

1 **Abordaje terapéutico de la gingivoestomatitis crónica felina**

2 **Therapeutic approach of feline chronic gingivostomatitis**

3 **Abordagem terapêutica da gengivoestomatite**

4 Laura A Sánchez-Jiménez*¹, eMVZ

5 *Estudiante de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Ciencias
6 Agropecuarias y Recursos Naturales, Universidad de los Llanos, Villavicencio,
7 Colombia.

8 **RESUMEN**

9 Debido a la alta incidencia de enfermedades de la cavidad oral en los felinos de
10 la ciudad de Villavicencio, y al no contar con una fuente contextualizada
11 originada en Colombia y en la región de la Orinoquia Colombiana, sobre la
12 gingivoestomatitis crónica felina (GCF); surgió la necesidad de elaborar un
13 documento que contenga los planes diagnósticos y abordajes terapéuticos de
14 dicha patología. Para ello se obtuvo información de fuentes bibliográficas
15 confiables, a partir de bases de datos reconocidas, con el fin de brindar una
16 revisión bibliográfica completa en la que se analiza la etiopatología, los planes
17 diagnósticos y el abordaje terapéutico de GCF. Esta enfermedad que
18 compromete la integridad de la cavidad oral de los felinos, es de carácter
19 crónico e inflamatorio, generando bastante dolor, se caracteriza por lesiones
20 principalmente en los arcos glosopalatinos, que generarn signos de
21 inapetencia, salivación excesiva, disfagia, odinofagia, halitosis, deshidratación y
22 pérdida progresiva de peso. Suele afectar gatos mayores de 7 años, sin
23 predisposición aparente por raza, ni sexo. Esta ha sido asociada a virus,
24 bacterias, hongos, antígenos alimentarios y una respuesta inflamatoria
25 exacerbada. El diagnóstico de esta patología se realiza con base en una
26 anamnesis detallada y un exámen clínico completo, cuadro hemático y
27 bioquímicas séricas, junto con un análisis histopatológico e
28 inmunohistoquímico. Si bien no hay un tratamiento específico para esta
29 enfermedad, varios han sido los medicamentos y las alternativas terapéuticas
30 propuestas y estudiadas, siendo los corticoides uno de los tratamientos más

¹ laura.sanchez.jimenez@unillanos.edu.co

31 empleados, y no siempre el más indicado. La exodoncia ha resuelto del 60 al
32 80% de los casos, por lo que se puede considerar como el tratamiento con
33 mayor éxito. El pronóstico de la enfermedad dependerá de un pronto
34 diagnóstico e instauración de tratamiento.

35 **Palabras clave:** *arcos glosopalatinos, cavidad oral, gatos, tratamiento.*

36 **ABSTRACT**

37 Due to the high incidence of diseases of the oral cavity in the felines of the city
38 of Villavicencio, and not having a contextualized source originated in Colombia
39 and in the region of the Colombian Orinoquia, on feline chronic gingivostomatitis
40 (GCF); the need arose to elaborate a document that contains the diagnostic
41 plans and therapeutic approaches of this pathology. For this, information was
42 obtained from reliable bibliographic sources, from recognized databases, in
43 order to provide a complete bibliographic review in which the etiopathology, the
44 diagnostic plans and the therapeutic approach of GCF are analyzed. This
45 disease that compromises the integrity of the oral cavity of felines, is chronic
46 and inflammatory, generating considerable pain, is characterized by lesions
47 mainly in the glosopalatinos arches, which generate signs of inappetence,
48 excessive salivation, dysphagia, odynophagia, halitosis, dehydration and
49 progressive weight loss. It usually affects cats older than 7 years, without
50 apparent predisposition by race or sex. This has been associated with viruses,
51 bacteria, fungi, food antigens and an exacerbated inflammatory response. The
52 diagnosis of this pathology is made based on a detailed anamnesis and a
53 complete clinical examination, blood picture and serum biochemistry, together
54 with a histopathological and immunohistochemical analysis. Although there is
55 no specific treatment for this disease, there have been several medications and
56 therapeutic alternatives proposed and studied, with corticosteroids being one of
57 the most used treatments, and not always the most indicated one. Exodontia
58 has resolved 60 to 80% of cases, so it can be considered as the most
59 successful treatment. The prognosis of the disease will depend on an early
60 diagnosis and establishment of treatment.

61

62

63 **INTRODUCCIÓN**

64 La alta incidencia de afecciones de la cavidad oral en los felinos de la ciudad
65 de Villavicencio, Colombia, y el avanzado estado en el que muchas veces
66 ingresan estos pacientes a los centros clínicos de la ciudad, evidencian el
67 desconocimiento de los propietarios en la identificación temprana de los signos
68 clínicos de estas patologías. Así como la dificultad que pueden presentar
69 algunos profesionales para diagnosticar y tratar correctamente estas
70 enfermedades; dado lo complejo de la manipulación de la cavidad oral de los
71 gatos conscientes, y la similitud sintomática entre las enfermedades orales;
72 sumado a la refractariedad a algunos tratamientos.

73 Una de estas afecciones orales en felinos es la gingivoestomatitis crónica,
74 sobre esta se encuentra información variada y en muchos casos contradictoria,
75 generando dudas a la hora de instaurar el tratamiento más adecuado para el
76 paciente. Es por lo que se hace necesaria la creación de este documento que
77 recopila toda la información confiable respecto a esta patología y genera
78 conclusiones, con bases referenciadas, respecto a los mejores planes
79 diagnósticos y terapéuticos que contribuyen a un mejor pronóstico para los
80 felinos tratados.

81 **MARCO TEÓRICO**

82 La gingivoestomatitis crónica felina (GCF) es una patología oral idiopática
83 crónica (Lommer, 2013; Nelson & Couto, 2005). Suele ser muy dolorosa (Niza,
84 Mestrinho, & Vilela, 2004), y se caracteriza por lesiones hiperémicas
85 proliferativas y ulcerativas en los arcos glósopalatinos, aunque también se
86 puede encontrar afectación de otras áreas de la mucosa gingival y del epitelio
87 bucal general (Sanchez, Gomes, Soares, & Araújo, 2013) como la mucosa que
88 cubre el área premolar y molar; la lengua, labios y faringe (Dolieslager, y otros,
89 2013).

90 Esta patología es conocida por múltiples nombres entre los que se destacan:
91 Gingivoestomatitis linfoplasmocítica, Gingivitis Crónica, Estomatitis Crónica
92 (Minovich & Paludi, 2011), Complejo Gingivitis Estomatitis, Faringitis
93 Linfoplasmocitaria (Allemand, R, & Bearl, 2013) entre otros.

94 **Epidemiología**

95 La gingivostomatitis es considerada la segunda causa más frecuente de
96 patología oral en gatos, encontrándose en primer lugar la enfermedad
97 periodontal. Entre estas se destaca la GCF, dada su alta frecuencia, la
98 severidad de las lesiones, y la refractariedad de los tratamientos (Niza,
99 Mestrinho, & Vilela, 2004). A pesar de los aparentemente frecuentes casos de
100 GCF, se reporta que la prevalencia de esta enfermedad es de 0,7% al 12,0%
101 (Winer, Arzi, & Verstraete, 2016).

102 **Razas**

103 La raza es un factor contradictorio pues mientras algunos autores
104 afirman que no hay susceptibilidad racial (Niza, Mestrinho, & Vilela,
105 2004) otros aseguran que razas como Persa, Siamés, Abisina, Himalaya
106 y Birmana tienden a ser más susceptibles y a presentar la enfermedad
107 de una forma más grave (Gaskell, 1997; Niza, 2004; Sanches, 2013)
108 indicando que puede haber una predisposición genética. Sin embargo,
109 en un estudio realizado por Dokuzeylui & Kayar, 2016, en el que se
110 evaluó la prevalencia de enfermedades de la cavidad oral en 220 gatos,
111 se encontró que el 67% de los animales era de raza criolla, el 15%
112 Persa, 8% Scottish fold, 5% Siameses, 4% Angora, y 1% Turskish Van.
113 Demostrando así, que la aparente prevalencia de GCF en determinadas
114 razas, puede estar asociada a la distribución de éstas, entorno a los
115 centros clínicos, siendo la raza criolla, una de las más populares y por
116 ende de las que se encuentra con mayor frecuencia.

