miembros del *American Veterinary Dental Society*, el 72% de los encuestados indicó recibir como mínimo un paciente con gingivoestomatitis

por semana (Healey, y otros, 2007; Dolieslager, y otros, 2013) corroborando así la alta incidencia de la enfermedad. En un estudio en el que se evaluaron 76 gatos con lesiones de la cavidad oral, 32 (42,1%) correspondían a GCF (Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni, & Joechler, 2008).

En un estudio realizado por Healey, y otros, 2007 en el que se consideraron 4.858 gatos, la prevalencia de GCF fue de 0,7%, sin embargo, el diagnóstico de los animales evaluados, fue realizado por medio de la observación de las lesiones, la localización e intensidad de las mismas, y en distintos centros veterinarios por diferentes clínicos, pues se buscaba determinar la prevalencia del diagnóstico en la primera opinión del veterinario y no la prevalencia de la patología con base en un diagnóstico histopatológico. A pesar de los aparentemente frecuentes casos de GCF, se reporta que la prevalencia de esta enfermedad es de 0,7% al 12,0% (Winer, Arzi, & Verstraete, 2016).

### **1.2.1. Razas**

La raza es un factor contradictorio pues mientras algunos autores afirman que no hay susceptibilidad racial (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004) otros aseguran que razas como Persa, Siamés, Abisina, Himalaya y Birmana tienden a ser más susceptibles y a presentar la enfermedad de una forma más grave (Gaskell, 1997; Niza, 2004; Sanches, 2013 y otros) indicando que puede haber una predisposición genética.

Machado, y otros, 2017, evaluaron 26 gatos con GCF, siendo el 84,6% de raza criolla, el 7,7% Siameses, y el otro 7,7% Maine Coons. Mientras que Castro, Planellas, Roura, & Lloret, 2011, reportan que de 27 pacientes con GCF, 80% (21) eran de raza común europeo (criollo), 3 persas, 2 siameses, y 1 Ragdoll. En un estudio se reportó que de 34 gatos con GCF, el 91% (31) eran de raza criolla, mientras que el 6% (2) eran gatos de raza persa (1) y siames (1), y el 3% (1) no había sido clasificado (Healey, y otros, 2007). Así mismo, en un estudio realizado por Dokuzeylui & Kayar, 2016, en el que se evaluó la prevalencia de enfermedades de la cavidad oral en 220 gatos, se encontró que el 67% de los animales era de raza criolla, el 15% Persa, 8% Scottish fold, 5% Siameses, 4% Angora, y 1% Turkish Van. Demostrando así, que la aparente prevalencia de

GCF en determinadas razas, puede estar asociada a la distribución de éstas, entorno a los centros clínicos, siendo la raza criolla, una de las más populares y por ende de las que se encuentra con mayor frecuencia.

### **1.2.2. Edad**

La edad de presentación de GCF, es de los 3 a los 15 años, con una edad media entre los 7 y 8 años (Machado, 2014; Minovich & Paludi, 2011; Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013 y otros). En un estudio realizado por Machado, y otros, 2017 se observó que el 10% de los gatos con GCF, se encontraban entre 1 y 3 años de edad, el 20% entre los 4 y 6 años, el 30% entre los 7 y 9 años, el 15% entre los 10 y 12 años, siendo el 25% mayores a los 13 años; corroborando así la prevalencia de la enfermedad en animales de más de 7 años de edad, al encontrarse en esta categoría el 70% de los pacientes muestreados, y siendo 8,8 años a edad promedio.

Algunos autores reportan la presentación de señales de la enfermedad en animales jóvenes, tras la erupción de los dientes deciduos, manteniéndose la enfermedad de por vida, lo que sugiere una infección placentaria o condiciones hereditarias que favorecen la presentación de GCF (Allemand, R, & Bearl, 2013), sin embargo, esto aún no ha sido comprobado.

### **1.2.3. Sexo**

No parece haber una predisposición sexual (Machado, 2014; Gaskell & TJ, 1997). Sin embargo, en un estudio realizado por Machado, y col, 2017, se encontró que el 69% de los pacientes con GCF, eran machos, y el 31% hembras. En otro estudio realizado por Castro, Planellas, Roura, & Lloret, 2011 se evaluaron 27 gatos con GCF, de los cuales 10 (37%) eran hembras, y 17 (63%) machos, aún así, los autores consideran que no hay predisposición por sexo. Mientras que, Dokuzeyli & Kayar, 2016 evaluaron 220 gatos con diferentes patologías de la cavidad oral, de estos el 62% (137 gatos) eran machos, y el 38% (83) hembras. Healey, y otros, 2007 encontraron que de 34 gatos con GCF, el 47% (16) eran hembras, y el 53% (17) machos. Pese a que en todos los casos el porcentaje de machos afectados es mayor que el de hembras, esto se puede deber al comportamiento más agresivo de los primeros, haciéndolos más susceptibles a

enfermedades virales como VIF o LeLV, agentes infecciosos que complican los cuadros de gingivitis, y no a una predisposición genética; así lo interpreta Machado, y otros, 2017.

### **1.3. Etiología**

La GCF, es una enfermedad idiopática, de carácter crónico y etiología multifactorial, que incluye factores infecciosos como virus y bacterias; factores genéticos, nutricionales y medioambientales (Lyon, 2005). Entre los virus que han sido asociados a esta patología se encuentran el virus de la inmunodeficiencia felina (VIF), el virus de la leucemia felina (LeVF), el herpesvirus felino (HVF) y el calicivirus (CVF) (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Lommer, 2013). La *Bartonella sp* es la especie bacteriana que se menciona con mayor frecuencia en cuanto a los microorganismos asociados a GCF, siendo considerada por algunos autores como factor etiológico. Sin embargo, otras especies de bacterias e incluso hongos también se han relacionado con la patología oral (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). En cuanto al componente inmunomediado involucrado en GCF, puede presentarse ya sea por una respuesta deficiente del sistema inmunológico frente a los antígenos, o por una respuesta exagerada frente a los mismos (Allemand, R, & Bearl, 2013).

### **1.4. Diagnóstico**

#### **1.4.1. Cuadro clínico**

##### ***Signos clínicos***

Los signos clínicos de GCF varían de acuerdo a la gravedad de las lesiones inflamatorias, sin embargo, los más frecuentes son anorexia, ptialismo, inapetencia, disfagia, odinofagia, halitosis, pérdida de peso y deshidratación (Minovich & Paludi, 2011; Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Dolieslager, y otros, 2013). Estos están directamente relacionados con el proceso inflamatorio ulcero proliferativo de la mucosa alveolar, lingual y del arco glosopalatino (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). Además de estas lesiones, en el examen de la cavidad oral se pueden observar, aunque con menor frecuencia palatitis, glositis, faringitis, ulceraciones linguales y palatinas e incluso periodontitis. La inflamación de los tejidos es habitualmente simétrica y bilateral, los tejidos sangran con facilidad; y los dientes que se ven más

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

afectados tienden a ser los molares y premolares (Machado, 2014). Se pueden observar también señales de eritema, edema, hemorragia, ulceración e hiperplasia de la encía, mucosa alveolar, yugal y/o lingual (Minovich & Paludi, 2011). Los animales también pueden ser asintomáticos, siendo detectadas las lesiones orales hasta el momento del examen físico (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

- Anorexia/ Inapetencia
- Ptialismo/ Sialorrea
- Disfagia/ Odinofagia
- Halitosis
- Pérdida de peso
- Deshidratación
- Hemorragia ocasional
- Disconfort de la inspección de la cavidad oral
- Disminución de la conducta de acicalamiento

**Tabla 1. Principales signos clínicos de GCF.**

En un estudio realizado por Machado, y otros, 2017, el 87% de los pacientes con GCF, presentaron disfagia, el 76,5% halitosis, el 47,1% sialorrea, el 41,2 % pérdida de peso, el 35,5% disconfort a la inspección de la cavidad oral, 17,6 % reportaron hemorragia oral ocasional y el 11,8% pérdida del brillo del pelo. En otro estudio, en el que se evaluaron 32 gatos con GCF, 24 (75%) presentaron halitosis, 23 (71,9%) ptialismo, 20 (62,5%) pérdida de peso y 5 (15,6%) disfagia (Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni, & Joechler, 2008).

Según Waters et al., 1993, la GCF se puede clasificar, teniendo en cuenta, la gravedad de las lesiones (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013), como se muestra en la Tabla 2.

<b>GRADO</b>	<b>CARACTERÍSTICAS</b>
0	Ausencia de gingivitis
I	Gingivitis leve, hiperemia gingival discreta
II	Gingivitis moderada, hiperemia evidente, ausencia de ulceraciones
III	Gingivitis grave, hiperemia evidente, hiperplasia y/o ulceraciones
IV	Gingivitis muy grave, hiperemia muy evidente, hiperplasia y/o ulceración gingival, tejidos gingivales friables

**Tabla 2. Clasificación de los grados de GCF según las características de las lesiones, tomado de Sanchez, Gomes, Soares & Araújo, 20013.**

### ***Anamnesis***

Una anamnesis completa y detallada es fundamental para el diagnóstico definitivo de GCF, esta debe incluir información con respecto a la edad, la dieta, el modo de vida, la evolución del proceso, la duración de los síntomas, medicamentos, tratamientos y resultados previos (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013), así como el histórico de enfermedades anteriores, patrones comportamentales (acicalamiento excesivo), la asociación de eventos al inicio de los signos (nueva comida, nuevo hogar, cosméticos, entre otros), riesgos medioambientales (pesticidas, tóxicos, limpiadores), histórico vacunal y la presencia o no de otras mascotas (Lyon, 2005).

### ***Examen clínico***

Un minucioso examen físico de la cavidad oral, permite orientar correctamente el diagnóstico; se recomienda que éste sea hecho bajo anestesia, teniendo en cuenta, el dolor que genera en estos pacientes la inspección de la boca, además, facilita la evaluación completa y detallada, descartando o no la presencia de cálculo dentario o placa bacteriana, y de lesiones típicas de GCF, en los cuales es evidente la presentación de un enrojecimiento de la encía, que puede comprometer la mucosa de la cavidad oral, incluyendo la región del istmo de las fauces (Rivas, 2017). Esta puede presentarse con áreas de ulceración o

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

proliferación, generalizada o localizada, siendo característica la inflamación de las áreas laterales a los pliegues glosopalatinos (arcos glosopalatinos) y/o de la orinofaringe (Lommer, 2013). El tratamiento resulta más complicado en aquellos pacientes que presenten lesiones inflamatorias en los tejidos laterales, comprometiendo los arcos glosopalatinos y/o aquellos en los que se ve afectada la mucosa oral del área premolar y molar, extendiéndose hasta la región vestibular (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).

En la Tabla 3 se puede observar la clasificación de GCF, teniendo en cuenta la intensidad, tipo y proliferación de las lesiones inflamatorias, realizada por Harley et al, en el 2003 (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).

<b>Grado</b>	<b>Características y localización de las lesiones</b>
0	Mucosa oral sin alteración
1	Ligera inflamación con hiperemia marcante unicamente en el área glosopalatina, y poco tejido proliferativo
2	Moderada inflamación, con extensión para las áreas gingivales de los dientes pre-molares inferiores y superiores, con hiperplasia gingival y tejido proliferativo.
3	Intensa inflamación, con lesiones que afectan todos los cuadrantes de la cavidad oral y formación intensa de tejido proliferativo alrededor de los dientes molares y premolares inferiores y superiores.

**Tabla 3. Clasificación de GCF, por Harley et al, 2003, teniendo en cuenta la intensidad de las lesiones y la localización de las mismas (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo & Monteiro, 2017).**

En un estudio, en el que se evaluaron 32 gatos con GCF, 13 (40.6%) presentaban lesiones ulcerativas, 24 (75%) lesiones proliferativas y 3 (9,4%) inflamatorias. Estas se encontraban en 22 de los casos (68,75%) en los arcos glosopalatinos, 31 (96,9%) en las encías, 9 (28,1%) en el paladar, 10 (31,25%) en la membrana

mucosa bucal y 3 (9,4%) en la lengua (Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni, & Joechler, 2008).

### **1.4.2. Factores asociados**

#### ***Bacterias***

La placa bacteriana, puede ser uno de los mayores contribuyentes al desarrollo de GCF (Lommer, 2013), la inflamación periodontal, ocurre como resultado de un desequilibrio entre la respuesta inmune y la placa bacteriana, ya sea por un aumento del número y especies de bacterianas, o por una pobre reacción inmune (Lyon, 2005). La proliferación bacteriana, está compuesta principalmente por microorganismos aerobios gram positivos seguido de anaerobios gram negativos, que producen hialuronidasas y enzimas lisosomales asociadas a un flujo de células que desencadenan una reacción inflamatoria caracterizada por la formación de edema, eritema y ulceraciones, dando lugar a la gingivitis y predisponiendo a la formación de cálculo dentario, compuesto principalmente por bacterias y otras sustancias como hidroxiapatita, calcio y fósforo (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). La GCF ha sido asociada con un aumento de la población bacteriana anaerobia oral, frente a la población normal, entre los que se han descrito *Bartonella henselae*, *Pasteurella multocida*, (Lommer, 2013) *Bacteroides spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Fusobacterium spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y algunas espiroquetas (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004) *Pseudomonas sp*, *Tannerella forsythia* y *Porphyromonas circumdentaria*, también han sido asociadas a pacientes con GCF (Dolieslager, y otros, 2013).