117 **Edad**

118 La edad de presentación de GCF, es de los 3 a los 15 años, con una
119 edad media entre los 7 y 8 años (Machado, 2014; Minovich & Paludi,
120 2011; Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013 y otros). En un estudio
121 realizado por Machado, y otros, 2017 se observó que el 10% de los
122 gatos con GCF, se encontraban entre 1 y 3 años de edad, el 20% entre
123 los 4 y 6 años, el 30% entre los 7 y 9 años, el 15% entre los 10 y 12
124 años, siendo el 25% mayores a los 13 años; corroborando así la
125 prevalencia de la enfermedad en animales de más de 7 años de edad, al

126 encontrarse en esta categoría el 70% de los pacientes muestrados, y
127 siendo 8,8 años a edad promedio.

128 **Sexo**

129 No parece haber una predisposición sexual (Machado, 2014; Gaskell &
130 TJ, 1997). Sin embargo, en un estudio realizado por Machado, y col,
131 2017, se encontró que el 69% de los pacientes con GCF, eran machos, y
132 el 31% hembras. En otro estudio realizado por Castro, Planellas, Roura,
133 & Lloret, 2011 se evaluaron 27 gatos con GCF, de los cuales 10 (37%)
134 eran hembras, y 27 (63%) machos, aún así, los autores consideran que
135 no hay predisposición por sexo, pues en otros estudios en los que se
136 evaluó el porcentaje de machos y hembras con diferentes patologías de
137 la cavidad oral el número de machos afectados fue igualmente mayor
138 que el de hembras, independiente de la patología presentada. Estando
139 relacionado al comportamiento más agresivo de los machos; lo que los
140 hace más susceptibles a enfermedades virales como VIF o LeVF,
141 agentes que complican los cuadros clínicos, y no a una predisposición
142 genética (Machado y otros, 2017).

143 **Etiología**

144 La GCF, es una patología que incluye factores infecciosos como virus y
145 bacterias; factores genéticos, nutricionales y medioambientales (Lyon, 2005).
146 Entre los virus asociados se encuentran el virus de la inmunodeficiencia felina
147 (VIF), el virus de la leucemia felina (LeVF), el herpesvirus felino (HVF) y el
148 calicivitus (CVF) (Sanchez, Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Lommer, 2013).
149 La *Bartonella sp* es la especie bacteriana que se menciona con mayor
150 frecuencia en cuanto a los microorganismos asociados a GCF. Sin embargo,
151 otras especies de bacterias e incluso hongos han sido relacionados con GCF
152 (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).

153

154

155

156

157 **Diagnóstico**

158 **Cuadro clínico**

159 ***Signos clínicos***

160 Los signos clínicos de GCF varían de acuerdo a la gravedad de las
161 lesiones inflamatorias, sin embargo, los más frecuentes son anorexia,
162 ptialismo, inapetencia, disfagia, odinofagia, halitosis, pérdida de peso y
163 deshidratación (Minovich & Paludi, 2011; Sanches, Gomes, Soares, &
164 Araújo, 2013; Dolieslager, y otros, 2013). Estos están directamente
165 relacionados con el proceso inflamatorio ulcero proliferativo de la
166 mucosa alveolar, lingual y del arco glosopalatino (Niza, Mestrinho, &
167 Vilela, 2004). Además de estas lesiones, en el examen de la cavidad
168 oral se pueden observar, aunque con menor frecuencia palatitis, glositis,
169 faringitis, ulceraciones linguales y palatinas e incluso periodontitis. La
170 inflamación de los tejidos es habitualmente simétrica y bilateral, los
171 tejidos sangran con facilidad; y los dientes que se ven más afectados
172 tienden a ser los molares y premolares (Machado, 2014). Se pueden
173 observar también señales de eritema, edema, hemorragia, ulceración e
174 hiperplasia de la encía, mucosa alveolar, yugal y/o lingual (Minovich &
175 Paludi, 2011). Los animales también pueden ser asintomáticos, siendo
176 detectadas las lesiones orales hasta el momento del examen físico
177 (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

178 ***Anamnesis***

179 Para contribuir a la orientación del diagnóstico de GCF, es fundamental
180 una anamnesis completa y detallada, que incluya la edad, la dieta, el
181 modo de vida, la evolución del proceso, la duración de los síntomas,
182 medicamentos, tratamientos y resultados previos (Sanches, Gomes,
183 Soares, & Araújo, 2013), así como el histórico de enfermedades
184 anteriores, patrones comportamentales (acicalamiento excesivo), la
185 asociación de eventos al inicio de los signos (cambio de dieta, cambio de
186 hogar, entre otros), riesgos medioambientales (pesticidas, tóxicos,
187 limpiadores), histórico vacunal y la presencia o no de otras mascotas
188 (Lyon, 2005).

189 **Examen clínico**

190 Un minucioso examen físico de la cavidad oral, permite orientar
191 correctamente el diagnóstico; se recomienda que éste sea hecho bajo
192 anestesia, teniendo en cuenta, el dolor que genera en estos pacientes la
193 inspección de la boca, además, facilita la evaluación completa y
194 detallada, descartando o nó la presencia de cálculo dentario o placa
195 bacteriana, y de lesiones típicas de GCF, en los cuales es evidente la
196 presentación de un enrojecimiento de la encía, que puede comprometer
197 la mucosa de la cavidad oral (Rivas, 2017). Las lesiones de la cavidad
198 oral en gatos con GLF, pueden ser ulcerativas o proliferativas,
199 generalizadas o localizadas, siendo característica la inflamación de las
200 áreas laterales a los pliegues glosopalatinos y/o de la orinofaringe
201 (Lommer, 2013).

202 **Factores asociados**

203 **Bacterias**

204 La placa bacteriana, puede ser uno de los mayores contribuyentes al
205 desarrollo de GCF (Lommer, 2013), la inflamación periodontal, ocurre
206 como resultado de un desequilibrio entre la respuesta inmune y la placa
207 bacteriana, ya sea por un aumento del número y especies de
208 bacterianas, o por una pobre reacción inmune (Lyon, 2005). La
209 proliferación bacteriana, está compuesta principalmente por
210 microorganismos aerobios gram positivos seguido de anaerobios gram
211 negativos, que producen hialuronidasas y enzimas lisosomales
212 asociadas a un flujo de células que desencadenan una reacción
213 inflamatoria caracterizada por la formación de edema, eritema y
214 ulceraciones, dando lugar a la gingivitis y predisponiendo a la formación
215 de cálculo dentario, compuesto principalmente por bacterias y otras
216 sustancias como hidroxapatita, calcio y fosforo (Sanches, Gomes,
217 Soares, & Araújo, 2013). La GCF ha sido asociada con un aumento de la
218 población bacteriana anaerobia oral, frente a la población normal, entre
219 los que se han descrito *Bartonella henselae*, *Pasteurella multocida*,
220 (Lommer, 2013) *Bacteroides spp*, *Peptostreptococcus spp*,

221 *Fusobacterium spp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y algunas
222 espiroquetas (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004) *Pseudomonas sp*,
223 *Tannerella forsythia* y *Porphyromonas circumdentaria*, también han sido
224 asociadas a pacientes con GCF (Dolieslager, y otros, 2013). Sin
225 embargo, algunos autores, como Waly y col, 2001, no consideran los
226 agentes microbianos como factores desencadenantes de la enfermedad,
227 sino como microorganismos oportunistas, ya que la antibioticoterapia por
228 si sola no lleva a la resolución de la patología (Dolieslager, y otros,
229 2013).

230 ***Respuesta inflamatoria***

231 La respuesta inflamatoria también es uno de los posibles factores
232 desencadenantes de la GCF, pues los anticuerpos producidos por los
233 plasmocitos en respuesta a las toxinas bacterianas, activan el sistema
234 del complemento, que atrae células fagocíticas que generan lesiones a
235 las membranas de las células gingivales, aumentando la permeabilidad
236 local (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). Además, estudios han
237 demostrado una hipergamaglobulinemia con aumento de las
238 concentraciones séricas de inmunoglobulinas IgG, IgM, IgA y salivares
239 de IgG e IgM, junto con una disminución de la IgA salival (Sanches,
240 Gomes, Soares, & Araújo, 2013), en pacientes con GCF, como
241 respuesta a los activadores de linfocitos B policlonales, confirmando la
242 respuesta inmunológica exacerbada. Las bajas concentraciones
243 salivares de IgA, podrían no estar asociadas a una disminución en la
244 producción de la misma, sino al intenso proceso inflamatorio, que
245 generaría supresión del mecanismo de secreción o destrucción y
246 pérdida, por proteasas y toxinas bacterianas, influenciando así el flujo de
247 IgA salivar (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).
248 Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004 atribuyen igualmente, estos bajos niveles
249 de IgA salival a las enzimas producidas por bacterias de la flora oral,
250 como *Porphyromonas gingivalis*. Igualmente se ha demostrado que los
251 gatos con GCF, presentan mayores niveles de IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 y
252 IFN que aquellos que no tienen dicha patología (Dolieslager, y otros,
253 2013).

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

260 ***Virus***

261 La presencia de células CD8+ T (células T citotóxicas) y CD4+ (células T
262 ayudadoras) en pacientes con GCF sugieren que patógenos
263 intracelulares, como los virus, juegan un rol en el desarrollo de la
264 enfermedad (Lommer, 2013). Algunos de los virus asociados a esta
265 patología se detallan a continuación:

266 • ***Calicivirus felino (CVF)***

267 El calicivirus felino, es un patógeno común del tracto respiratorio
268 superior de los felinos, que se encuentra relacionado con la
269 enfermedad oral aguda y crónica, principalmente cuando hay
270 comprometimiento de la región de los arcos glosopalatinos (Sanches,
271 Gomes, Soares, & Araújo, 2013). Este virus ha sido asociado a GCF
272 por autores como Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Nelson, 2005;
273 Lommer, 2013; Sanches, 2013. En un estudio realizado por
274 Jonhston, 1998 la totalidad de los gatos con GCF, eran portadores de
275 calicivirus (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).). Mientras que en otro
276 estudio, tras el diagnóstico por PCR, se correlacionó
277 significativamente el CVF, con la estomatitis caudal, con una
278 prevalencia del 97% (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013;
279 Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). En su
280 estudio de prevalencia de enfermedades sistemicas en gatos con
281 lesiones de la cavidad oral, Dokuzeylui & Kayar, 2016, reportan una
282 prevalencia de CVF del 8%, indicando así que este virus puede estar
283 asociado a las lesiones generales de la cavidad oral, y no
284 específicamente a GCF.

285

- 286
- ***Herpes virus felino (HVF)***

287 El herpesvirus felino se encuentra asociado a la rinotraqueitis
288 infecciosa felina, y puede llegar a causar queratitis, conjuntivitis,
289 faringitis, estomatitis, dermatitis facial, aborto y mortalidad neonatal
290 (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). Este también há sido
291 asociado a estomatitis, aunque la relación directa con GCF no se ha
292 establecido probablemente dada la excreción intermitente del virus
293 (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). Otro estudio revelo que el 88% de
294 los gatos con GCF fueron positivos tanto para HVF como para CVF, y
295 ninguno resulto negativo a ambas enfermedades, sin embargo, no
296 fue comprobada la acción de estos virus como factores
297 desencadenantes del proceso inflamatorio (Sanches, Gomes,
298 Soares, & Araújo, 2013).
 - ***Virus de la Inmunodeficiencia felina (VIF)***

299 La inmunodeficiencia felina, es una enfermedad causada por un
300 retrovirus de la subfamilia de los Lentivirus. Dentro de los signos más
301 frecuentes de la infección con VIF se encuentra la inflamación
302 gingival crónica, ésta se presenta en alrededor del 50 a 80% de los
303 gatos infectados con este virus, desencadenando o no otros signos
304 de la enfermedad (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). El VIF
305 y GCF tienen una estrecha relación, en estudios realizados por
306 Cognet, 2001 y otros (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004) en este último,
307 el 50% de los gatos positivos a VIF, presentaron GCF. Contrario a
308 estos, Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013 aseguran que esta
309 enfermedad viral no se encuentra significativamente asociada con
310 GCF, puesto que se pueden encontrar animales con GCF, negativos
311 a la infección por VIF.
 - ***Leucemia viral felina (LeVF)***

312 En un estudio realizado por Machado, y otros, 2017, se encontró que
313 el 30.8% de los gatos con GCF a los que se les realizó la
314 inmunohistoquímica, eran positivos para LeVF; mientras que por
315 PCR, el porcentaje de positivos fue de 34,6%. Los autores reportan
316 que esta alta prevalencia de gatos con GCF, positivos a LeVF, en
317 este estudio, frente a investigaciones previas, puede deberse a que
318
319

320 en éste los animales muestreados fueron únicamente animales
321 enfermos. En otro estudio, realizado por Harley, Gruffydd-Jones, &
322 Day, 2011, los 30 gatos con GCF evaluados, fueron negativos a
323 LeVF.

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

330 ***Antígenos alimentarios***

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

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

340 ***Estrés***

341 Los animales que están mayormente expuestos a factores de estrés,
342 como es el caso de animales que viven en colonias o en condiciones de
343 sobrepoblación parecen estar afectados con mayor frecuencia, lo que
344 sugiere la importancia de este factor, como desencadenante de GCF
345 (Machado, 2014) pues además de ser más propensos a
346 inmunosupresión, la proximidad entre individuos facilita la transmisión de
347 la enfermedad.

348 ***Otros factores***

349 Algunos autores consideran que alteraciones en la conformación oral,
350 tales como mala oclusión o desalineamiento dentario, pueden contribuir

351 al desarrollo de la GCF, sin embargo, hasta el momento no se puede
352 afirmar que este sea un factor desencadenante de la enfermedad
353 (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013). Además factores genéticos
354 y hongos como *Candida spp*, han sido igualmente asociados.

355 **Pruebas diagnósticas**

356 ***Orientativas***

357 • ***Cuadro hemático***

358 Entre las alteraciones que se presentan en el cuadro hemático de los
359 gatos con GCF, se encuentran leucocitosis y neutrofilia (Allemand, R,
360 & Bearl, 2013). Así mismo, se evidenció una hiperproteïnemia
361 secundaria a hiperglobulinemia en la mitad de los gatos con GCF
362 GCF (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Allemand, R, & Bearl, 2013).

363 • ***Bioquímica sérica***

364 En los gatos que presentan GCF, se suele encontrar un aumento de
365 las concentraciones de globulinas séricas, teniendo una
366 hipergammaglobulinemia policlonal, con niveles elevados de IgG,
367 IgM, e IgA (Lommer, 2013). Las concentraciones de
368 inmunoglobulinas salivares también se encuentran alteradas,
369 teniendo un gran incremento de la IgG, un moderado incremento de
370 la IgM, y una baja concentración de IgA (Lommer, 2013). En algunas
371 investigaciones la severidad de la inflamación pudo ser
372 correlacionada con el número de células CD97a+ (principalmente
373 células plasmáticas), células CD3+T, y células L1+ (principalmente
374 neutrófilos) y la expresión de proteínas del complejo mayor de
375 histocompatibilidad (CMH) tipo II. En otras investigaciones se
376 compara la presencia de linfocitos T ayudadores tipo I y tipo II en
377 pacientes con GCF, frente a la presencia únicamente de linfocitos T
378 ayudadores tipo I en felinos con mucosa oral sana. (Lommer, 2013).
379 La respuesta inmune es medida por los linfocitos, y los rangos de
380 CD4/CD8 son a menudo bajos dados los altos niveles de CD8,
381 confirmando la agresiva respuesta inmune (Lyon, 2005).

382

383
384
385
386
387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406
407
408
409
410
411
412
413
414
415

- **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 gingivostomatitis (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 (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Allemand, R, & Bearl, 2013; Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017).

Estudios histopatológicos, 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 una marcada hiperplasia, paraqueratosis y degeneración vacuolar del epitelio, en

416 84,6% de los gatos con GCF evaluados. Los neutrofilos fueron
417 observados principalmente en áreas ulceradas (Harley, Gruffydd-
418 Jones, & Day, 2011). Los mastocitos juegan un rol importante en el
419 desarrollo de la respuesta inflamatoria, pues tienen la capacidad de
420 liberar mediadores como citoquinas, aminas vasoactivas y enzimas; y
421 suelen estar aumentados en los casos de GCF (Dolieslager, y otros,
422 2013).

423 En el examen histopatológico de las muestras tomadas por biopsia,
424 de gatos con GCF, se pueden distinguir dos patrones inflamatorios,
425 uno es un síndrome inflamatorio difuso poco común, de exocitosis
426 leucocítica y que indica un compromiso inmune. El otro es un patrón
427 más común, de una reacción inflamatoria dermo-epitelial
428 principalmente de células plasmáticas (Lyon, 2005).

429 • ***Inmunohistoquímica (IHC)***

430 La inmunohistoquímica (IHC), es una técnica laboratorial, empleada
431 para la detección específica de moléculas (antígenos) en tejidos, esta
432 se basa en el reconocimiento de anticuerpos específicos, tras su
433 unión con el antígeno (Cartun, Taylor, & Dabbs, 2014).