Algunos estudios presentan la *Bartonella spp* como un factor asociado a la GCF (Wolf, 2007), siendo incluso señalada en 1999 por Harley et al, la *Bartonella henselae* como posible agente etiológico (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017); en un estudio se asoció fuertemente la gingivoestomatitis, con las especies de *Bartonella*, sin embargo, no con la seropositividad a estas (Sykes, Westropp, Kasten, & Chomel, 2010). No se ha determinado si este es un agente causante de la enfermedad o un organismo oportunista. Así mismo, se ha considerado la participación de la *Pasteurella multocida*, en la fisiopatología de esta enfermedad, dado el marcado aumento de

ésta en la cavidad oral de felinos con GCF (Dolieslager, y otros, 2011). Sin embargo, algunos autores, no consideran los agentes microbianos como factores desencadenantes de la enfermedad, sino como microorganismos oportunistas, ya que la antibioticoterapia por si sola no lleva a la resolución de la patología (Dolieslager, y otros, 2013).

- Bartonella sp
- Bartonella henselae
- Pasteurella multocida
- Bacteroides spp
- Peptostreptococcus spp
- Fusobacterium spp
- Actinobacillus  
actinomycetemcomitans
- Pseudomonas sp
- Tannerella forsythia
- Porphyromonas circumdentaria

**Tabla 4. Especies bacterianas asociadas a GCF.**

### ***Respuesta inflamatoria***

La respuesta inflamatoria también es uno de los posibles factores desencadenantes de la GCF, pues los anticuerpos producidos por los plasmocitos en respuesta a las toxinas bacterianas, activan el sistema del complemento, que atrae células fagocíticas que generan lesiones a las membranas de las células gingivales, aumentando así la permeabilidad local (Lyon, 2005). Además algunos estudios han demostrado una hipergamaglobulinemia con aumento de las concentraciones séricas de inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA y salivares de IgG e IgM, junto con una disminución de la IgA salival (Sanchez, Gomes, Soares, & Araújo, 2013), en pacientes con GCF, como respuesta a los activadores de linfocitos B policlonales, confirmando la respuesta inmunológica exacerbada. Las bajas concentraciones salivares de IgA, podrían no estar

asociadas a una disminución en la producción de la misma, sino al intenso proceso inflamatorio, que generaría supresión del mecanismo de secreción o destrucción y pérdida, por proteasas y toxinas bacterianas, influenciando así el flujo de IgA salivar (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004 atribuyen igualmente, estos bajos niveles de IgA salival a las enzimas producidas por bacterias de la flora oral, como *Porphyromonas gingivalis*. Igualmente se ha demostrado que los gatos con GCF, presentan mayores niveles de IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 y IFN que aquellos que no tienen dicha patología (Dolieslager, y otros, 2013).

Los mastocitos son potentes células efectoras de la respuesta inmune, siendo capaces de iniciar y perpetuar una respuesta inflamatoria. En pacientes con GCF, el número de estas células presentes en la mucosa oral, se ve considerablemente aumentado, lo que las relaciona directamente a las lesiones de estos tejidos (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017) y apoya la hipótesis de la respuesta inflamatoria como factor etiológico de GCF. En la gingivitis, es necesaria la activación de la respuesta inmune, las células plasmáticas involucradas en este proceso incluyen linfocitos T (responsables de mediar la inmunidad celular), linfocitos B (responsables de mediar reacciones de anticuerpos), mastocitos, neutrófilos y macrófagos (Lyon, 2005). Normalmente en la mucosa oral son encontradas citoquinas provenientes de los linfocitos T ayudadores, dada una menor respuesta a la invasión bacteriana de la microbiota residente en la cavidad oral saludable. Sin embargo, en los gatos con GCF, se encontraron linfocitos T ayudadores 1 y 2, tanto en los cortes histológicos, como en la inmunohistoquímica (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

Los autoanticuerpos, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y los anticuerpos anticélula endoteliales (AECA) son componentes asociados a la vasculitis. Los niveles de AECA durante la inflamación en ulceraciones orales recurrentes son altos, indicando la posible asociación de la vasculitis, con las estomatitis orales; sin embargo, los niveles de ANCA, no han sido asociados a estas patologías. La regulación de estos autoanticuerpos esta dada por el factor de necrosis tumoral-  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), cuya estimulación incrementa la expresión

celular de AECA, mientras que la estimulación del interferon  $-\gamma$  (IFN-  $\gamma$ ) los disminuye (Lyon, 2005).

Otra de las hipótesis de la etiopatogenia de la GCF, es la de un defecto inmunológico del hospedero, que promueve una respuesta exacerbada y autodestrucción de los tejidos orales, involucrados en el proceso inflamatorio; la mejora sintomática y disminución de la inflamación tras los tratamientos refuerza esta teoría (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

### ***Virus***

La presencia de células CD8+ T (células T citotóxicas) y CD4+ (células T ayudadoras) en pacientes con GCF sugieren que patógenos intracelulares, como los virus, juegan un rol en el desarrollo de la enfermedad (Lommer, 2013).

Enfermedades sistémicas virales como la inmunodeficiencia felina (VIF), la leucemia viral felina (LeVF), y las causadas por el herpesvirus (HVF) y el calicivirus (CVF) han sido asociadas a la Gingivoestomatitis crónica felina (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Lommer, 2013), encontrándose una alta prevalencia de calicivirus en estos pacientes; sin embargo, no se ha determinado con exactitud su relación con la enfermedad (Lommer, 2013), y autores como Quimby et al. aseguran que no hay correlación entre la infección por CVF, HVF-1, LeVF, VIF, y *Bartonella* con GCF (Machado, y otros, 2017).

- ***Calicivirus felino (CVF)***

Algunos autores como Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Nelson, 2005; Lommer, 2013; Sanches, 2013 entre otros, señalan que el desarrollo de GCF, puede estar relacionado con el CVF. Éste es un patógeno común del tracto respiratorio superior de los felinos, que se encuentra relacionado con la enfermedad oral aguda y crónica, principalmente cuando hay comprometimiento de la región de los arcos glosopalatinos (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). Este virus tiene preferencia por las células del epitelio tonsilar superficial y la mucosa de la región adyacente (Lyon, 2005).

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

En un estudio realizado por Jonhston, 1998 la totalidad de los gatos con GCF, eran portadores de calicivirus (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). Tras el muestreo orofaríngeo, cada seis meses, de 30 gatos con GCF, el 87-93% arrojaron niveles detectables de CVF, en cada punto de muestreo, y colectivamente, se detectó el virus en los 30 casos (Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011). En otro estudio, tras el diagnóstico por PCR, se correlacionó significativamente el CVF, con la estomatitis caudal, con una prevalencia del 97% (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). Tanto el CVF, como el HVF, fueron aislados en la saliva del 88% de los gatos afectados. El desarrollo de la GCF, en su forma aguda, se logró tras la infección con CVF; la forma crónica no se logró desarrollar (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). En un estudio en el que se evaluaron los niveles de receptores tipo Toll (RTL) y las citoquinas ARNm, en gatos con GCF, se encontró que estos se vieron particularmente elevados ante la presencia del CVF, lo que lo asocia como factor etiopatológico; sin embargo, es necesario profundizar los estudios al respecto (Dolieslager, y otros, 2013).

En su estudio de prevalencia de enfermedades sistémicas en gatos con lesiones de la cavidad oral, Dokuzeylui & Kayar, 2016, reportan una prevalencia de CVF del 8%, indicando así que este virus puede estar asociado a las lesiones generales de la cavidad oral, y no específicamente a GCF.

- ***Herpes virus felino (HVF)***

El herpesvirus felino se encuentra asociado a la rinotraqueitis infecciosa felina, y puede llegar a causar queratitis, conjuntivitis, faringitis, estomatitis, dermatitis facial, aborto y mortalidad neonatal (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). Este ha sido asociado a estomatitis, aunque la relación directa con GCF no se ha establecido probablemente dada la excreción intermitente del virus (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). En el mismo estudio en el que Henne, 2005 evalúa la prevalencia de CVF, fue evaluado el HVF, igualmente diagnosticado con PCR, siendo esta de 15%, sin presentar correlación significativa (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Sousa

Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). Otro estudio reveló que el 88% de los gatos con GCF fueron positivos tanto para HVF como para CVF, y ninguno resultó negativo a ambas enfermedades, sin embargo, no fue comprobada la acción de estos virus como factores desencadenantes del proceso inflamatorio (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

- ***Virus de la Inmunodeficiencia felina (VIF)***

La inmunodeficiencia felina, es una enfermedad causada por un retrovirus de la subfamilia de los Lentivirus. Dentro de los signos más frecuentes de la infección con VIF se encuentra la inflamación gingival crónica, ésta se presenta en alrededor del 50 a 80% de los gatos infectados con este virus, desencadenando o no otros signos de la enfermedad (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). En algunos estudios se encontró una estrecha relación entre el virus de la inmunodeficiencia felina y la gingivoestomatitis crónica felina (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004) en este último, el 50% de los gatos positivos a VIF, presentaron GCF. Contrario a estos, Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013 aseguran que esta enfermedad viral no se encuentra significativamente asociada con GCF, puesto que se pueden encontrar animales con GCF, negativos a la infección por VIF.

En un estudio realizado por Machado, y otros, 2017 tras la inmunohistoquímica hecha a 26 gatos con GCF, el resultado fue de 100% de los casos negativos a VIF; mientras que por PCR, el 15,4% fue positivo. En una población de 30 gatos con GCF se detectaron cuatro gatos positivos a VIF (Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011). En otro estudio realizado, de 32 gatos con GCF, 8 (25%) fueron positivos VIF positivos (Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni, & Joechler, 2008).

En su estudio de prevalencia de enfermedades sistémicas en gatos con lesiones de la cavidad oral, Dokuzeyli & Kayar, 2016, reportan una prevalencia de VIF del 8%, indicando así que este virus puede estar asociado a las lesiones generales de la cavidad oral, y no específicamente a GCF.

- ***Leucemia viral felina (LeVF)***

En un estudio realizado por Machado, y otros, 2017, se encontró que el 30.8% de los gatos con GCF a los que se les realizó la inmunohistoquímica, eran positivos para LeVF; mientras que por PCR, el porcentaje de positivos fue de 34,6%. Los autores reportan que esta alta prevalencia de gatos con GCF, positivos a LeVF, en este estudio, frente a investigaciones previas, puede deberse a que en éste los animales muestreados fueron únicamente animales enfermos.

El LeVF fue correlacionado con GCF, pues en un estudio se encontró este virus en el 17% de los gatos con GCF (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). Sin embargo, en otro estudio, realizado por Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011, los 30 gatos con GCF evaluados, fueron negativos a LeVF.

En su estudio de prevalencia de enfermedades sistemicas en gatos con lesiones de la cavidad oral, Dokuzeylui & Kayar, 2016, reportan una prevalencia de LeVF del 7%, indicando así que este virus puede estar asociado a las lesiones generales de la cavidad oral, y no específicamente a GCF. La asociación de LeVF y VIF, mostró una prevalencia del 10% en este mismo estudio.

- ***Peritonitis Infecciosa felina (PIF)***

Se han encontrado gatos con GCF, infectados con el virus de la peritonitis infecciosa felina, sin embargo, esta relación no ha sido esclarecida (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).

### ***Hongos***

Las lesiones de la cavidad oral que presentan los felinos con GCF, pueden estar asociadas a *Candida spp*, esta hipótesis es apoyada por la asociación existente entre la candidiasis oral y el virus de la inmunodeficiencia adquirida en humanos (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).

### *Antígenos alimentarios*

La alergia alimenticia, causada por una incapacidad de regular la respuesta inmunitaria tras la estimulación antigénica a algunos componentes de la dieta, como proteína o aditivos pueden verse reflejada en lesiones en la cavidad oral, sin embargo, parece no tener un papel relevante en el desarrollo de GCF (Rochette, 2001).

Algunos estudios revelan que los animales que reciben dietas blandas tienen una mayor predisposición a desarrollar patologías dentales (Vásquez, Lara, Arias, & Díaz, 2006), pero su asociación directa con GCF, no ha sido determinada.

### *Genética*

La predisposición genética, ha sido sugerida como factor etiológico de la GCF puesto que algunos estudios señalan que las razas asiáticas son las más comúnmente afectadas (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

### *Estrés*

Los animales que están mayormente expuestos a estrés, como es el caso de animales que viven en colonias o en condiciones de sobrepoblación parecen estar afectados con mayor frecuencia, lo que sugiere la importancia de este factor como desencadenante de la gingivoestomatitis linfoplasmocítica, además la proximidad entre individuos facilita la transmisión de la enfermedad (Machado, 2014).

### *Otros factores*

Algunos autores consideran que alteraciones en la conformación oral, tales como mala oclusión o desalineamiento dentario, pueden contribuir al desarrollo de la GCF, sin embargo, hasta el momento no se puede afirmar que este sea un factor desencadenante de la enfermedad (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

### **1.4.3. Pruebas diagnósticas**

#### *Orientativas*

- *Cuadro hemático*

En los gatos con GCF, se pueden presentar alteraciones en el cuadro hemático, como leucocitosis y neutrofilia (Allemand, R, & Bearl, 2013). En

un estudio realizado por Dokuzeylui & Kayar, 2016, de 220 gatos con lesiones de la cavidad oral el 61% presentaron leucopenia y el 8% leucocitosis. La hiperproteinemia secundaria a hiperglobulinemia es observada en la mitad de los gatos con GCF (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Allemand, R, & Bearl, 2013).