434 Un aumento significativo de los mastocitos, y de los cúmulos de
435 diferenciación (CD4, CD8, CD79a), e inmunoglobulinas fueron
436 encontrados en la inmunohistoquímica de las biopsias de gatos con
437 GCF (Dolieslager, y otros, 2013). Tras el análisis
438 inmunohistoquímico de 29 muestras de tejido oral de gatos con GCF,
439 se encontró que aquellas clasificadas en grado 0 a 1 por el estudio
440 histopatológico (Tabla 3) solo presentaban ocasionalmente, células T
441 CD3, en localizaciones intraepiteliales, subepiteliales y capilares
442 circundantes, conductos salivares, dentro de la lámina propia y
443 submucosa. Mientras que en las clasificadas como 2 o 3 los
444 infiltrados presentaban una alta densidad de células T CD3 en las
445 áreas subyacentes a la lámina propia, donde el epitelio mostraba un
446 cambio degenerativo (Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011). Las
447 células CD4 y CD8 estuvieron presentes en la mayoría de las

448 muestras, con predominio de las células CD8 especialmente en sitios
449 subepiteliales e intraepiteliales. Tanto las células CD79a como L1
450 fueron escasos en las muestras clasificadas como 0 y 1, sin
451 embargo, fueron numerosas en la lámina propia y submucosa de
452 aquellas clasificadas como 2 o 3; L1 se presentó en las áreas de
453 degeneración epitelial (Harley, Gruffydd-Jones, & Day, 2011).

454 **Diferenciales**

455 Entre los diagnósticos diferenciales de la gingivoestomatitis crónica felina se
456 encuentran la enfermedad periodontal severa, el granuloma eosinofílico, la
457 enfermedad periodontal secundaria a hipotiroidismo, diabetes mellitus,
458 insuficiencia renal (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004), traumatismos, neoplasias
459 orales e irritación de líquidos corrosivos, entre otras (Castro, Planellas, Roura,
460 & A, 2011).). Estas y otras enfermedades que se pueden considerar entre los
461 diferenciales de GCF, se detallan a continuación.

462 ***Reabsorción dentaria***

463 La reabsorción dentaria, también conocida como lesión odontoclástica
464 felina (LROF) (Holmstrom, 2012), es una patología de la cavidad oral de
465 los gatos, resultado de la actividad odontoclástica, estimulada por las
466 citoquinas liberadas en áreas de inflamación gingival. Dichas regiones
467 inflamatorias son inducidas por los constituyentes de la placa bacteriana,
468 gingivitis urémica, complejo granulomatoso felino, alergia alimentaria,
469 carcinoma de células escamosas, reacción a cuerpos extraños y
470 enfermedades autoinmunes (Sanchez, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).
471 Esta patología afecta con mayor frecuencia gatos adultos (Minovich &
472 Paludi, 2011; Holmstrom, 2012), sin predisposición por sexo y con una
473 mayor prevalencia en las razas asiáticas (Minovich & Paludi, 2011;
474 Rodrigues, 2004). Comprometiendo principalmente los dientes molares y
475 premolares inferiores, siendo el tercer premolar mandibular, la pieza más
476 comprometida Negro, Hernández, & Saccomanno, 2005).

477 Entre los signos que presentan los gatos con esta enfermedad se
478 encuentran dolor, sensibilidad periodontal aumentada, dificultad de
479 aprehensión y masticación del alimento, pérdida de peso, letargia,

480 hiperplasia gingival, ptialismo, halitosis, cambios comportamentales
481 (Minovich & Paludi, 2011), anorexia, sialorrea, disfagia y deshidratación
482 (Rodrigues, 2004; Negro, Hernández, & Saccomanno, 2005); así
483 mismo, los gatos con LORF, presentan vómito con más frecuencia que
484 aquellos que no tienen la enfermedad (Reiter, Lewis, & Okuda, 2005).
485 Histopatológicamente se encontró un moderado número de mastocitos
486 intraepiteliales, el infiltrado en esta patología fue principalmente
487 linfocítico (Arzi, y otros, 2010).

488 ***Periodontitis/Gingivitis***

489 Causada por la proliferación bacteriana y producción de toxinas,
490 asociadas generalmente a la presencia de sarro. Es evidente la
491 hiperemia alrededor de los márgenes dentales, que puede generar
492 incluso la exposición de raíces dentales (Nelson & Couto, 2005). Se
493 caracteriza por producir signos clínicos locales, que incluyen congestión
494 de las encías, depósito de placa y cálculo dental, sangrado, retracción
495 gingival, formación de bolsa periodontal, movilidad dental y pérdidas
496 dentarias (Grandez & Guerrero, 2013). Como consecuencia al ingreso
497 de bacterias, se pueden llegar a generar enfermedades sistémicas como
498 endocarditis bacterianas, artritis sépticas y lesiones renales (Grandez &
499 Guerrero, 2013).

500 ***Granuloma eosinofílico felino (GEF)***

501 El granuloma eosinofílico felino es un síndrome que afecta gatos
502 generalmente jóvenes, comprometiendo la integridad de la piel y de la
503 cavidad oral (Aboutboul, 2006), se presenta en respuesta a diversos
504 estímulos, ya sean infecciosos: por virus (HVF, VIF, LeVF), bacterias,
505 hongos o parásitos; por hipersensibilidad a antígenos
506 (medioambientales, autoalergenos, antígenos alimentarios); reacción a
507 cuerpos extraños, factores genéticos o idiopático (Buckley & Tim, 2012).
508 Histopatológicamente, en el GEF, se observa un intenso infiltrado
509 eosinofílico con presencia variable de mastocitos, histiocitos y linfocitos
510 (Lommer M. J., 2013), acompañados de depósitos amorfos y/o
511 granulares denominados “figuras de llamas”, estos contienen una mezcla

512 de colágeno degenerado y eosinófilos degranulados (Bardagi, Fondati,
513 Fondevila, & Ferrer, 2003).

514 **Tratamiento**

515 El manejo de la GCF puede resultar frustrante tanto para el clínico como para
516 el propietario, dada la frecuente reagudización de la enfermedad (Niza,
517 Mestrinho, & Vilela, 2004). Además, no existe hasta el momento ningún
518 tratamiento completamente eficaz para esta afección, sin embargo, han sido
519 empleadas varias medidas terapéuticas entre las que se encuentran el
520 abordaje médico, el quirúrgico o la combinación de estos (Sanches, Gomes,
521 Soares, & Araújo, 2013). La respuesta a los tratamientos es muy variable por lo
522 que se debe trabajar una estrategia terapéutica individualizada, evaluando y
523 estableciendo el abordaje más adecuado para cada paciente (Niza, Mestrinho,
524 & Vilela, 2004). La disposición del propietario también juega un rol importante
525 en la instauración de un plan terapéutico, por lo que se hace necesario informar
526 claramente el carácter crónico de la enfermedad, los diversos tratamientos y la
527 posibilidad de renuencia al tratamiento (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo,
528 2013).

529 ***Quirúrgico***

530 Con el fin de reducir la población bacteriana de la cavidad oral, y dada la
531 dificultad de la limpieza diaria, causada por el dolor en pacientes con
532 GCF; la extracción dentaria se muestra como una práctica efectiva en la
533 reducción de la placa y de la inflamación oral (Lommer, 2013). La
534 extracción total de las piezas dentales, en los casos que lo ameriten, es
535 actualmente una de las últimas tendencias odontológicas recomendadas
536 (Minovich & Paludi, 2011).

537 Se ha demostrado que del 60% al 80% de los gatos con GCF muestran
538 una mejora significativa tras la extracción de todos los molares y
539 premolares, siendo la cirugía, el tratamiento de elección en pacientes
540 con esta patología (Lommer, 2013). Otros estudios muestran una
541 mejora de hasta 80% tras la exodoncia dentaria, siempre y cuando no
542 exista ningún fragmento radicular (Minovich & Paludi, 2011). Tras la
543 extracción dentaria en un estudio realizado por Bellei, Dalla, Masetti,

544 Pisoni, & Joechler, 2008, se logró la resolución completa de los síntomas
545 en el 57,1% de los casos, y una mejora significativa en el 23,8% de los
546 pacientes, quienes pese a continuar con una estomatitis caudal leve,
547 reanudaron el consumo de alimento seco a las tres semanas posteriores
548 a la exodoncia ; por otro lado, Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013
549 reportan una mejora en el 80% de los casos de GCF, tratados alrededor
550 de dos años, a los que se les realizó la extracción dental completa; cerca
551 del 60% de los gatos tuvo una remisión clínica de la enfermedad, y 20%
552 una remisión suave, no necesitando tratamiento; del 20% restante, 13%
553 no requirió tratamiento médico, y el 7% no respondió a la cirugía ni a la
554 administración de medicamentos; estos últimos, pueden ser controlados
555 y mantenerse asintomáticos, pese a la presencia de las lesiones (Lyon,
556 2005).

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

564 ***Médico***

565 ***Inmunosupresores e inmunomoduladores***

566 • Los glucocorticoides son empleados frecuentemente en el
567 tratamiento de GCF, pues tienen un efecto inmunosupresor, al
568 disminuir la diapedesis de los neutrófilos, redistribuir los linfocitos a
569 los compartimentos extravasculares, y controlar la maduración de las
570 células presentadoras de antígeno (Lommer, 2013). Sin embargo, su
571 utilización es controversial, ya que la presencia de agentes virales, y
572 la administración de antiinflamatorios esteroides favorecería la
573 progresión de la infección (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Sanches,
574 Gomes, Soares, & Araújo, 2013). La prednisolona generalmente es el
575 corticoide de elección en el tratamiento de GCF, la dosis

576 recomendada por Nelson & Couto, 2005 es de 2,2 mg/kg/día, por vía
577 oral, o metil prednisolona (esteroides de depósito) por vía
578 subcutánea; se debe tener en cuenta que el uso prolongado de
579 acetato de metil prednisolona genera una predisposición a diabetes
580 melitus (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

581 • La ciclosporina es un peptido cíclico, lipofílico derivado de los hongos
582 (Lommer M. , 2013); Su mecanismo de acción se da parcialmente a
583 través de la inhibición de la calcineurina, una proteína citoplasmática
584 de unión al calcio, que desfosforila al factor nuclear de las células T
585 activadas, permitiéndole ingresar al núcleo de la célula e iniciar la
586 expresión del gen de la citoquina. La secreción de linfocitos T
587 activados por IL-2 estimula la proliferación de las células T, dando
588 como resultado un *feed back* positivo que reduce la expresión de
589 estas células. En cuanto a la acción de la ciclosporina en los
590 linfocitos B se cuenta con menos información, aunque se ha
591 demostrado que se requiere la calcineurina, y en estudios in vitro han
592 evidenciado una reducción de estas células (Lommer M. , 2013). La
593 dosis recomendada varía de 0,5 a 10 mg/kg cada 12 horas por vía
594 oral, siendo la dosis inicial de 0,5 a 2,5 mg/kg dos veces al día,
595 obteniendo niveles séricos de 250 a 500 ng/mL que deben ser
596 monitoreados tras 48 horas del tratamiento, y posteriormente a
597 intervalos regulares (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Sanches,
598 Gomes, Soares, & Araújo, 2013

599 • La azatioprina es un potente inmunosupresor de la médula ósea, que
600 es utilizado en el tratamiento de GCF, en asociación con prednisona
601 o prednisolona ya que ayuda a reducir las dosis de estas (Sanches,
602 Gomes, Soares, & Araújo, 2013; Lyon, 2005). En los gatos se
603 maneja a dosis de 0,3 mg/kg cada 48 horas, para lo que puede ser
604 requerida la dilución de la pastilla (50 mg) en 15 mL de jarabe
605 multivitamínico (administrando 0,33 mL cada 48 horas) (Lyon, 2005).
606 En los pacientes tratados con azatioprina se debe monitorear
607 periódicamente el conteo de eritrocitos, dado su amplio efecto
608 supresor de la médula ósea (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo,
609 2013; Lyon, 2005).

- 610 • Los progestágenos han sido empleados en el tratamiento de GCF,
611 dada su acción inmunosupresiva y antiinflamatoria (Sousa Filho,
612 Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). Sin embargo, el uso
613 prolongado de estos predispone al desarrollo de diabetes mellitus, lo
614 que hace que los progestágenos no esten indicados en el tratamiento
615 de esta patología oral, pues se requieren planes terapeuticos largos
616 con mayores estudios especificos en la enfermedad, y menos efectos
617 secundarios (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro,
618 2017).
- 619 • Los interferones son citoquinas encargadas de las reacciones
620 inflamatorias e inmunomediadas, que son secretadas temporalmente
621 ante procesos virales, por casi todos los tipos de células, asumiendo
622 una función de defensa antiviral inespecífica (Niza, Mestrinho, &
623 Vilela, 2004). Estas se unen a receptores específicos en la superficie
624 celular, e inducen una señal, mediante la síntesis de enzimas que
625 interfieren con los procesos de los virus en las células (Hennet,
626 Camy, McGahie, & Albouy, 2011). Entre estos se destaca el El
627 interferon omega (IFN ω) pues se ha evidenciado que tiene una
628 actividad antiviral contra el HVF, y el CVF (Hennet, Camy, McGahie,
629 & Albouy, 2011). La administración de este interferon a 0,1
630 UI/gato/día por 90 días resultó en la disminución de las lesiones
631 clínicas y de los grados de dolor en los pacientes con GCF (Sousa
632 Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). La efectividad
633 de este interferon también fue demostrada, tras la administración
634 transmucosal, en un estudio realizado en 2011, en el que se obtuvo
635 la disminución de las lesiones clínicas y el control del dolor, sin
636 presentar efectos secundarios (Lommer, 2013)

637 ***Antibióticos***

638 Con el fin de controlar la población bacteriana patógena, de la cavidad
639 oral en los gatos con GCF, dada la posible asociación de estas en el
640 desarrollo de la enfermedad, se utilizan antibióticos de amplio espectro,
641 siendo los más indicados la clindamicina (5 a 10 mg/kg dos veces al día,
642 durante 10 a 30 días), espiramicina, metronidazol (11 a 22 mg/kg

643 dividiendose la dosis en dos veces al día, durante 10 días), amoxicilina-
 644 ácido clavulánico (10 a 20 mg/kg dos veces al día, durante 7 a 10 días),
 645 doxiciclina (5 mg/kg dos veces al día, durante 20 días) o enrofloxacin
 646 (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Minovich & Paludi, 2011; Sousa Filho,
 647 Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro, 2017). La azitromicina (5 mg/kg
 648 una vez al día durante 7 días) también es indicada, especialmente en
 649 casos graves y/o asociados a la presencia de población oral de
 650 *Bartonella sp* (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, & Monteiro,
 651 2017). La asociación de metronidazol (15 mg/kg vía oral, cada 12 horas)
 652 y enrofloxacin (5 mg/kg vía oral, cada 12 horas) también ha sido
 653 reportada, mostrando efectos positivos a largo plazo (Sanches, Gomes,
 654 Soares, & Araújo, 2013; Lyon, 2005). El tratamiento antibiótico con
 655 espiramicina/metronidazol (75.000 UI/12,5 mg/kg), por 21 días, también
 656 ha sido sugerido por algunos autores (Bellei, Dalla, Masetti, Pisoni, &
 657 Joechler, 2008).

FÁRMACOS	DOSIS	DURACIÓN (días)
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 Metronidazol	75.000 UI 12,5 mg/kg	21
Amoxicilina/Ácido clavulánico	10-20 mg(kg dos veces al día	7-10
Metronidazol Enrofloxacin	15 mg/ kg dos veces al día 5 mg/kg dos veces al día	10

658 *Tabla 1. Fármacos y asociaciones de fármacos antibióticos empleados en el tratamiento de GCF.*

659 **Otros**

- 660 • **Pentoxifilina:** Es un fármaco hemorreológico que tiene la
 661 capacidad de reducir los efectos endotóxicos (Lyon, 2005). en los
 662 felinos la dosis empleada es de 100 mg cada 12 horas, vía oral.
 663 Entre los principales efectos secundarios de este medicamento,
 664 se encuentra la irritación gastrointestinal (Sanches, Gomes,
 665 Soares, & Araújo, 2013).

- 666
- 667
- 668
- 669
- 670
- 671
- 672
- 673
- 674
- 675
- 676
- 677
- 678
- 679
- 680
- 681
- 682
- 683
- 684
- 685
- 686
- 687
- 688
- 689
- 690
- 691
- 692
- 693
- 694
- 695
- 696
- 697
- 698
- **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 tiene una acción antibacteriana, 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). 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 (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).). 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

699 acción inmunomoduladora esta dada por la inhibición del FNT- α ,
700 que contribuye a la inhibición de la replicación viral (Menzinger &
701 Laffitte, 2015). El uso de la talidomida, esta descrito en un único
702 caso de un gato con GCF, asociada a calicivirus, en el que se
703 empleó una dosis de 50 mg cada 24 horas, en combinación con
704 lactoferrina tópica y alteración de la dieta, obteniendo buenos
705 resultados tras 11 meses de tratamiento (Niza, Mestrinho, &
706 Vilela, 2004). Su uso es controversial dada su acción angiogénica
707 y teratogénica, mediada por los factores de crecimiento endotelial
708 vascular y el factor de crecimiento fibroblástico β . Razón por la
709 cual fue retirada del mercado en 1961 tras los frecuentes reportes
710 de malformaciones congénitas en humanos. Sin embargo, en
711 1965 dada su eficiencia en el tratamiento de algunas patologías
712 dermatológicas fue empleada nuevamente (Menzinger & Laffitte,
713 2015).