- ***Bioquímica sérica***

En los gatos que presentan GCF, se suele encontrar un aumento de las concentraciones de globulinas séricas, teniendo una hipergammaglobulinemia policlonal, con niveles elevados de IgG, IgM, e IgA (Lommer, 2013). Las concentraciones de inmunoglobulinas salivares también se encuentran alteradas, teniendo un gran incremento de la IgG, un moderado incremento de la IgM, y una baja concentración de IgA (Lommer, 2013).

En algunas investigaciones la severidad de la inflamación pudo ser correlacionada con el número de células CD97a+ (principalmente células plasmáticas), células CD3+T, y células L1+ (principalmente neutrófilos) y la expresión de proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) tipo II. En otras investigaciones se compara la presencia de linfocitos T ayudadores tipo I y tipo II en pacientes con GCF, frente a la presencia únicamente de linfocitos T ayudadores tipo I en felinos con mucosa oral sana. (Lommer, 2013). La respuesta inmune es medida por los linfocitos, y los rangos de CD4/CD8 son a menudo bajos dados los altos niveles de CD8, confirmando la agresiva respuesta inmune (Lyon, 2005).

- ***Test serológicos***

Si bien estos test no van a diagnosticar la GCF, están indicados para determinar la asociación a VIF, LeVF, CVF y/o HVF, y así obtener el pronóstico de la gingivoestomatitis (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). En un estudio realizado por Machado, y otros, 2017, tras la realización de PCR, a las muestras obtenidas de 26 gatos con GCF, resultaron positivos el 15,4% a VIF, y el 34,6% a LeVF.

- ***Radiografía***

La radiografía de la cavidad oral, resulta de gran utilidad en el diagnóstico de la GCF, pues permite: evaluar si hay áreas de reabsorción de hueso alveolar, o fragmentos de raíces (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013); y la diferenciación de patologías como la periodontitis y la resorción dental, que presentan manifestaciones clínicas similares (Lommer, 2013). Además, la radiografía es una herramienta de utilidad pos-quirúrgica que permite determinar la presencia o no de raíces dentales en la cavidad oral (Minovich & Paludi, 2011) y determina así el pronóstico tras la exodoncia.

### ***Definitivos***

- ***Histopatología***

Tanto la histopatología como la citología son exámenes de importancia en el diagnóstico de la GCF, pues permiten descartar carcinoma de células escamosas (Minovich & Paludi, 2011), y otras causas de gingivitis, como tumores, enfermedad periodontal, granuloma eosinofílico, y enfermedades autoinmunes como penfigus vulgaris, lupus eritematoso, vasculitis por hipersensibilidad, eritema multiforme y necrosis epidérmica tóxica (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Allemand, R, & Bearl, 2013; Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).

Para la toma de muestras, Machado, y otros, 2017 se enfocaron en las áreas de transición incluyendo tanto las áreas normales como las lesionadas, fijando las muestras inmediatamente en solución salina al 10% y procesandolas para el estudio histológico, siendo incluidas en parafina, cortadas en láminas de 3,0  $\mu\text{m}$  y teñidas con hematoxilina-eosina. La presencia de gránulos metacromáticos de los mastocitos, fue evaluada con azul de toluidina (TBO).

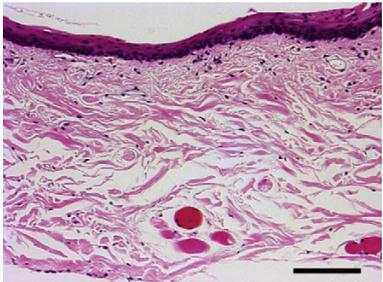
Los estudios histopatológicos de la GCF, revelan infiltrados inflamatorios compuestos por células plasmáticas, con variadas cantidades de linfocitos, neutrófilos y macrófagos (Lommer, 2013; Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011; Dolieslager, y otros, 2013). En un estudio realizado por Machado, y otros, 2017, se observó marcada hiperplasia, paraqueratosis y degeneración

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

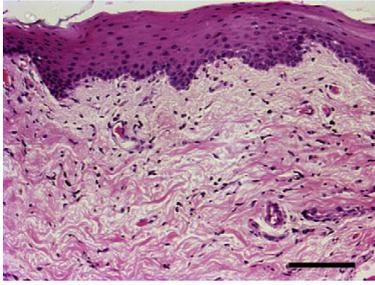
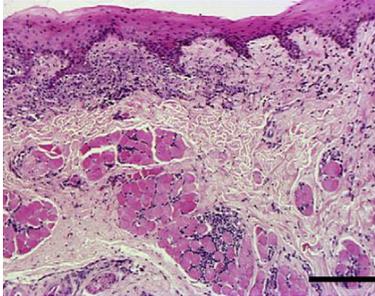
vacuolar del epitelio, en 84,6% de los gatos con GCF evaluados. Los neutrofilos fueron observados principalmente en áreas ulceradas (Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011). Los mastocitos juegan un rol importante en el desarrollo de la respuesta inflamatoria, pues tienen la capacidad de liberar mediadores como citoquinas, aminas vasoactivas y enzimas. Los mastocitos se encuentran normalmente en la lámina propia y la submucosa de gatos sanos, y suelen estar aumentados en los casos de GCF (Dolieslager, y otros, 2013), aún así, algunos autores consideran que tienen un rol menor en el desarrollo de GCF, pues se encuentran en proporciones similares a las halladas en otras patologías como la periodontitis o la resorción dental (Lommer, 2013).

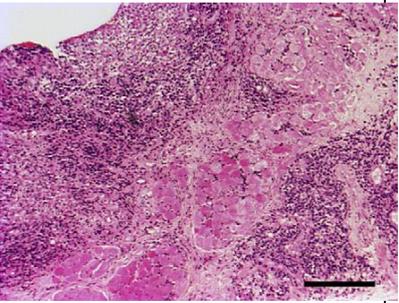
En el examen histopatológico de las muestras tomadas por biopsia, de gatos con GCF, se pueden distinguir dos patrones inflamatorios, uno es un síndrome inflamatorio difuso poco común, de exocitosis leucocítica y que indica un compromiso inmune. El otro es un patrón más común, de una reacción inflamatoria dermo-epitelial principalmente de células plasmáticas (Lyon, 2005). De allí la importancia de este estudio, puesto que pacientes con un patrón inflamatorio como el que se menciona inicialmente (síndrome inflamatorio difuso) requerirán medicación inmunoestimulante, mientras que en aquellos que presenten el segundo patrón inflamatorio está indicado un tratamiento médico de inmunosupresión (Lyon, 2005).

En un estudio histopatológico, realizado por Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011, se realizó la clasificación de los cambios inflamatorios según su gravedad, como se muestra en la Tabla 5.

	<p>Grado 0: Normal</p> <p>Epitelio escamoso estratificado con escasos linfocitos intraepiteliales. La lámina propia/submucosa contiene mastocitos y linfocitos dispersos. Los linfocitos pueden formar pequeños</p>
---	---

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

	<p>agregados subepiteliales.</p>
 <p>HE. Bar, 100 <math>\mu</math>m</p>	<p>Grado 1: Inflamación mínima o leve</p> <p>Variable, hiperplasia epitelial leve y paraqueratosis. Puede tener un número ligeramente mayor de linfocitos intraepiteliales y neutrófilos exocíticos escasos. La lámina propia/ submucosa contiene una población de escasa a ligera, perivascular a intersticial de células plasmáticas, linfocitos, mastocitos y macrófagos raros.</p>
 <p>HE. Bar, 200 <math>\mu</math>m</p>	<p>Grado 2: Inflamación moderada</p> <p>Hiperplasia epitelial variable con regiones de degeneración o ulceración. Leve a moderado número de linfocitos intraepiteliales mezclados con macrófagos y neutrofilos. La lámina propia /submucosa contiene un infiltrado inflamatorio moderado, de linfocitos y células plasmáticas mezcladas con un número variable de macrofagos y neutrofilos. Las células inflamatorias pueden formar una banda “liquenoide” distinta dentro de la lámina propia superficial. A menudo, las células infiltrantes se extienden alrededor de las fibras del músculo esquelético.</p>

	<p>Grado 3: Inflamación severa</p> <p>Frecuentes regiones extensas de degeneración epitelial, espongirosis y ulceración, y exudación superficial con muchos macrófagos, neutrófilos y linfocitos. La lámina propia/submucosa contiene un infiltrado denso con proporciones variables de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y neutrófilos. En algunas secciones, la lámina propia se expande o es reemplazada por tejido de granulación inmadura y restos fibronectícos.</p>
<p>HE. Bar, 200 <math>\mu</math>m</p>	

**Tabla 5. Sistema de puntuación de los grados de severidad del cambio inflamatorio microscópico, tomada de Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011.**

La realización de la biopsia y el examen histopatológico debe hacer parte de la rutina quirúrgica (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

- ***Inmunohistoquímica (IHC)***

La inmunohistoquímica (IHC), es una técnica laboratorial, empleada para la detección específica de moléculas (antígenos) en tejidos, esta se basa en el reconocimiento de anticuerpos específicos, tras su unión con el antígeno (Cartun, Taylor, & Dabbs, 2014). Las muestras para la realización de esta prueba pueden ser conservadas fijandolas en formalina al 10%, para CD3, CD79a, IgG, IgM, IgA, antígeno leucocitario 1 (L1) y CMH clase II; o pueden ser congeladas a  $-70^{\circ}\text{C}$ , para CD4 y CD8. Las muestras congeladas deben ser cortadas de 8mm de grosor, montadas en portaobjetos revestidos con poli L lisina al 0,01% se les debe dejar secar de 12 a 24 horas a temperatura ambiente, antes de ser fijadas en acetona helada durante 10 minutos (Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011).

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

Un aumento significativo de los mastocitos, y de los cúmulos de diferenciación (CD4, CD8, CD79a), e inmunoglobulinas fueron encontrados en la inmunohistoquímica de las biopsias de gatos con GCF (Dolieslager, y otros, 2013). Tras el análisis inmunohistoquímico de 29 muestras de tejido oral de gatos con GCF, se encontró que aquellas clasificadas en grado 0 a 1 por el estudio histopatológico solo presentaban ocasionalmente, células T CD3, en localizaciones intraepiteliales, subepiteliales y capilares circundantes, conductos salivares, dentro de la lámina propia y submucosa. Mientras que en las clasificadas como 2 o 3 los infiltrados presentaban una alta densidad de células T CD3 en las áreas subyacentes a la lámina propia, donde el epitelio mostraba un cambio degenerativo (Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011). Las células CD4 y CD8 estuvieron presentes en la mayoría de las muestras, con predominio de las células CD8 especialmente en sitios subepiteliales e intraepiteliales. Tanto las células CD79a como L1 fueron escasos en las muestras clasificadas como 0 y 1, sin embargo, fueron numerosas en la lámina propia y submucosa de aquellas clasificadas como 2 o 3; L1 se presentó en las áreas de degeneración epitelial (Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011).

En un estudio realizado por Dolieslager, y otros, 2013, se evaluaron los receptores de tipo Toll (RTL), encargados de la defensa temprana del huésped, capaces de inducir o suprimir la respuesta inflamatoria. Estos tienen la capacidad de reconocer microorganismos, mediante la interacción de patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP) pues cada tipo de bacteria expresa un PMAP diferente. En este estudio se asoció el aumento de la expresión de citoquinas ARNm y RTL con GCF, siendo particularmente altos frente a *T. forsythia* y el CVF, lo que los señalaría como posibles agentes etiológicos.

En un estudio realizado por Machado, y otros, 2017, se encontró que el 30.8% de los gatos con GCF a los que se les realizó la inmunohistoquímica, eran positivos para LeVF, mientras que, el 100% fueron negativos para VIF.

### 1.5. Diferenciales

Entre los diagnósticos diferenciales de la gingivoestomatitis crónica felina se encuentran la enfermedad periodontal severa, el granuloma eosinofílico, la enfermedad periodontal secundaria a hipotiroidismo, diabetes mellitus, insuficiencia renal (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004), traumatismos, neoplasias orales e irritación de líquidos corrosivos, entre otras (Castro, Planellas, Roura, & A, 2011). La inflamación generalizada o localizada de la cavidad oral suele presentarse tanto en la periodontitis y en la resorción dentaria, como en la GCF, por lo que se encuentran entre los principales diferenciales de esta patología, de allí la importancia de la radiografía y la carta dental en el diagnóstico (Lommer, 2013). La inflamación de la región caudal de la cavidad oral (arco glosopalatino) también resulta de ayuda en el diagnóstico de la GCF, pues ni la periodontitis, ni la resorción dentaria, por si solas tienen esta manifestación clínica, sin embargo, se debe tener en cuenta que las tres patologías, pues pueden presentarse de manera concomitante (Lommer, 2013). En un estudio, se encontraron asociaciones radiográficas de periodontitis (68,75%) y reabsorción dentaria (40,6%) con GCF (Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni, & Joechler, 2008). Estas y otras enfermedades que se pueden considerar entre los diferenciales de GCF, se detallan a continuación.