- 714 • **Polaprezinc:** El uso del polaprezinc (complejo carnosina-zinc) se
715 encuentra hasta el momento en fase experimental, ha sido
716 empleado en modelos animales y en pacientes humanos, en el
717 tratamiento de estomatitis severas, resultantes de quimioterapias
718 y radiaciones entre otros, mostrando un efecto antioxidante y
719 cicatrizante (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004).
- 720 • **Levamisol:** El levamisol es un antiparasitario interno,
721 antihelmíntico, sin embargo, también es utilizado como
722 inmunoestimulante, para normalizar la población y actividad de los
723 linfocitos. Este fue empleado en algunos casos a dosis de 25 mg
724 vía oral cada dos días (Rochette, 2001 citado por Niza,
725 Mestrinho, & Vilela, 2004). No obstante, su administración no ha
726 mostrado resultados consistentes (Harley, 2003 citado por Niza,
727 Mestrinho, & Vilela, 2004).
- 728 • **Plasméresis:** La plasméresis ha sido usada en el tratamiendo de
729 las estomatitis en pacientes humanos, esta ha mostrado acelerar
730 el proceso de epitelización de la mucosa oral y mejorando los
731 parametros de homeostasis; este tratamiento puede
732 implementarse en el futuro en pacientes con GCF (Lyon, 2005),

733 sin embargo, hasta el momento no se han reportado casos de
734 gatos tratados con esta terapéutica.

735 • **Terma ablación laser:** La termo ablación laser con dióxido de
736 carbono, es una opción recomendada, para la reducción de la
737 proliferación crónica de la mucosa oral, pues tras este, en el
738 proceso de re-epitelización, se forma tejido cicatricial, que tiene
739 un menor suministro sanguíneo, y por ende puede ser menos
740 reactivo al daño inmunológico (Lyon, 2005; Harvey, 2006).). La
741 extracción del tejido proliferativo por laser, permite remover los
742 tejidos que producen antígenos y el área disponible para la
743 adhesión y multiplicación bacteriana (Sanches, Gomes, Soares,
744 & Araújo, 2013; Lyon, 2005) por lo que resulta beneficioso en los
745 casos de animales positivos a infecciones bacterianas y negativos
746 a infecciones virales (Sousa Filho, Oliveira, Monteiro, Queyedo, &
747 Monteiro, 2017). Sin embargo, no hay documentos que respalden
748 esta terapia frente a la extracción dentaria o el tratamiento
749 médico (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

750 **Terapia complementaria**

751 • **Terapia con células madre:** Las células madre mesenquimales,
752 derivadas del tejido adiposo (CMMA), son células no
753 hematopoyéticas que tienen la capacidad de regenerar tejidos
754 dañados, además poseen una acción inmunomoduladora (Arzi, y
755 otros, 2017). En un estudio realizado por Addie, Radford, Yam, &
756 Taylor, 2003 se hizo la extracción del tejido adiposo de tres gatos
757 libres de patógenos específicos. A partir de este tejido se hizo el
758 aislamiento y la expansión de las CMMA, usando únicamente
759 para el tratamiento de los gatos con GCF, aquellas células P2 o
760 P3 recién expandidas y frescas. Los animales recibieron dos
761 transfusiones IV de 20×10^6 (~ 5'000.000 CMMA/Kg) de CMMA
762 alogénicas frescas, de los siete gatos tratados, cuatro
763 respondieron satisfactoriamente (57%), de estos, dos presentaron
764 curación clínica completa tras los 18 a 20 meses del tratamiento.

765 Ninguno de los gatos tratados presentó ninguna reacción
766 transfusional negativa.

767 • **Higienización:** La limpieza de la cavidad oral jugará un papel de
768 gran importancia en la resolución de la GCF, por lo que el
769 cepillado diario con clorhexidina gel o solución ayudará en gatos
770 que conservan algunos o la totalidad de sus dientes (Minovich &
771 Paludi, 2011). Geles antibacterianos a base de doxiciclina o
772 ascarboato de zinc, también son empleados regularmente en el
773 cepillado (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004). El uso diario de
774 clorhexidina 0,12 % tópica, en casos de exodoncia parcial, ayuda
775 a prevenir la formación de placa bacteriana. El uso de cremas
776 antimicrobianas orales que contengan gluconato de clorhexidina,
777 son igualmente benéficos (Sanches, Gomes, Soares, & Araújo,
778 2013).

779 • **Dietético:** Un cambio en la dieta, sumado a otros tratamientos,
780 también puede contribuir a la mejora del paciente; las dietas
781 hipoalergénicas y que minimicen la formación de cálculos
782 dentarios suelen ser benéficas en pacientes con GCF. Theyse y
783 col, 2003, sugieren que dietas hipoalergénicas, caseras o
784 comerciales, como *Prescription Diet a/d Hill's*, puede contribuir a
785 la mejora del paciente (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004),
786 igualmente, *Prescription Diet® t/d® Hill's* es un alimento diseñado
787 específicamente para el cuidado dental, y puede ayudar en la
788 prevención de la placa dental. Así mismo, la suplementación de la
789 dieta con antioxidantes como la vitamina A, C y E, y minerales
790 como el Zinc, son benéficos para la integridad de la mucosa oral y
791 favorecen en la resolución de GCF, al tener un efecto
792 inmunoestimulante (Niza, Mestrinho, & Vilela, 2004; Sanches,
793 Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

794 **Pronóstico**

795 El pronóstico varia dependiendo de la gravedad de las lesiones, de los
796 tratamientos previamente instaurados y de la respuesta de cada individuo; si
797 bien la exodoncia suele tener éxito en la mayoría de los pacientes, la evolución

798 depende de la capacidad de adaptación de cada gato. El diagnóstico precoz de
799 la enfermedad va a influir positivamente en el establecimiento de una mejor
800 calidad de vida para el paciente (Sanchez, Gomes, Soares, & Araújo, 2013).

801 **Conclusiones**

- 802 • Las enfermedades de la cavidad oral se presentan con frecuencia en
803 felinos, estas se caracterizan por ser de carácter inflamatorio y en
804 muchos casos crónicas. Conocer las particularidades anatómicas de la
805 cavidad oral, propias de esta especie favorecen el diagnóstico y
806 contribuyen a instaurar los tratamientos más indicados.
- 807 • La GCF es una patología inflamatoria idiopática, que compromete la
808 mucosa de la cavidad oral de los felinos, principalmente los arcos
809 glosopalatinos; ésta es de carácter crónico y resulta muy dolorosa. Es
810 considerada la segunda causa más frecuente de patología oral en gatos.
- 811 • Pese a reportar prevalencias de 0.7% al 12.0% de GCF, esta puede ser
812 más alta y estar subdiagnosticada.
- 813 • La aparente prevalencia de GCF en algunas razas, está asociada con la
814 distribución geográfica de estas y no con predisposición racial.
- 815 • La GCF se presenta con mayor frecuencia en gatos mayores de 7 años
816 de edad, siendo la edad promedio de presentación, los 8 años.
- 817 • La GCF aparenta presentarse con mayor frecuencia en gatos machos,
818 sin embargo, esta prevalencia se ha relacionado con el comportamiento
819 más agresivo de estos, lo que los hace más susceptibles a
820 enfermedades virales y agentes infecciosos que generen o compliquen
821 la gingivitis.
- 822 • La etiopatología de la GCF, es aún desconocida, se considera que es
823 multifactorial, involucrando virus, como CVF, HVF, LeVF, IVF, entre
824 otros; bacterias como *Bartonella sp*, y *Pasteurella*, entre otras; hongos
825 como *Candida spp*; antígenos alimentarios, reacciones inflamatorias, sin
826 embargo, no se ha determinado si estos son factores desencadenantes
827 de la enfermedad.
- 828 • El CVF es el virus más relacionado con GCF, encontrándose hasta en el
829 100% de los casos, sin embargo, este puede estar relacionado a las
830 lesiones generales de la cavidad oral, y no específicamente a GCF.

- 831 • La orientación a un diagnóstico de GCF, puede realizarse a partir de una
832 anamnesis y examen clínico detallado, en el que se observen las
833 lesiones de la mucosa oral, principalmente en los arcos glosopatalatinos;
834 sin embargo, para llegar a un diagnóstico definitivo es necesario realizar
835 un estudio histopatológico y/o inmunohistoquímico. El cuadro hemático,
836 bioquímica sérica y test serológicos, también pueden orientar al
837 diagnóstico e influir en el tratamiento a instaurar. Si bien la radiografía,
838 no es diagnóstica, contribuye no solo evidenciar la gravedad de la
839 enfermedad, sino que también permite evaluar la evolución del paciente
840 y determinar el pronóstico.
- 841 • Otras patologías que presentan sintomatología compatible con GCF, y
842 que deben ser descartadas, son la enfermedad periodontal, el
843 granuloma eosinofílico y la lesión odontoclástica resortiva, además de
844 enfermedades periodontales secundarias a procesos metabólicos, como
845 hipotiroidismo, diabetes mellitus, e insuficiencia renal.
- 846 • El manejo de GCF, puede resultar un reto para el clínico dado que no
847 hay un tratamiento específico para esta patología, y que en muchos
848 casos se presenta refractariedad a algunas terapias. Sin embargo, son
849 múltiples los medicamentos y las terapéuticas estudiadas, que pueden
850 contribuir a prolongar y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.
- 851 • Los corticoides, son el medicamento más frecuentemente empleado en
852 gatos con GCF, estos contribuyen a disminuir la inflamación, al ejercer
853 un efecto inmunosupresor; sin embargo, su uso es contradictorio pues
854 tras ser empleados por largos periodos de tiempo su acción se ve
855 limitada, y puede generar patologías metabólicas como diabetes
856 mellitus, o favorecer la progresión de enfermedades virales. Sumado a
857 esto, los corticoides suelen generar efectos secundarios como
858 alteraciones comportamentales, poliuria y polidipsia.
- 859 • El uso de inmunosupresores en pacientes con GCF puede ser favorable
860 en los casos en los que se determine que hay una respuesta inmune
861 exacerbada, los corticoides, la ciclosporina, azatioprina y los
862 progestágenos pueden ser empleados, sin embargo, son múltiples los
863 efectos no deseados que pueden presentarse, que van desde vómitos y

- 864 diarreas transitorias, hasta alteraciones linf y mieloproliferativas,
865 hepáticas, renales e incluso diabetes mellitus.
- 866 • Los interferones también han sido empleados en el tratamiento de GCF,
867 entre estos se encuentra el interferón alfa recombinante humano, el
868 interferón alfa recombinante felino, y el interferón omega recombinante
869 felino; es este último el que ha evidenciado mejores resultados, tras su
870 administración tópica contribuyendo a la cicatrización de las lesiones.
871 Además, este no induce la producción de anticuerpos neutralizantes
872 anti-interferón, efecto que si ocurre al emplear IFN- α .
 - 873 • El uso de antibióticos por si solos para el tratamiento de GCF, no
874 resuelve la enfermedad. Sin embargo, son esenciales, para disminuir la
875 población bacteriana de la cavidad oral y facilitar la cicatrización de las
876 lesiones. Entre los antibióticos indicados para esta patología se
877 encuentran la clindamicina, espiramicina, metronidazol, amoxicilina-
878 ácido clavulánico, doxiciclina, azitromicina y la enrofloxacin; las
879 asociaciones de metronidazol y enrofloxacin también han sido
880 reportados con efectos positivos a largo plazo.
 - 881 • Entre la terapia complementaria que contribuye en el tratamiento de
882 GCF está la limpieza diaria de la cavidad oral y el manejo dietario.

883 **Bibliografía**

- 884 A-Whyte, Sopena-J, & Whyte-J. 1999. *Anatomia estructural e nomenclatura*
885 *dental. Atlas de odontologia de pequenos animais* (1st ed.). Sao Paulo.
- 886 Aboutboul-Ronit. 2006. Snake remedies and eosinophilic granuloma complex in
887 cats. *Animan Veterinary Clinic*, 15-19.
- 888 Addie-D, Radford-A, Yam-P, & Taylor-D. 2003. Cessation of feline calicivirus
889 shedding coincident with resolution of chronic gingivostomatitis in a cat.
890 *Journal of Small Animal Practice (2003)*, 44, 172-176.
- 891 Allemand-V, Radighieri-R., & Bearl-C. 2013. Gengivite-estomatite
892 linfoplasmocitaria felina: relato de caso. *Revista de Educação*
893 *Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CEMV-SP*, 11(3),
894 24-29.

- 895 Arzi-Boaz, Clark-Kaitun, Sundaram-Ayswarya, Spriet-Mathieu, Verstraete-
896 Frank, Walker-Naomi, Loscar-Megan, Fazel-Nasim, Murphy-William,
897 Vapniasky-Natalia, Borjesson-Dori. 2017. Therapeutic Efficacy of Fresh,
898 Allogeneic Mesenchymal Stem Cells for Severe Refractory Feline
899 Chronic Gingivostomatitis. 2-13.
- 900 Arzi-Boaz, Murphy-Brian, Cox-Darren, Vapniarsky-Natalia, Kass-Philip, &
901 Verstraete-Frank. 2010. Presence and quantification of mast cells in the
902 gingiva of cats with tooth resorption, periodontitis and chronic stomatitis.
903 *Archives of oral biology*, 55, 148-154.
904 doi:10.1016/j.archoralbio.2009.11.004
- 905 Bardagi-Mar, Fondati-Alessandra, Fondevila-Dolors, & Ferrer-Lluis. 2003.
906 Ultrastructural study cutaneous lesions in feline eosinophilic granuloma
907 complex. *Veterinary Dermatology*, 14, 297-303. doi:10.1111/j.1365-
908 3164.2003.00357.x
- 909 Bellei-E, Dalla-F, Masetti-L, Pisoni-L., & Joechler. 2008. Surgical therapy in
910 chronic feline gingivostomatitis (FCGS). *Veterinary Research
911 Communications*, 231-234. doi:10.1007/s11259-008-9153-8
- 912 Buckley-Laura, & Tim-Nuttall. 2012. Feline Eosinophilic Granuloma Complex
913 (ITIES): Some clinical clarification. *Journal of Feline Medicine and
914 Surgery*, 14, 471-481. doi:10.1177/1098612X12451549
- 915 Cartun-Richard, Taylor-Clive, & Dabbs-David. 2014. Techniques of
916 Immunohistochemistry: Principles, Pitfalls, and Standardization. En D. J.
917 Dabbs, *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic
918 Applications* (5th ed., págs. 1-46). Filadelfia: ELSEVIER.
- 919 Castro-J, Planellas-M, Roura-X, & Lloret-A. 2011. Estudio retrospectivo de 27
920 casos de gingivoestomatitis crónica felina. *Revista oficial de la
921 Asociación Veterinaria Española de Especialistas en Pequeños
922 Animales*, 139-145.
- 923 Cervantes-R, & Presno-J. 2013. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos
924 de la muerte de las células β pancreáticas. *Revista de Endocrinología y
925 Nutrición*, 21(3), 98-106.
- 926 Corbee-R, Booij-Vrieling, van de Lest-C, Penning-L, Tryfonudou-M. A, Riemers-
927 F, & Hazewinkel-HA. 2011. Inflammation and wound healing in cats with
928 chronic gingivitis/stomatitis after extraction of all premolars and molars
929 were not affected by feeding of two diets with different omega-6/omega-3

- 930 polyunsaturated fatty acid ratios. *Journal of Animal Physiology and*
 931 *Animal Nutrition*, 1-10. doi:10.1111/j1439-0396.2011.01195.x
- 932 Crystal-M, Norsworthy-G, & Tilloy-L. 2004. *O paciente felino* (2 ed.).
- 933 Dokuzeylui-B, & Kayar-A. 2016. Prevalence of systemic disorders in cats with
 934 oral lesions. *Veterinàrní medicína*, 219-223. doi:10.17221/8823
- 935 Dolieslager-Sanne MJ, Lappin-David, Benneth-David, Graham-Libby, Johnston-
 936 Norman, & Riggio-Marcello. 2013. The influence of oral bacteria on
 937 tissue levels of Toll-like receptor and cytokine mRNAs in feline chronic
 938 gingivostomatitis and oral health. *Veterinary Immunology and*
 939 *Immunopathology*, 151, 263-274.
- 940 Dolieslager-Sanne, Riggio-Marcello, Lennon-Alan, Lappin-David, Johnson-
 941 Norman, Taylor-David, & Bennett-David. 2011. Identification of bacteria
 942 associated with feline chronic gingivostomatitis using culture-dependent
 943 and culture-independent methods. *Veterinary Microbiology*, 93-98.
- 944 Done-Stanley H, Goody-Peter C, Evans-Susan A, & Stickland-Neil C. 2010.
 945 *Atlas en color de anatomía veterinaria: El perro y el gato* (Vol. 3).
 946 (ELSEVIER, Ed.) España.
- 947 Gaskell-R, & Gruffy-T. 1997. Intractable feline stomatitis. *Vet Annu*.
- 948 Gioso-M A. 2003. *Odontología veterinária para o clínico de pequenos animais*
 949 (6th ed.). Sao Paulo.
- 950 Gioso-M A, & Carvalho-Vanessa G. 2005. Oral Anatomy of the Dog and Cat in
 951 Veterinary Dentistry Practice. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*,
 952 35, 763-780.
- 953 Gonzalez-Castejón, Cabanillas-M, Llorens-S, Sánchez-Fernandez JM, Muñiz-
 954 Trobo I, & Ascaso-F. S. 2016. Odontopediatría canina y felina. *Clínica*
 955 *Veterinaria de Pequeños Animales*, 79-89.
- 956 Gorrel-Cecilia. 2010. *Odontología de pequeños animales*. (F. Nind, Ed.) Madrid,
 957 España: ELSEVIER SAUNDERS.
- 958 Grandez-Ricardo, & Guerrero-Heidi. 2013. Prevalencia de enfermedades
 959 dentales en gatos (*felis catus*) de los distritos del cono norte de Lima.
 960 *Salud tecnol. vet.*, 33-39.