#### 1.5.1. Reabsorción dentaria

La reabsorción dentaria, también llamada por algunos autores lesión de la línea cervical o del cuello del diente felino (Grandez & Guerrero, 2013), es una patología que si bien se puede presentar tanto en caninos como felinos, es más común en gatos, en estos recibe el nombre de Lesión odontoclástica felina (LROF) (Holmstrom, 2012). Esta es el resultado de la actividad odontoclástica, que es estimulada por las citoquinas liberadas en áreas de inflamación gingival, inducidas por los constituyentes de la placa bacteriana, dicha inflamación también puede ser causada por gingivitis urémica, complejo granulomatoso felino, alergia alimentaria, carcinomas de células escamosas, reacción a cuerpos extraños y enfermedades autoinmunes como penfigus vulgar o lupus eritematoso sistémico (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). La etiología de esta patología aún es incierta, entre las causas posibles planteadas anteriormente, se encuentran las caries, inflamación, agentes infecciosos, desordenes del sistema

inmune, desordenes del sistema regulador de calcio, dietas con superficies ácidas, vómitos y alteraciones del pH, y dietas con proporciones desbalanceadas de calcio, sin embargo, algunos de estos posibles agentes etiológicos, como las caries, la inflamación, los vómitos frecuentes y agentes infecciosos, han sido cuestionados y descartados (Rodrigues, 2004).

La lesión de reabsorción dentaria ocurre con mayor frecuencia en gatos mayores (Minovich & Paludi, 2011; Holmstrom, 2012), no hay predilección por sexo y tiene a presentarse principalmente en gatos de razas puras asiáticas (siamés y persa) (Minovich & Paludi, 2011; Rodrigues, 2004). Afecta más los dientes molares y premolares inferiores, siendo el tercer premolar mandibular, tanto izquierdo como derecho, la pieza dental más comprometida (Negro, Hernández, & Saccomanno, 2005); sin embargo, los incisivos y los caninos también se pueden ver comprometidos (Rodrigues, 2004).

Los mediadores de mastocitos (heparina, histamina, proteasas neuronales, prostaglandinas, interleuquinas y otras citoquinas) están directa e indirectamente relacionados con la remodelación ósea. En condiciones normales, dichos mediadores se encuentran en el tejido conjuntivo; mientras que en los pacientes con reacción inflamatoria en la cavidad oral, estos mastocitos y sus mediadores se ubican en el epitelio contribuyendo a la reabsorción dentaria (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). Esta se presenta como una lesión del esmalte o del cemento de la porción cervical del diente, y tiene cierta similitud visual a la carie. Las lesiones pueden iniciarse en el interior del diente, afectando principalmente la pulpa y avanzando hacia el exterior, generando una destrucción total del diente. Frecuentemente se presenta la reabsorción total de una de las raíces, esto es visible únicamente mediante examen radiográfico (Minovich & Paludi, 2011). Otros autores reportan que tiende a iniciarse también en el margen gingival o subgingival, progresando en dirección apical o a la corona (Grandez & Guerrero, 2013). Al igual que la GCF, es una patología dolorosa con etiología desconocida, y posible asociación al estrés y a agentes infecciosos (VIF, FeVL, CVF, Actinomyces), sin embargo, esta también puede estar relacionada con alteraciones en el sistema regulador de calcio, exceso de vitamina D en la dieta y alteraciones de pH (Minovich & Paludi, 2011),

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

mineralización y trauma oclusal. Tras estudios realizados en animales experimentales, se ha encontrado una relación entre un exceso de vitamina D en la dieta, y el complejo pulpa- dentina y periodonto. Las alteraciones de los tejidos y cambios radiográficos, como la formación irregular de dentina, la degeneración del ligamento periodontal, hiperosteoidosis, anquilosis dentoalveolar, reabsorción radicular, y osteosclerosis, fueron similares a la de los de pacientes felinos con LORF. En pacientes con LORF se detectaron sueros sanguíneos con mayor presencia de calcitonina, sin embargo, esta fue relacionada como un mecanismo de protección a los periodos transitorios de hipercalcemia leve. Alteraciones renales fueron igualmente relacionadas a la patología oral, a pesar de esto, los resultados fueron contradictorios y es necesario realizar más estudios al respecto. El trauma oclusal y mecánico, también son objeto de estudio, en cuanto a la asociación con LORF, pues pueden resultar en anquilosis o calcifilaxia (hipersensibilidad en la que ocurre una precipitada mineralización de los tejidos) que conduzca a la enfermedad resortiva (Reiter, Lewis, & Okuda, 2005).

El *American Veterinary Dental College* (AVDC) clasifica la reabsorción dentaria en los cinco estados que se muestran a continuación:

- Estado 1: Pérdida leve del tejido dental duro (cemento, o cemento y esmalte)
- Estado 2: Pérdida moderada de tejido dental duro (cemento, o cemento y esmalte con pérdida de la dentina que no se extiende a la cavidad pulpar.
- Estado 3: Pérdida profunda de tejido dental duro (cemento o cemento y esmalte con pérdida de dentina que se extiende a la cavidad pulpar); la mayor parte del diente conserva su integridad.
- Estado 4: Pérdida extensa de tejido dental duro (cemento o cemento y esmalte, con pérdida de dentina que se extiende a la cavidad de la pulpa); la mayor parte del diente pierde su integridad.
- Estado 4a: La corona y la raíz se ven igualmente afectadas.
- Estado 4b: La corona se ve más afectada que la raíz.
- Estado 4c: La raíz se ve más afectada que la corona.

- Estado 5: Los restos de tejido dental duro son visibles solo como radiopacidades irregulares y la cobertura gingival es completa.

Sin embargo, este sistema es controversial, puesto que se desconoce si la enfermedad se desarrolla en estos estados (Holmstrom, 2012).

Entre los signos que presentan los gatos con esta enfermedad se encuentran dolor, sensibilidad periodontal aumentada, dificultad de aprehensión y masticación del alimento, pérdida de peso, letargia, hiperplasia gingival, pialismo, halitosis, cambios comportamentales (Minovich & Paludi, 2011), anorexia, sialorrea, disfagia y deshidratación (Rodrigues, 2004; Negro, Hernández, & Saccomanno, 2005); así mismo, los gatos con LORF, presentan vómito con más frecuencia que aquellos que no tienen la enfermedad (Reiter, Lewis, & Okuda, 2005). Histopatológicamente se encontró un moderado número de mastocitos intraepiteliales, el infiltrado en esta patología fue principalmente linfocítico (Arzi, y otros, 2010).

### **1.5.2. Periodontitis/Gingivitis**

Causada por la proliferación bacteriana y producción de toxinas, asociadas generalmente a la presencia de sarro. Es evidente la hiperemia alrededor de los márgenes dentales, que puede generar incluso la exposición de raíces dentales (Nelson & Couto, 2005). Se caracteriza por producir signos clínicos locales, que incluyen congestión de las encías, depósito de placa y cálculo dental, sangrado, retracción gingival, formación de bolsa periodontal, movilidad dental y pérdidas dentarias (Grandez & Guerrero, 2013).

Como consecuencia al ingreso de bacterias, se pueden llegar a generar enfermedades sistémicas como endocarditis bacterianas, artritis sépticas y lesiones renales (Grandez & Guerrero, 2013).

### **1.5.3. Granuloma eosinofílico felino (GEF)**

El granuloma eosinofílico felino es un síndrome que afecta gatos generalmente jóvenes, comprometiendo la integridad de la piel y de la cavidad oral (Aboutboul, 2006), se presenta en respuesta a diversos estímulos, ya sean infecciosos: por virus (HVF, VIF, LeVF), bacterias, hongos o parásitos; por

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

hipersensibilidad a antígenos (medioambientales, autoalergenos, antígenos alimentarios); reacción a cuerpos extraños, factores genéticos o idiopático (Buckley & Tim, 2012). Histopatológicamente, en el GEF, se observa un intenso infiltrado eosinofílico con presencia variable de mastocitos, histiocitos y linfocitos (Lommer M. J., 2013), acompañados de depósitos amorfos y/o granulares denominados “figuras de llamas”, estos contienen una mezcla de colágeno degenerado y eosinófilos degranulados (Bardagi, Fondati, Fondevila, & Ferrer, 2003).

El complejo granuloma eosinofílico felino, es una patología que presenta tres patrones de lesión: placa eosinofílica (piel, principalmente en muslos, abdomen y/o miembros pélvicos); úlcera indolente (labio superior); y granuloma eosinofílico (base de la lengua, paladar duro y/o arcos glosopalatinos) (Nelson & Couto, 2005; Lommer M. J., 2013). Las lesiones cutáneas se caracterizan por la formación de pápulas y placas eritematosas y edematosas (Bardagi, Fondati, Fondevila, & Ferrer, 2003), estas son bien delimitadas, generalmente alopecicas, ulceradas y generan prurito. La úlcera indolente, puede ser unilateral o bilateral, de tamaño variable, bien delimitada, esta puede estar ubicada en el labio o sobre la unión mucocutánea, en torno al canino superior. En el patrón de granuloma eosinofílico las lesiones suelen presentar exudación y áreas amarillentas (focos de degranulación de eosinófilos), las lesiones orales suelen ser hemorrágicas (Buckley & Tim, 2012).

La historia clínica, sintomatología, hemograma y citología, son claves para orientar el diagnóstico de GEF, sin embargo, es la biopsia de piel la prueba diagnóstica que permite confirmar la enfermedad. En el hemograma suele presentarse un incremento marcado de los eosinófilos (Aboutboul, 2006). Los cultivos bacterianos y pruebas de sensibilidad, pese a no ser diagnósticos, contribuyen a orientar el tratamiento (Buckley & Tim, 2012).

En un estudio, se evaluó el comportamiento de los mastocitos en gatos sanos, frente a gatos con periodontitis, LORF y GCF; en el que se evidenció una distribución de estas células en la lámina propia (Arzi, y otros, 2010).

### 1.6. Tratamiento

El manejo de la GCF puede resultar frustrante tanto para el clínico como para el propietario, dada la frecuente reagudización de la enfermedad (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). Además, no existe hasta el momento ningún tratamiento completamente eficaz para esta afección, sin embargo, han sido empleadas varias medidas terapéuticas entre las que se encuentran el abordaje médico, el quirúrgico o la combinación de estos (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). La respuesta a los tratamientos es muy variable por lo que se debe trabajar una estrategia terapéutica individualizada, evaluando y estableciendo el abordaje más adecuado para cada paciente (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). La disposición del propietario también juega un rol importante en la instauración de un plan terapéutico, por lo que se hace necesario informar claramente el carácter crónico de la enfermedad, los diversos tratamientos y la posibilidad de renuencia al tratamiento (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

#### 1.6.1. Quirúrgico



**Ilustración 2. Extracción dentaria de la hemiarcada izquierda en gata de 8 años con GCF. (Fotografía propia, exodoncia realizada por el doctor Javier Rivas).**

Con el fin de reducir la población bacteriana de la cavidad oral, y dada la dificultad de la limpieza diaria, causada por el dolor en pacientes con GCF; la extracción dentaria se muestra como una práctica efectiva en la reducción de la

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

placa y de la inflamación oral (Lommer, 2013). La eliminación de las piezas dentales hace parte de los tratamientos instaurados en casos severos de GCF y si bien anteriormente se evitaba la extirpación de colmillos e incisivos, y autores como Nelson & Couto, 2005 sugieren evitar la retirada de los caninos y los carníceros; la extracción total de las piezas dentales, en los casos que lo ameriten, es actualmente una de las últimas tendencias odontológicas recomendadas (Minovich & Paludi, 2011).

Allemand, R, & Bearl, 2013 reportan el caso de un gato con GCF, que manifiesta reincidencia de los signos, tras la suspensión del tratamiento antibiótico, por lo que optaron por la extracción dentaria, lo que permitió la reducción de la dosis de prednisolona y resultó ser el tratamiento más eficaz en este caso.

Se ha demostrado que del 60% al 80% de los gatos con GCF muestran una mejora significativa tras la extracción de todos los molares y premolares, siendo la cirugía, el tratamiento de elección en pacientes con esta patología (Lommer, 2013). Otros estudios muestran una mejora de hasta 80% tras la exodoncia dentaria, siempre y cuando no exista ningún fragmento radicular (Minovich & Paludi, 2011). Tras la extracción dentaria en un estudio realizado por Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni, & Joechler, 2008, se logró la resolución completa de los síntomas en el 57,1% de los casos, y una mejora significativa en el 23,8% de los pacientes, quienes pese a continuar con una estomatitis caudal leve, reanudaron el consumo de alimento seco a las tres semanas posteriores a la exodoncia ; por otro lado, Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013 reportan una mejora en el 80% de los casos de GCF, tratados alrededor de dos años, a los que se les realizó la extracción dental completa; cerca del 60% de los gatos tuvo una remisión clínica de la enfermedad, y 20% una remisión suave, no necesitando tratamiento; del 20% restante, 13% no requirió tratamiento médico, y el 7% no respondió a la cirugía ni a la administración de medicamentos; estos últimos, pueden ser controlados y mantenerse asintomáticos, pese a la presencia de las lesiones (Lyon, 2005).

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

Este parece ser el tratamiento de elección para GCF, puesto que en la mayoría de los casos no se requiere tratamiento médico adicional y tampoco es necesaria la higiene oral diaria, los gatos suelen adaptarse fácilmente aún cuando continúan consumiendo ración seca (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). Sin embargo, en el 20 a 40% de los casos restantes, en los que la inflamación persiste el tratamiento resulta ser todo un reto terapéutico para los veterinarios (Lommer M. , 2013).

### ***Pre-quirúrgico***

Antes de la extracción dental, se debe estabilizar el paciente, y llevar a cabo todas las valoraciones indicadas para una cirugía (Rivas, 2017), incluyendo cuadro hemático, bioquímica sanguínea, y parcial de orina, que determinen si las condiciones del paciente son las aptas para un procedimiento quirúrgico.

Así mismo, también es necesario desinflamar la encía y la mucosa oral afectadas, para mejorar el proceso cicatrizal, para ello Rivas, 2017, recomienda el uso de Acetato de metilprednisolona en una dosis única de 5,5 mg/kg vía subcutánea, ó igualmente una dosis única de 0,22 mg/kg vía subcutánea, de Triamcinolona; acompañado de Cefovecin sódico (antibiótico de depósito) a dosis de 8 mg/kg vía subcutánea; junto con la realización de enjuagues con clorhexidina al 0,2% cada 8 o 12 horas, dependiendo la gravedad de las lesiones. Tanto los glucocorticoides como el antibiótico, tienen la ventaja de tener un efecto de entre 15 y 20 días, lo que hace que se requiera una única administración; sumado a esto se evita la vía oral. También se sugiere la instauración de una dieta blanda desde los 8 a 10 días previos a la cirugía (Rivas, 2017).

### ***Fase quirúrgica***

La fase de extracción dentaria debe estar enfocada a la eliminación de los dientes que presenten retracción gingival, movilidad, bolsa periodontal y exposición de furca (Minovich & Paludi, 2011; Sanches y col, 2013; y otros). Rivas, 2017 recomienda la exodoncia únicamente de la hemiarcada más afectada, con el fin de facilitar la recuperación del paciente. La sutura utilizada debe ser

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

monofilamentada, absorbible, preferiblemente 3-0 y se deben usar puntos simples (Rivas, 2017).



**Ilustración 3. Cavidad oral de felino hembra de 8 años de edad, con GCF tras la extracción de los dientes de la hemiarcada izquierda. (Fotografía propia, exodoncia realizada por el doctor Javier Rivas).**

### *Pos-quirúrgico*

Dado el riesgo de que el proceso inflamatorio continúe tras la extracción dentaria, a causa de fragmentos de raíz retenidos, es recomendado realizar una radiografía intra-oral que confirme la extracción completa de todos los dientes intervenidos (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Lyon, 2005); sin embargo, esta puede no ser requerida si el cirujano tiene la pericia y certeza de la extracción total de las raíces dentales (Rivas, 2017).

Tras el proceso quirúrgico se debe continuar con la dieta blanda y enjuagues bucales con clorhexidina al 0,2% cada 8 o 12 horas según la gravedad de las lesiones, enjuagues bucales como ktrix®, o Oralvet®, también pueden ser empleados; al quinto día se puede ofrecer alimento concentrado y si el paciente lo consume se puede regresar a la dieta convencional (Rivas, 2017). En gatos con renuencia a alimentarse por sí mismos; dada la molestia y el dolor que pueden presentar en la masticación, la sonda nasoesofágica o por esofagostomía, puede ser considerada (Lyon, 2005). En el posoperatorio de los gatos con GCF,

tratados con exodoncia por Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni, & Joechler, 2008 se administró una única dosis de carprofen (2mg/kg), y se empleo amoxicilina ácido clavulanico (12,5 mg/kg cada 12 horas) por una semana, como antibiótico preventivo. Tras los 8 días de la cirugía el paciente debe ser revisado; y monitoreado durante los próximos 30 días, en los que se determina si la mejora es satisfactoria, o si pese a la exodoncia persisten los síntomas y se requiere continuar con la terapia médica o si se debe hacer la extracción de las piezas dentales de la hemiarcada faltante (Rivas, 2017).

### 1.6.2. Médico

#### *Inmunosupresores e inmunomoduladores*

- *Antinflamatorios esteroides*

Los glucocorticoides tienen un efecto inmunosupresor, al disminuir la diapedesis de los neutrófilos, redistribuir los linfocitos a los compartimentos extravasculares, y controlar la maduración de las células presentadoras de antígeno. Estos efectos, sumados al fácil acceso y el bajo costo de estos medicamentos, hace de estos uno de los tratamientos más comunmente preescritos para GCF (Lommer, 2013). Estos resultan benéficos en el 70 a 80% de los casos, al disminuir la respuesta inmunomediada del hospedero al estímulo antigénico, sin embargo, su utilización en casos de GCF es controversial, ya que ésta suele involucrar agentes virales, y la administración de antinflamatorios esteroides favorecería la progresión de la infección (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). Sumado a esto, los glucocorticoides suelen estar acompañados de efectos no deseados, como cambios comportamentales, adelgazamiento de la piel, poliuria, polidipsia, y el desarrollo potencial de diabetes mellitus (Lommer, 2013), además de ser exitosos únicamente en las primeras semanas del tratamiento, con reaparición de las lesiones tras algunos meses (Minovich & Paludi, 2011), por lo que se debe procurar implementar tratamientos alternativos.

En un estudio, se encontró una pobre respuesta terapéutica en pacientes con GCF, tratados con corticoides, puesto que no se reportaron alteraciones en el patron de citoquinas de la mucosa oral (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).

La prednisolona generalmente es el corticoide de elección en el tratamiento de GCF, la dosis recomendada por Nelson & Couto, 2005 es de 2,2 mg/kg/día, por vía oral, o metil prednisolona (esteroides de depósito) por vía subcutánea; se debe tener en cuenta que el uso prolongado de acetato de metil prednisolona genera una predisposición a diabetes melítus (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). Otros autores sugieren una dosis de prednisolona de 2-4 mg/kg inicialmente dos veces al día, hasta la regresión de los síntomas, disminuyendo progresivamente la dosis (Wiggs et al., 1997; Jonhston, 1998; Chaudieu et al., 1999; citados por Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).

- ***Ciclosporina***

La ciclosporina es un peptido cíclico, lipofílico derivado de los hongos (Lommer M. , 2013); con efecto inmunosupresor, que tiene una acción reversible sobre los linfocitos T, influenciando la producción de citoquinas entre las que se encuentra la IL-2 y el factor de crecimiento de los linfocitos (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Lommer M. , 2013; Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017; ). Su mecanismo de acción se da parcialmente a través de la inhibición de la calcineurina, una proteína citoplasmática de unión al calcio, que desfosforila al factor nuclear de las células T activadas, permitiéndole ingresar al núcleo de la célula e iniciar la expresión del gen de la citoquina. La secreción de linfocitos T activados por IL2 estimula la proliferación de las células T, dando como resultado un *feed back* positivo que reduce la expresión de estas células. En cuanto a la acción de la ciclosporina en los linfocitos B se cuenta con menos información, aunque se ha demostrado que se requiere la calcineurina, y en estudios *in vitro* han evidenciado una reducción de estas células (Lommer M. , 2013).

En un estudio realizado en ocho gatos con GCF, se administró ciclosporina oral a dosis de 30 a 50 mg diarios, obteniendo la remisión de la inflamación tras 90 días en el 50% de los pacientes, el 50% restante mostró una mejora del 40% al 70% (Lommer, 2013). Algunos autores sugieren el uso de ciclosporina tópica, en pomada al 0,5 %, aplicada en la gingiva o en los labios, o en comprimidos a 3mg/kg dos veces al día, por un máximo de tres meses o hasta la resolución de

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

las lesiones; la dosis recomendada en gatos varía de 0,5 a 10 mg/kg cada 12 horas por vía oral, siendo la dosis inicial de 0,5 a 2,5 mg/kg dos veces al día, obteniendo niveles séricos de 250 a 500 ng/mL que deben ser monitoreados tras 48 horas del tratamiento, y posteriormente a intervalos regulares (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

Si tras la extracción de todos los dientes molares y premolares, como tratamiento de la GCF, la inflamación y sintomatología característica de esta enfermedad continúa, hablamos de GCF refractaria. Para el tratamiento de ésta, Lommer M. , 2013 administraron 2,5 mg/kg de ciclosporina microemulsificada, dos veces al día, durante 6 meses, a 9 gatos, los cuales evidenciaron una mejoría significativa del 77,8% de la sintomatología. En este mismo estudio se pudo observar que los pacientes que habían sido tratados previamente con esteroides, tuvieron una mejora menor que la de aquellos que nunca recibieron este medicamento; sin embargo, no fue estadísticamente significativo y hace falta más estudios al respecto.

Los efectos secundarios suelen ser leves y son principalmente vómitos y/o diarreas transitorias (Lommer, 2013); estos se presentan principalmente cuando la dosis diaria está por encima de los 15 mg/kg, incluyendo también alteraciones linfo y mieloproliferativas, e infecciones secundarias dadas por la inmunosupresión, incluso alteraciones hepáticas y renales; además su uso prolongado, genera un riesgo de toxicidad que compromete funciones hepáticas y renales (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). La absorción oral durante el uso prolongado de la ciclosporina es errático, por lo que es esencial que se evalúen los niveles sanguíneos de ésta en los pacientes. La ciclosporina toma tiempo en ser benéfica, mostrando algunos beneficios a las cuatro semanas de la administración y sus beneficios máximos a las 8 semanas (Lyon, 2005).

El principal inconveniente que reportan Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004 en el tratamiento de gatos con GCF con ciclosporina es la presentación comercial (Sandimum Neoral®, Novartis) que tiene una absorción intestinal variable, que puede resultar en una baja disponibilidad, o en un aumento del riesgo de

toxicidad, máxime cuando se utiliza por periodos prolongados; sin embargo, reportan también que se encuentran presentaciones comerciales (Atopica®, Novartis) con una absorción gastrointestinal más constante.

- ***Azatioprina***

La azatioprina es un potente inmunosupresor de la médula ósea, que es utilizado en el tratamiento de GCF, en asociación con prednisona o prednisolona ya que ayuda a reducir las dosis de estas (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Lyon, 2005). En los gatos se maneja a dosis de 0,3 mg/kg cada 48 horas, para lo que puede ser requerida la dilución de la pastilla (50 mg) en 15 mL de jarabe multivitamínico (administrando 0,33 mL cada 48 horas) (Lyon, 2005). En los pacientes tratados con azatioprina se debe monitorear periódicamente el conteo de eritrocitos, dado su amplio efecto supresor de la médula ósea (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Lyon, 2005).

- ***Progestágenos***

Se ha reportado el tratamiento de GCF, con progestágenos, dada su acción inmunosupresiva y antiinflamatoria (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). Sin embargo, los progestágenos generan una hiperplasia de las células  $\beta$  del páncreas, aumentando la secreción de insulina, por alteración del metabolismo de los carbohidratos, que a su vez aumenta la producción de prolactina, cortisol y glucagón, que generan una disminución de la tolerancia a la glucosa y un aumento de la resistencia a la insulina (Cervantes & Presno, 2013). Lo que hace que los progestágenos no esten indicados en el tratamiento de esta patología oral, pues se requieren planes terapeuticos largos con mayores estudios especificos en la enfermedad, y menos efectos secundarios (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).

- ***Interferon (IFN)***

Los interferones son citoquinas encargadas de las reacciones inflamatorias e inmunomediadas, que son secretadas temporalmente ante procesos virales, por casi todos los tipos de células, asumiendo una función de defensa antiviral inespecífica (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). Estas se unen a receptores específicos en la superficie celular, e inducen una señal, mediante la síntesis de

enzimas que interfieren con los procesos de los virus en las células (Hennet, Camy, McGahie, & Albouy, 2011).

- ***Interferon omega recombinante felino (IFNr- $\omega$ )***

El interferon omega (IFNr- $\omega$ ) es un polipeptido que interviene en la modulación antigénica de superficie celular, en la producción de anticuerpos y en la regulación de producción de citoquinas anti y pro inflamatorias, además presenta actividad antitumoral por inhibición de la angiogénesis (Bauvois y Wietzerbein, 2002 citados por Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). El IFNr- $\omega$  ha evidenciado tener una actividad antiviral contra el herpesvirus felino, el CVF, y el coronavirus felino (Hennet, Camy, McGahie, & Albouy, 2011).

Si bien los estudios sobre el uso de IFNr- $\omega$  en el tratamiento de GCF, son recientes, dados sus resultados parece ser una buena alternativa terapéutica. En uno de estos estudios, se administró IFNr- $\omega$  a gatos infectados experimentalmente por calicivirus, y evidenció una mejoría de los síntomas en un periodo de 5 a 10 días, sin embargo, su eficacia máxima se reportó al iniciar el plan terapéutico de 2 a 3 días posinfección, sugiriendo una eficacia mayor en casos agudos. En otro estudio, se administró IFNr- $\omega$  por vía intragingival y subcutánea a 20 gatos con GCF, de los cuales 8 eran positivos a VIF, se obtuvo una resolución completa en el 35% de los pacientes, y una mejora significativa en el 65%, en un periodo de 3 a 6 meses; en los casos más graves se repitió el procedimiento tras 2 a 6 meses (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). La administración de este interferon a 0,1 UI/gato/día por 90 días resultó en la disminución de las lesiones clínicas y de los grados de dolor en los pacientes con GCF (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).