- 961 Harley-R, Gruffydd-Jones T, & Day-M J. 2011. Immunohistochemical
 962 Characterization of Oral Mucosal Lesions in Cats with Chronic
 963 Gingivostomatitis. *Journal of Comparative Pathology*, 144, 239-250.
 964 doi:10.1016/j.jcpa.2010.09.173
- 965 Harvey-CE, & Emily-PP. 1993. *Function, formation, and anatomy of oral*
 966 *structures in carnivores.*
- 967 Healey-Katharine, Dawson-Susan, Burrow-Rachel, Cripps-Peter, Gaskell-
 968 Christopher, Hart-Anthony, Pichbeck-Gina, Radfords-Alan, Gaskell-
 969 Rosalind. 2007. Prevalence of feline chronic gingivo-stomatitis in first
 970 opinion veterinary practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 373-
 971 381. doi:10.1016/j.jfms.2007.03.003
- 972 Hennet, Lyon, & en Machado, B. (2014). *Complexo Gengivite-Estomatite-*
 973 *Faringite dos Felinos.* Vila Real.
- 974 Hennet-Philippe, Camy-Guy, McGahie-David, & Albouy-Maxime. 2011.
 975 Comparative efficacy of a recombinat feline interferon omega in
 976 refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a
 977 randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats.
 978 *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 577-587.
 979 doi:10.1016/j.jfms.2011.05.012
- 980 Holmstrom-Steven E. 2012. Veterinary Dentistry in Senior Canines and Felines.
 981 *Vet Clin Small Anim*(42), 793-808. doi:10.1016/j.cvsm.2012.04.001
- 982 Hung-Yi P, Yang-Yi P, Wang-Hsie C, Liao-Jiunn W, Hsu-Weil L, Chang-Chao
 983 C, & Chang-Shih C. 2014. Bovine lactoferrin and piroxicam as an adjunct
 984 tratment for lymphocytic-plasmacytic gingivitis stomatitis in cats. *The*
 985 *Veterinary Journal*, 1-7. doi:10.1016/j.rvj.2014.06.006
- 986 Johnessee-J, & Hurvitz-A. 1983. Feline plasma cell gingivitis-stomatitis.
- 987 Lommer-Milinda J. 2013. Efficacy of Cyclosporine for Chronic, Refractory
 988 Stomatitis in Cats: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded
 989 Clinical Study. *J Vet Dent*, 30(1), 8-17.
 990 doi:10.1177/089875641303000101
- 991 Lommer-Milinda J. 2013. Oral Inflammation in Small Animals. *Vet Clin Small*
 992 *Anim*, 43, 555-571. Recuperado el Agosto de 2017
- 993 Lyon-K. F. 2005. Gingivostomatitis. *Vet Clin Small Anim*, 891-911.

- 994 Machado-B. 2014. *Complexo Gengivite-Estomatite-Faringite dos Felinos*. Vila
995 Real: Universidade Trás-os-Montes e Alto Douro.
- 996 Machado-Veronica, Petinatti-Saulo, Souza-Fabricio, Pignone-Viviam, Faraco-
997 Claudia, Muccillo-Marcelo, Michel-Paulo, Viera-Fernanda, Driemeier-
998 David. 2017. Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular
999 characterization of feline chronic gingivostomatitis. *Journal of Feline*
1000 *Medicine and Surgery*, 19, 403-409.
- 1001 Menzinger-S, & Laffitte-E. 2015. Talidomida. *EMC - Dermatología*, 49(4), 1-9.
1002 doi:10.1016/S1761-2896(15)74836-3
- 1003 Minovich-Fabian, & Paludi-Alejandro. 2011. *Medicina Felina Práctica*.
1004 Barcelona, España: Multimédica Ediciones Veterinarias. doi:ISBN: 978-
1005 96344-34-1
- 1006 Negro-V B, Hernández S Z, & Saccomanno D M. 2005. Detecção de lesões
1007 odontoclásticas reabsortivas felinas (LORF) mediante examen clínico y
1008 radiológico. *InVet*, 87-97.
- 1009 Nelson-Richard W, & Couto-Guillermo. 2005. *Medicina interna de animales*
1010 *pequeños* (Vol. 1). (E. Farthman, Ed., & R. Taibo, Trad.) Buenos Aires,
1011 Argentina: Intermédica. Recuperado el 2017
- 1012 Niza-M, Mestrinho-L A., & Vilela-C. L. 2004. Gengivo- estomatite crónica felina -
1013 um desafio clínico. *Revista portuguesa de ciencias veterinárias*, 127-135.
- 1014 Penman-P Emily. 1994. *Handbook of small animal dentistry* (2nd ed.).
- 1015 Reiter-M A, Lewis-R John, & Okuda A. 2005. Update in the Etiology of Tooth
1016 Resorption in Domestic Cats. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*,
1017 35, 913-942. doi:10.1016/j.cvsm.2005.03.006
- 1018 Rivas J. 2017. Gingivoestomatitis crónica felina. *Gabrica*, 13-17.
- 1019 Rochette J. 2001. *Treating the inflamed mouth. Libro de Resúmenes*
1020 *Congress World Small Animal Veterinary Assotiation*.
- 1021 Rodrigues M. 2004. Lesão de Reabsorção Odontoclástica dos Felinos- LROF.
1022 En M. Rodrigues, *Odontologia em pequenos animais*. Rio de Janeiro: L.
1023 F. Livros e Veterinária Ltda.
- 1024 Sanches K, Gomes M, Soares F, & Araújo L. 2013. Complexo gengivite
1025 estomatite felina: Revisão de literatura. 160 -170.

- 1026 Sousa-Filho R, Oliveira-Keytyanne, Monteiro-Janaina, Queyedo-Didier, &
1027 Monteiro-Marina. 2017. Gengivo-estomatite felina. *Revista Brasileira de*
1028 *Higiene e Sanidade Animal*, 11(2), 233-243.
- 1029 Sykes-Jane, Westropp-Joellen, Kasten-Rick, & Chomel-B. 2010. Association
1030 between Bartonella species infection and disease in pet cats as
1031 determined using serology and culture. *Journal of Feline Medicine and*
1032 *Surgery*, 12, 631-636. doi:10.1016/j.fms.2010.04.003
- 1033 Vásquez V, Lara E, Arias L, & Díaz C. 2006. Diagnóstico de las enfermedades
1034 Periodontales en un grupo de carnívoros nativos en cautiverio en el
1035 Zoológico Jaime Duque. *Revista de Medicina Veterinaria*(11), 43-61.
- 1036 Vega G. 2009. Complejo mayor de histocompatibilidad. *Revista Facultad de*
1037 *Medicina UNAM*, 52(2).
- 1038 Waters L, Hopper C, Gruffydd-Jones, & Harbour D. 1993. Chronic gingivitis in a
1039 colony of cats infected with feline inmunodeficiency virus and feline
1040 calicivirus. *Vet Rec*.
- 1041 Winer J, Arzi B, & Verstraete F. 2016. Therapeutic Management of Feline
1042 Chronic Gingivostomatitis: A Systematic Review of the Literature.
1043 *frontiers in Veterinary Science*. doi:10.3389/fvets.2016.00054
- 1044 Wolf A. 2007. *Gingivitis, stomatitis an other oral lesions*. Obtenido de IVIS:
1045 <http://www.ivis.org>