La efectividad de este interferon también fue demostrada, tras la administración transmucosal, en un estudio realizado en 2011, en el que se obtuvo la disminución de las lesiones clínicas y el control del dolor, sin presentar efectos secundarios (Lommer, 2013). En un estudio realizado por Hennet, Camy, McGahie, & Albouy, 2011 se administró tópicamente, en la mucosa oral, IFNr- $\omega$  (Virbagen omega®) 0,1 MU/día durante 90 días, a un grupo de gatos con GCF, la evolución de estos fue comparada con la de un segundo grupo, también con

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

GCF, tratados con prednisolona; los pacientes tratados con INFr- $\omega$ , evidenciaron una significativa mejoría sintomática (puntuación menor del dolor en la ingesta de alimentos, y en el bostezo) y de las lesiones (estomatitis caudal y mucositis alveolar), frente al otro grupo (45% y 23% respectivamente). Sin embargo, los pacientes tratados con prednisolona evidenciaron una disminución más rápida, en el puntaje de hipersalivación, esto, ya que el INFr- $\omega$  no posee efectos antiinflamatorios ni analgésicos directos; aún así, con su uso prolongado, el INFr- $\omega$  tiene la capacidad de desencadenar una mejoría en la condición de la cavidad oral que disminuye el dolor (Hennet, Camy, McGahie, & Albouy, 2011).

Una gran ventaja que presenta el interferon omega recombinante felino, es que este no induce la producción de anticuerpos neutralizantes anti-interferon, efecto que si ocurre al emplear interferon alfa 2A recombinante humano (Wonderling et al., 2002 citado por Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017)

El INFr- $\omega$  (Virbagen Omega  $\omega$ , Virbac) es liofilizado y viene en tres presentaciones: 2,5 millones de unidades internacionales (MUI), 5 MUI y 10 MUI, la dosis recomendada por el fabricante es de 0,5 a 5 MUI/Kg vía subcutánea; Algunos estudios sugieren que la administración subcutánea está relacionada con un aumento en el periodo de vida de los gatos con VIF y LeVF positivos, sin embargo, el uso de esta vía para el tratamiento de GCF, aún no se encuentra bien documentado (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).

En un estudio reciente se ha demostrado que la acción antiviral del INFr- $\omega$  es más alta que la del IFNr- $\alpha$  (Hennet, Camy, McGahie, & Albouy, 2011).

- ***Interferon alfa recombinante felino (IFN- $\alpha$ )***

Algunos estudios demostraron que diferentes subtipos de IFN- $\alpha$  felino, tienen el potencial para tratar infecciones agudas en gatos, sin embargo, los estudios con estos, aún se encuentran en fase experimental, mostrando hasta el momento resultados similares a los obtenidos con la utilización de rHuIFN-2A con la ventaja de que no inducen a la producción de anticuerpos neutralizantes (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).

- ***Interferon alfa recombinante humano***

El interferon alfa recombinante humano, há sido utilizado con éxito en medicina veterinaria, en pacientes con enfermedades virales como VIF, LeVF, Calicivirus, Herpesvirus y PIF, siendo efectivo no solo como antiviral, sino también por su acción inmunomoduladora, por lo que resulta prometedor en el tratamiento de GCF, pues su uso durante largos periodos de tiempo muestra buenos resultados, y una mejor calidad de vida para los pacientes; la dosis empleada es de 30 UI vía oral, diariamente, o por periodos de 7 días de medicación, intercalados con 7 días sin esta (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013 y otros). Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004 sugieren el uso discontinuo de este medicamento, puesto que su administración, principalmente en dosis altas genera el riesgo de producción de anticuerpos neutralizantes. El tratamiento debe ser realizado de por vida, realizandose evaluaciones regulares cada 3 a 6 meses (Rochette, 2001 citado por Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004)

La administración oral de recombinante del interferon 2A alfa humano (rHuIFN-2A) mostro efectos semejantes a los verificados en la administración parenteral, estimulando los tejidos linfoides y epiteliales de la cavidad orofaringe, la producción de factores solubles o la activación de una población celular específica que media la eliminación de células infectadas por virus (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). El mecanismo de acción de los interferones, se basa en su unión a los receptores específicos de la superficie celular, que inducen la producción de enzimas capaces de interferir en los procesos metabólicos virales, y dificultar las condiciones para la replicación viral (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).

### ***Antibióticos***

Con el fin de controlar la población bacteriana patógena, de la cavidad oral en los gatos con GCF, dada la posible asociación de estas en el desarrollo de la enfermedad, se utilizan antibióticos de amplio espectro, siendo los más indicados la clindamicina (5 a 10 mg/kg dos veces al día, durante 10 a 30 días), espiramicina, metronidazol (11 a 22 mg/kg dividiendose la dosis en dos veces al día, durante 10 días), amoxicilina-ácido clavulánico (10 a 20 mg/kg dos veces al día, durante 7 a 10 días), doxiciclina (5 mg/kg dos veces al día, durante 20 días)

o enrofloxacin (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Minovich & Paludi, 2011; Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). La azitromicina (5 mg/kg una vez al día durante 7 días) también es indicada, especialmente en casos graves y/o asociados a la presencia de población oral de *Bartonella sp* (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). La asociación de metronidazol (15 mg/kg vía oral, cada 12 horas) y enrofloxacin (5 mg/kg vía oral, cada 12 horas) también ha sido reportada, mostrando efectos positivos a largo plazo (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Lyon, 2005). El tratamiento antibiótico con espiramicina/metronidazol (75.000 UI/12,5 mg/kg), por 21 días, también ha sido sugerido por algunos autores (Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni, & Joechler, 2008).

La pulsoterapia puede ser efectiva en los casos de recurrencia tras 30 días de la suspensión del tratamiento antimicrobiano; esta se realiza administrando el antibiótico de elección en dosis normales durante tres a cuatro días, seguido de una a dos semanas sin medicación y el nuevo tratamiento en la semana siguiente, continuando indefinidamente si es necesario; es importante que la infección activa no este presente y que no exista otro factor involucrado en la recurrencia de la infección, con el fin de evitar la resistencia al antibiótico y un nuevo proceso infeccioso (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Lyon, 2005). El uso de la doxiciclina a dosis de 5 mg/día por gato, durante 9 a 12 meses (en pulsoterapia) , parece mostrar un efecto positivo en los pacientes tratados, pues disminuye la destrucción del colágeno gingival, al ejercer un efecto inhibitorio en las metaloproteinasas secretadas por las células inflamatorias (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).

El manejo de una terapia antibiótica continua a bajas dosis, también debe ser considerado en el tratamiento de pacientes con GCF, administrandose una única dosis diaria, diariamente ó día de por medio. Siendo requerida de por vida por algunos pacientes; en estos, la resistencia antibiótica no debe ser una preocupación, siempre y cuando no haya infección. Al igual que en el tratamiento antibiótico por pulsoterapia, la infección no debe estar activa, puesto que el objetivo, es la prevención y no el tratamiento del proceso infeccioso. La amoxicilina y/o clavulato, clindamicina o las fluoroquinolonas, son los

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

antibióticos de elección en esta terapia, dados sus bajos índices de resistencia (Lyon, 2005). Los antibióticos deben ser empleados siempre que se realice la extracción dentaria (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

<b>FÁRMACOS</b>	<b>DOSIS</b>	<b>DURACIÓN (días)</b>
Clindamicina	5-10 mg/kg dos veces al día	10-30
Doxiciclina	5 mg/kg dos veces al día	20
Azitromicina	5 mg/kg una vez al día	7
Espiramicina/Metronidazol	11-22 mg/kg dividir la dosis en dos veces al día	10
Espiramicina	75.000 UI	21
Metronidazol	12,5 mg/kg	
Amoxicilina/Ácido clavulánico	10-20 mg(kg dos veces al día	7-10
Metronidazol	15 mg/ kg dos veces al día	10
Enrofloxacina	5 mg/kg dos veces al día	

**Tabla 6. Fármacos y asociaciones de fármacos antibióticos empleados en el tratamiento de GCF.**

### *Analgésicos y anti-inflamatorios*

Como se ha mencionado con anterioridad, la GCF es una patología dolorosa, de allí la importancia del uso de analgésicos en el manejo del dolor de los pacientes. Estos deben ser empleados en la pre-anestesia del proceso quirúrgico, y en el pos-operatorio; Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004 emplean en el protocolo pre-anestésico, antiinflamatorios no esteroides como ketoprofeno a 2 mg/kg, y opioides como butorfanol a 0,1 mg/kg o buprenorfina a 0,01 mg/kg, y en el pos-

operatorio carprofeno a 4 mg/kg, ketoprofeno a 1 mg/kg, ácido tofgenámico a 4 mg/kg o derivados morfínicos como el fentanil (adhesivos de 5 mg), diariamente, durante 5 a 7 días.

- ***Anti-inflamatorios esteroides***

La prednisona y prednisolona son también empleadas por su efecto antiinflamatorio, a dosis de 2-4 mg/kg diariamente por una semana, seguida de una semana de tratamiento con media dosis, y una dosis de mantenimiento de 0,5 -1 mg/kg cada 48 horas (Lyon, 2005).

El uso tópico de esteroides, también puede resultar benéfico en los casos de GCF leve y moderada; el propionato de clobetasol, halcinonida, la fluocinonida y la desoximetasona hacen parte de los que se encuentran en presentación tópica. Los glucocorticoides “supertópicos” tienen una alta unión a tejidos y una potencia de 15-100 veces, estos esteroides de “*first-pass*”, con afinidad tópica, son metabolizados por el hígado, y son eliminados rápidamente, reduciendo así sus efectos sistémicos (Lyon, 2005).

### ***Otros***

- ***Pentoxifilina***

La pentoxifilina, es un fármaco hemorreológico que tiene la capacidad de reducir los efectos endotóxicos, mediados por citoquinas, por lo que ha sido empleado con éxito en el tratamiento de gingivitis caninas, a dosis de 400 mg/día, cada 48 horas (Lyon, 2005); en los felinos la dosis empleada es de 100 mg cada 12 horas, vía oral. Entre los principales efectos secundarios de este medicamento, se encuentra la irritación gastrointestinal (Sanchez, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

- ***Misoprostol***

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1, que brinda un efecto protector de la mucosa, incluyendo el aumento del flujo sanguíneo (Lyon, 2005).

- ***Sucralfato***

El sucralfato también ha sido usado en el tratamiento de úlceras gastrointestinales, esofágicas, y de la cavidad oral, este puede estimular las prostaglandinas E2 y E1, proporcionando un efecto citoprotector (Lyon, 2005).

- ***Lactoferrina***

La lactoferrina es una glicoproteína perteneciente al grupo de las siderofilinas, que se encuentra en diferentes secreciones orgánicas (como lágrimas, leche, saliva y jugo pancreático) almacenada en gránulos específicos de los neutrófilos, y liberada tras la activación de estos (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).

La acción antibacteriana de la lactoferrina, esta dada por su capacidad de unirse al hierro, limitando la disponibilidad de este para las bacterias (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). Además, posee una acción inmunorreguladora y moduladora de la hematopoyesis, y acción antiviral (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).

La lactoferrina también tiene un efecto antiinflamatorio, al disminuir los niveles de citoquinas proinflamatorias características de procesos crónicos como: IL-1, IL-2, IL-6, Y TNF- $\alpha$ ; y al inducir la liberación de citoquinas antiinflamatorias como la IL-4 y la IL-10, teniendo además, la capacidad de neutralizar los efectos tóxicos de los lipopolisacáridos de las bacterias gram negativas (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). La lactoferrina también induce a los leucocitos a unirse al hierro, disminuyendo la disponibilidad de este para las bacterias, lo que les impide replicarse (Addie, Radford, Yam, & Taylor, 2003).

La utilización de la lactoferrina tópica, en la mucosa oral de gatos con GCF, durante 14 días, mostró resultados satisfactorios tras 7 días de tratamiento, al presentarse un aumento de la actividad fagocítica de los neutrófilos circulantes (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). En un caso de GCF reportado por Addie, Radford, Yam, & Taylor, 2003, se administró diariamente lactoferrina en polvo (200 mg) directamente sobre las lesiones, esta terapia fue asociada con talidomida (50 mg), generando una mejora significativa en el paciente, tras 11

meses de la instauración del tratamiento. Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004 sugiere una dosis de 40 mg/kg tópica, una vez al día, de por vida.

En un estudio realizado por Hung, y otros, 2014 cinco gatos con GCF, fueron tratados con lactoferrina bovina (3mg/aspersión), a 6 mg por gato (2 aspersiones por gato), asociada a piroxicam, luego de cuatro meses de tratamiento se observó una mejoría de los signos clínicos, las condiciones de bienestar animal y la calidad de vida.

- ***Crisoterapia***

La crisoterapia es un tratamiento con sales de oro, empleada principalmente en humanos para determinados tumores; autores como Diehl y col, defienden el uso de esta en casos de GCF en los que los corticoides están contraindicados, pues son bien tolerados y proporcionan largos periodos de remisión (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004), sin embargo, Harley, 2003, revela en estudios posteriores, que la eficacia terapéutica con sales de oro no es mejor a la utilización de corticoides, antibiótico e higiene oral (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). La crisoterapia consiste en la administración de aurotioglicosa o tiomalato sódico de oro una vez por semana durante 16 a 20 semanas o hasta observar respuesta, entonces se reduce la dosis a intervalos de 14 días, durante dos meses, después mensualmente durante ocho meses (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013); la dosis recomendada por Wiggs y col, 1997 es de 1–2 mg, una vez por semana durante ocho semanas, seguida de administración mensual hasta la remisión de los síntomas (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). Los efectos colaterales de este tratamiento incluyen insuficiencia renal, trombocitopenia y pancitopenia, por lo que durante el tratamiento se deben realizar exámenes de rutina (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013) o preferiblemente, buscar tratamientos alternativos.

- ***Talidomida***

La talidomida es un derivado del ácido glutámico, que tiene propiedades inmunomoduladoras, y sedantes. Su acción inmunomoduladora está dada por la inhibición del FNT- $\alpha$ , que contribuye a la inhibición de la replicación viral; además brinda una acción antiinflamatoria al disminuir la quimiotaxis de los

neutrófilos y monocitos, y de la producción de especies reactivas de oxígeno, además de ejercer una posible inhibición de la síntesis de C1q (Menzinger & Laffitte, 2015). El uso de la talidomida, esta descrito en un único caso de un gato con GCF, asociada a calicivirus, en el que se empleó una dosis de 50 mg cada 24 horas, en combinación con lactoferrina tópica y alteración de la dieta, obteniendo buenos resultados tras 11 meses de tratamiento. La referencias de administración de talidomida en GCF son escasas (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). Su uso es controversial dada su acción angiogénica y teratogénica, mediada por los factores de crecimiento endotelial vascular y el factor de crecimiento fibroblástico  $\beta$ . Razón por la cual fue retirada del mercado en 1961 tras los frecuentes reportes de malformaciones congénitas en humanos. Sin embargo, en 1965 dada su eficiencia en el tratamiento de algunas patologías dermatológicas fue empleada nuevamente. Otros efectos secundarios de la talidomida incluyen neuropatía periférica, trombosis, neuropsíquicos, digestivos (aumento del apetito, vómitos), endocrinos (amenorrea, hipotiroidismo) y cutaneos (exantemas, eritrodermia, necrosis epidérmica) (Menzinger & Laffitte, 2015).

- ***Polaprezinc***

El uso del polaprezinc (complejo carnosina-zinc) se encuentra hasta el momento en fase experimental, ha sido empleado en modelos animales y en pacientes humanos, en el tratamiento de estomatitis severas, resultantes de quimioterapias y radiaciones entre otros, mostrando un efecto antioxidante y cicatrizante (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).

- ***Levamisol***

El levamisol es un antiparasitario interno, antihelmíntico, empleado normalmente en el tratamiento de parasitosis por especies adultas de *Haemonchus* spp, *Trichostrongylus* spp, *Ostertagia* spp, *Cooperia* spp, *Nematodirus* spp, entre otros, sin embargo, también es utilizado como inmunoestimulante, para normalizar la población y actividad de los linfocitos. Este fue empleado en algunos casos a dosis de 25 mg vía oral cada dos días (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). No obstante, su administración no ha

mostrado resultados consistentes (Harley, 2003 citado por Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).

- ***Plasméresis***

La plasméresis ha sido usada en el tratamiento de las estomatitis en pacientes humanos, esta ha mostrado acelerar el proceso de epitelización de la mucosa oral y mejorando los parámetros de homeostasis; este tratamiento puede implementarse en el futuro en pacientes con GCF (Lyon, 2005), sin embargo, hasta el momento no se han reportado casos de gatos tratados con esta terapéutica.

- ***Inmunoglobulina humana***

La inmunoglobulina humana ha sido empleada en el tratamiento de gatos con eritema multiforme (EM) en gatos; también fue usada en el tratamiento de un perro con ulceración mucocutánea severa, asociada al Síndrome de Steven-Johnson (SJS), empleando una única dosis intravenosa de 0,51g/kg, evidenciando la resolución de los signos clínicos. La inmunoglobulina humana impide la apoptosis de los keratinocitos, al bloquear la interacción de ligandos; además su unión a los receptores de la inmunoglobulina G, inhiben la activación de las células y la síntesis de citoquinas, neutralizando anticuerpos y complejos inmunes, e incrementando la presión osmótica coloidal; ejerciendo así un efecto inmunomodulador que contribuye a la cicatrización de las lesiones de GCF (Lyon, 2005).

- ***Termo ablación laser***

El laser, es un dispositivo con la capacidad de controlar la manera en la que los átomos energizados liberan fotones; éste funciona amplificando la luz a través de la emisión estimulada de radiación (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017) La termo ablación laser con dióxido de carbono, es una opción recomendada, para la reducción de la proliferación crónica de la mucosa oral, pues tras este, en el proceso de re-epitelización, se forma tejido cicatricial, que tiene un menor suministro sanguíneo, y por ende puede ser menos reactivo al daño inmunológico (Lyon, 2005; Harvey, 2006). El laser neodimio:yttrio-aluminio-granate (Nd:YAG), se ha destacado en la cirugía de tejidos blandos de

la cavidad oral, dada su capacidad de coagulación, flexibilidad, facilidad de uso y precisión (Lyon, 2005). La extracción del tejido proliferativo por laser, permite remover los tejidos que producen antígenos y el área disponible para la adhesión y multiplicación bacteriana (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Lyon, 2005) por lo que resulta beneficioso en los casos de animales positivos a infecciones bacterianas y negativos a infecciones virales (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). La combinación de ciclosporina con termoablación laser, ha demostrado buenos resultados, sin requerir la extracción dentaria (Lyon, 2005). Sin embargo, no hay documentos que respalden esta terapia frente a la extracción dentaria o el tratamiento médico (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

### *Terapia complementaria*

- *Terapia con células madre*

Las células madre mesenquimales, derivadas del tejido adiposo (CMMA), son células no hematopoyéticas que tienen la capacidad de regenerar tejidos dañados, además poseen una acción inmunomoduladora. Estas son tomadas de tejidos como el tejido adiposo, la médula ósea, el hígado, la placenta y la sangre del cordón umbilical. Las células madres mesenquimales pueden inhibir la proliferación de células T, alterar la función de las células B, regular negativamente el complejo mayor de histocompatibilidad II (CMH II) en las células presentadoras de antígeno, e inhibir la maduración y diferenciación de las células dendríticas (Arzi, y otros, 2017). Las CMMA autólogas pueden presentar dificultades en la práctica, dado el tiempo requerido para el aislamiento y la proliferación del número de células suficientes para el tratamiento; mientras que las CMMA alogénicas tienen una mayor disponibilidad, hay un mayor control de calidad y una estandarización de los tratamientos, sumado a esto tienen un costo menor. Sin embargo, a diferencia de las CMMA autólogas, las CMMA alogénicas pueden tener una baja inmunogenicidad y provocar una respuesta inmune innta y/o desarrollar anticuerpos (Addie, Radford, Yam, & Taylor, 2003).

En un estudio realizado por Addie, Radford, Yam, & Taylor, 2003 se hizo la extracción del tejido adiposo de tres gatos libres de patógenos específicos. A

partir de este tejido se hizo el aislamiento y la expansión de las CMMA, usando únicamente para el tratamiento de los gatos con GCF, aquellas células P2 o P3 recién expandidas y frescas. Los animales recibieron dos transfusiones IV de  $20 \times 10^6$  ( $\sim 5'000.000$  CMMA/Kg) de CMMA alogénicas frescas, de los siete gatos tratados, cuatro respondieron satisfactoriamente (57%), de estos, dos presentaron curación clínica completa tras los 18 a 20 meses del tratamiento. Ninguno de los gatos tratados presentó ninguna reacción transfusional negativa. En el tratamiento realizado con CMMA autólogas en gatos con GCF, la mejora clínica fue del 71%. Los autores reportan que la menor eficacia de las CMMA alogénicas frente a las autólogas, puede deberse a una menor vida media.

- **Higienización**

La limpieza de la cavidad oral jugará un papel de gran importancia en la resolución de la GCF, por lo que el cepillado diario con clorhexidina gel o solución ayudará en gatos que conservan algunos o la totalidad de sus dientes (Minovich & Paludi, 2011). Geles antibacterianos a base de doxiciclina o ascarboato de zinc, también son empleados regularmente en el cepillado (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). El uso diario de clorhexidina 0,12 % tópica, en casos de exodoncia parcial, ayuda a prevenir la formación de placa bacteriana. El uso de cremas antimicrobianas orales que contengan gluconato de clorhexidina, son igualmente benéficos (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

- **Dietético**

Un cambio en la dieta, sumado a otros tratamientos, también puede contribuir a la mejora del paciente; las dietas hipoalergénicas y que minimicen la formación de cálculos dentarios suelen ser benéficas en pacientes con GCF. Theyse y col, 2003, sugieren que dietas hipoalergénicas, caseras o comerciales, como *Prescription Diet a/d Hill's*, puede contribuir a la mejora del paciente (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004), igualmente, *Prescription Diet® t/d® Hill's* es un alimento diseñado específicamente para el cuidado dental, y puede ayudar en la prevención de la placa dental. Así mismo, la suplementación de la dieta con antioxidantes como la vitamina A, C y E, y minerales como el Zinc, son benéficos para la integridad de la mucosa oral y favorecen en la resolución de

GCF, al tener un efecto inmunoestimulante (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

Los ácidos grasos polinsaturados (AGPI) también han sido estudiados por su efecto antiinflamatorio, ayudando a disminuir la sintomatología en gatos con GCF. Los AGPI  $\Omega$  3 y  $\Omega$ 6 se incorporan a las biomembranas, por lo tanto, ejercen un papel en la producción de citoquinas y en las interacciones célula-célula. Los AGPI  $\Omega$ 3 inducen la regulación negativa de la expresión génica de citoquinas proinflamatorias y estimulan la liberación de citoquinas antiinflamatorias (Corbee, y otros, 2011).

En un estudio realizado por Corbee, y otros, 2011, se administró una dieta por cuatro semanas, con AGPI  $\Omega$ 6:  $\Omega$ 3 a una proporción de 40:1 (17,68g por 1.000 kcal de ME y 0.44 por 1.000 kcal de ME respectivamente), a gatos con GCF, a los cuales se les había realizado la exodoncia de todos los premolares y molares cinco días antes; la efectividad de esta dieta fue evaluada frente a una segunda dieta con 10.05 g por 1.000 kcal de ME de  $\Omega$ 6 y 0.99g por 1.000 kcal de ME. En ambos grupos se evidenció una disminución significativa de la duración de las lesiones, sin una diferencia estadística significativa entre grupos.

### **1.7.Pronóstico**

El pronóstico varía dependiendo de la gravedad de las lesiones, de los tratamientos previamente instaurados y de la respuesta de cada individuo; si bien la exodoncia suele tener éxito en la mayoría de los pacientes, la evolución depende de la capacidad de adaptación de cada gato. El diagnóstico precoz de la enfermedad va a influir positivamente en el establecimiento de una mejor calidad de vida para el paciente (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

### Conclusiones

- Las enfermedades de la cavidad oral se presentan con frecuencia en felinos, estas se caracterizan por ser de carácter inflamatorio y en muchos casos crónicas. Conocer las particularidades anatómicas de la cavidad oral, propias de esta especie favorecen el diagnóstico y contribuyen a instaurar los tratamientos más indicados.
- La GCF es una patología inflamatoria idiopática, que compromete la mucosa de la cavidad oral de los felinos, principalmente los arcos glosopalatinos; ésta es de carácter crónico y resulta muy dolorosa. Es considerada la segunda causa más frecuente de patología oral en gatos.
- Pese a reportar prevalencias de 0.7% al 12.0% de GCF, esta puede ser más alta y estar subdiagnosticada.
- La aparente prevalencia de GCF en algunas razas, está asociada con la distribución geográfica de estas y no con predisposición racial.
- La GCF se presenta con mayor frecuencia en gatos mayores de 7 años de edad, siendo la edad promedio de presentación, los 8 años.
- La GCF aparenta presentarse con mayor frecuencia en gatos machos, sin embargo, esta prevalencia se ha relacionado con el comportamiento más agresivo de estos, lo que los hace más susceptibles a enfermedades virales y agentes infecciosos que generen o compliquen la gingivitis.
- La etiopatología de la GCF, es aún desconocida, se considera que es multifactorial, involucrando virus, como CVF, HVF, LeVF, IVF, entre otros; bacterias como *Bartonella sp*, y *Pasteurella*, entre otras; hongos como *Candida spp*; antígenos alimentarios, reacciones inflamatorias, sin embargo, no se ha determinado si estos son factores desencadenantes de la enfermedad.
- El CVF es el virus más relacionado con GCF, encontrándose hasta en el 100% de los casos, sin embargo, este puede estar relacionado a las lesiones generales de la cavidad oral, y no específicamente a GCF.
- La orientación a un diagnóstico de GCF, puede realizarse a partir de una anamnesis y examen clínico detallado, en el que se observen las lesiones de la mucosa oral, principalmente en los arcos glosopatalatinos; sin embargo, para llegar a un diagnóstico definitivo es necesario realizar un estudio histopatológico y/o inmunohistoquímico. El cuadro hemático, bioquímica sérica y test

serológicos, también pueden orientar al diagnóstico e influir en el tratamiento a instaurar. Si bien la radiografía, no es diagnóstica, contribuye no solo evidenciar la gravedad de la enfermedad, sino que también permite evaluar la evolución del paciente y determinar el pronóstico.

- Otras patologías que presentan sintomatología compatible con GCF, y que deben ser descartadas, son la enfermedad periodontal, el granuloma eosinofílico y la lesión odontoclástica resortiva, además de enfermedades periodontales secundarias a procesos metabólicos, como hipotiroidismo, diabetes mellitus, e insuficiencia renal.
- El manejo de GCF, puede resultar un reto para el clínico dado que no hay un tratamiento específico para esta patología, y que en muchos casos se presenta refractariedad a algunas terapias. Sin embargo, son múltiples los medicamentos y las terapéuticas estudiadas, que pueden contribuir a prolongar y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.
- Los corticoides, son el medicamento más frecuentemente empleado en gatos con GCF, estos contribuyen a disminuir la inflamación, al ejercer un efecto inmunosupresor; sin embargo, su uso es contradictorio pues tras ser empleados por largos periodos de tiempo su acción se ve limitada, y puede generar patologías metabólicas como diabetes mellitus, o favorecer la progresión de enfermedades virales. Sumado a esto, los corticoides suelen generar efectos secundarios como alteraciones comportamentales, poliuria y polidipsia.
- El uso de inmunosupresores en pacientes con GCF puede ser favorable en los casos en los que se determine que hay una respuesta inmune exacerbada, los corticoides, la ciclosporina, azatioprina y los progestágenos pueden ser empleados, sin embargo, son múltiples los efectos no deseados que pueden presentarse, que van desde vómitos y diarreas transitorias, hasta alteraciones linfoproliferativas, hepáticas, renales e incluso diabetes mellitus.
- Los interferones también han sido empleados en el tratamiento de GCF, entre estos se encuentra el interferón alfa recombinante humano, el interferón alfa recombinante felino, y el interferón omega recombinante felino; es este último el que ha evidenciado mejores resultados, tras su administración tópica contribuyendo a la cicatrización de las lesiones. Además, este no induce la

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

producción de anticuerpos neutralizantes anti-interferón, efecto que si ocurre al emplear IFN- $\alpha$ .

- El uso de antibióticos por si solos para el tratamiento de GCF, no resuelve la enfermedad. Sin embargo, son esenciales, para disminuir la población bacteriana de la cavidad oral y facilitar la cicatrización de las lesiones. Entre los antibióticos indicados para esta patología se encuentran la clindamicina, espiramicina, metronidazol, amoxicilina-ácido clavulánico, doxiciclina, azitromicina y la enrofloxacin; asociaciones de metronidazol y enrofloxacin también han sido reportados con efectos positivos a largo plazo.
- Entre la terapia complementaria que contribuye en el tratamiento de GCF está la limpieza diaria de la cavidad oral y el manejo dietario.

**Bibliografía**

- A, W., J, S., & J, W. (1999). *Anatomia estructural e nomenclatura dental. Atlas de odontologia de pequenos animais* (1st ed.). Sao Paulo.
- Aboutboul, R. (2006). Snake remedies and eosinophilic granuloma complex in cats. *Animan Veterinary Clinic*, 15-19.
- Addie, D., Radford, A., Yam, P., & Taylor, D. (2003). Cessation of feline calicivirus shedding coincident with resolution of chronic gingivostomatitis in a cat. *Journal of Small Animal Practice* (2003), 44, 172-176.
- Allemand, V. C., R, R., & Bearl, C. A. (2013). Gengivite-estomatite linfoplasmocitaria felina: relato de caso. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CEMV-SP*, 11(3), 24-29.
- Arzi, B., Clark, K., Sundaram, A., Spriet, M., Verstraete, F., Walker, N., . . . Borjesson, D. (2017). Therapeutic Efficacy of Fresh, Allogeneic Mesenchymal Stem Cells for Severe Refractory Feline Chronic Gingivostomatitis. 2-13.
- Arzi, B., Murphy, B., Cox, D., Vapniarsky, N., Kass, P., & Verstraete, F. (2010). Presence and quantification of mast cells in the gingiva of cats with tooth resorption, periodontitis and chronic stomatitis. *Archives of oral biology*, 55, 148-154. doi:10.1016/j.archoralbio.2009.11.004
- Bardagi, M., Fondati, A., Fondevila, D., & Ferrer, L. (22 de July de 2003). Ultrastructural study cutaneous lesions in feline eosinophilic granuloma complex. *Veterinary Dermatology*, 14, 297-303. doi:10.1111/j.1365-3164.2003.00357.x
- Bellei, E., Dalla, F., Masetti, L., Pisoni, L., & Joechler. (2008). Surgical therapy in chronic feline gingivostomatitis (FCGS). *Veterinary Research Communications*, 231-234. doi:10.1007/s11259-008-9153-8
- Buckley, L., & Tim, N. (26 de June de 2012). Feline Eosinophilic Granuloma Complex (ITIES): Some clinical clarification. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14, 471-481. doi:10.1177/1098612X12451549
- Cartun, R. W., Taylor, C. R., & Dabbs, D. J. (2014). Techniques of Immunohistochemistry: Principles, Pitfalls, and Standardization. En D. J. Dabbs, *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications* (5th ed., págs. 1-46). Filadelfia: ELSEVIER.

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

- Castro, J., Planellas, M., Roura, X., & Lloret, A. (2011). Estudio retrospectivo de 27 casos de gingivoestomatitis crónica felina. *Revista oficial de la Asociación Veterinaria Española de Especialistas en Pequeños Animales*, 139-145.
- Cervantes, R., & Presno, J. (Julio-Septiembre de 2013). Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de la muerte de las células  $\beta$  pancreáticas. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 21(3), 98-106.
- Corbee, R. J., Booij-Vrieling, H. E., van de Lest, C. H., Penning, L., Tryfonudou, M. A., Riemers, F. M., & Hazewinkel, H. A. (6 de Junio de 2011). Inflammation and wound healing in cats with chronic gingivitis/stomatitis after extraction of all premolars and molars were not affected by feeding of two diets with different omega-6/omega-3 polyunsaturated fatty acid ratios. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 1-10. doi:10.1111/j1439-0396.2011.01195.x
- Crystal, M., GD, N., & LP, T. (2004). *O paciente felino* (2 ed.).
- Dokuzeylui, B., & Kayar, A. (Abril de 2016). Prevalence of systemic disorders in cats with oral lesions. *Veterinàrní medicína*, 219-223. doi:10.17221/8823
- Dolieslager, S. M., Lappin, D. F., Benneth, D., Graham, L., Johnston, N., & Riggio, M. P. (2013). The influence of oral bacteria on tissue levels of Toll-like receptor and cytokine mRNAs in feline chronic gingivostomatitis and oral health. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 151, 263-274.
- Dolieslager, S., Riggio, M., Lennon, A., Lappin, D., Johnson, N., Taylor, D., & Bennett, D. (6 de Agosto de 2011). Identification of bacteria associated with feline chronic gingivostomatitis using culture-dependent and culture-independent methods. *Veterinary Microbiology*, 93-98.
- Done, S. H., Goody, P. C., Evans, S. A., & Stickland, N. C. (2010). *Atlas en color de anatomía veterinaria: El perro y el gato* (Vol. 3). (ELSEVIER, Ed.) España.
- Gaskell, R., & Gruffy, T. (1997). Intractable feline stomatitis. *Vet Annu*.
- Gioso, M. (2003). *Odontología veterinária para o clínico de pequenos animais* (6th ed.). Sao Paulo.
- Gioso, M. A., & Carvalho, V. G. (2005). Oral Anatomy of the Dog and Cat in Veterinary Dentistry Practice. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 35, 763-780.

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

- Gonzalez, A. C., Cabanillas, M. d., Llorens, F. S., Sánchez, J. F., Muñiz, I. T., & Ascaso, F. S. (2016). Odontopediatria canina y felina. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, 79-89.
- Gorrel, C. (2010). *Odontología de pequeños animales*. (F. Nind, Ed.) Madrid, España: ELSEVIER SAUNDERS.
- Grandez, R., & Guerrero, H. (2013). Prevalencia de enfermedades dentales en gatos (felis catus) de los distritos del cono norte de Lima. *Salud tecnol. vet.*, 33-39.
- Harley, R., Gruffydd-Jones, T., & Day, M. (2010). Immunohistochemical Characterization of Oral Mucosal Lesions in Cats with Chronic Gingivostomatitis. *Journal of Comparative Pathology*, 144, 239-250. doi:10.1016/j.jcpa.2010.09.173
- Harvey, C., & Emily, P. (1993). *Function, formation, and anatomy of oral structures in carnivores*.
- Healey, K., Dawson, S., Burrow, R., Cripps, P., Gaskell, C., Hart, A., . . . Gaskell, R. (13 de Marzo de 2007). Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first opinion veterinary practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 373-381. doi:10.1016/j.jfms.2007.03.003
- Hennet, 1., Lyon, 2., & en Machado, B. (2014). *Complexo Gengivite-Estomatite-Faringite dos Felinos*. Vila Real.
- Hennet, P., Camy, G., McGahie, D., & Albouy, M. (13 de Mayo de 2011). Comparative efficacy of a recombinat feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 577-587. doi:10.1016/j.jfms.2011.05.012
- Holmstrom, S. E. (2012). Veterinary Dentistry in Senior Canines and Felines. *Vet Clin Small Anim*(42), 793-808. doi:10.1016/j.cvsm.2012.04.001
- Hung, Y.-P., Yang, Y.-P., Wang, H.-C., Liao, J.-W., Hsu, W.-L., Chang, C.-C., & Chang, S.-C. (6 de Junio de 2014). Bovine lactoferrin and piroxicam as an adjunct tratment for lymphocytic-plasmacytic gingivitis stomatitis in cats. *The Veterinary Journal*, 1-7. doi:10.1016/j.rvj.2014.06.006
- Johnessee, J., & Hurvitz, A. (1983). Feline plasma cell gingivitis-stomatitis.

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

- Lommer, M. (2013). Efficacy of Cyclosporine for Chronic, Refractory Stomatitis in Cats: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Clinical Study. *J Vet Dent*, 30(1), 8-17. doi:10.1177/089875641303000101
- Lommer, M. J. (2013). Oral Inflammation in Small Animals. *Vet Clin Small Anim*, 43, 555-571. Recuperado el Agosto de 2017
- Lyon, K. F. (2005). Gingivostomatitis. *Vet Clin Small Anim*, 891-911.
- Machado, B. (2014). *Complexo Gengivite-Estomatite-Faringite dos Felinos*. Vila Real: Universidade Trás-os-Montes e Alto Douro.
- Machado, V., Petinatti, S., Souza, F., Pignone, V., Faraco, C., Muccillo, M., . . . Driemeier, D. (2017). Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular characterization of feline chronic gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19, 403-409.
- Menzinger, S., & Laffitte, E. (Diciembre de 2015). Talidomida. *EMC - Dermatología*, 49(4), 1-9. doi:10.1016/S1761-2896(15)74836-3
- Minovich, F. G., & Paludi, A. E. (2011). *Medicina Felina Práctica*. Barcelona, España: Multimédis Ediciones Veterinarias. ISBN: 978-96344-34-1
- Negro, V., Hernández, S.-Z., & Saccomanno, D. (2005). Detección de lesiones odontoclásticas reabsortivas felinas (LORF) mediante examen clínico y radiológico. *InVet*, 87-97.
- Nelson, R. W., & Couto, G. (2005). *Medicina interna de animales pequeños* (Vol. 1). (E. Farthman, Ed., & R. Taibo, Trad.) Buenos Aires, Argentina: Intermédica. Recuperado el 2017
- Niza, M. M., Mestrinho, L. A., & Vilela, C. L. (2004). Gengivo- estomatite crónica felina - um desafio clínico. *Revista portuguesa de ciencias veterinárias*, 127-135.
- Penman, E. P. (1994). *Handbook of small animal dentistry* (2nd ed.).
- Reiter, A. M., Lewis, J. R., & Okuda, A. (2005). Update in the Etiology of Tooth Resorption in Domestic Cats. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 35, 913-942. doi:10.1016/j.cvsm.2005.03.006
- Rivas, J. (2017). Gingivoestomatitis crónica felina. *Gabrica*, 13-17.

## ABORDAJE TERAPEÚTICO DE LA GINGIVOESTOMATITIS CRÓNICA FELINA

- Rodrigues, M. (2004). Lesao de Reabsorção Odontoclástica dos Felinos- LROF. En M. Rodrigues, *Odontologia em pequenos animais*. Rio de Janeiro: L. F. Livros e Veterinária Ltda.
- Sanches, K., Gomes, M., Soares, F., & Araújo, L. (2013). Complexo gengitive estomatite felina: Revisão de literatura. 160 -170.
- Sousa Filho, R., Oliveira, K., Monteiro, J., Queyedo, D., & Monteiro, M. (abril-junio de 2017). Gengivo-estomatite felina. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 11(2), 233-243.
- Sykes, J., Westropp, J., Kasten, R., & Chomel, B. (8 de Abril de 2010). Association between Bartonella species infection and disease in pet cats as determined using serology and culture. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 631-636. doi:10.1016/j.fms.2010.04.003
- Vásquez, V., Lara, E., Arias, L., & Díaz, C. (2006). Diagnóstico de las enfermedades Periodontales en un grupo de carnívoros nativos en cautiverio en el Zoológico Jaime Duque. *Revista de Medicina Veterinaria*(11), 43-61.
- Vega, G. (2009). Complejo mayor de histocompatibilidad. *Revista Facultad de Medicina UNAM*, 52(2).
- Waters, L., Hopper, C., Gruffydd-Jones, T., & Harbour, D. (1993). Chronic gingivitis in a colony of cats infected with feline inmunodeficiency virus and feline calicivirus. *Vet Rec*.
- Winer, J., Arzi, B., & Verstraete, F. (18 de Julio de 2016). Therapeutic Management of Feline Chronic Gingivostomatitis: A Systematic Review of the Literature. *frontiers in Veterinary Science*. doi:10.3389/fvets.2016.00054
- Wolf, A. (2007). *Gingivitis, stomatitis an other oral lesions*. Obtenido de IVIS: <http://www.ivis.org>