

Ulcerativas Necrotizantes

Carolina Gallego,¹ Gerardo Chacón²

Resumen

Las lesiones ulcerativas necrotizantes han sido documentadas a través de la historia. Su denominación, diagnóstico y tratamiento ha evolucionado con el paso de los años, hasta el presente, partiendo en Gingivitis Ulcerativa Necrotizante (GUN) caracterizada como una lesión de rápida evolución, de dolor paroxístico, confinada al margen gingival y papilar. La Periodontitis Ulcerativa Necrotizante (PUN), es ampliamente considerada como una evolución de GUN, involucrando al tejido óseo y a las estructuras de inserción, la falta de medidas terapéuticas ante estas entidades, generará la evolución a Estomatitis Ulcerativa Necrotizante (EUN), la cual involucra estructuras diferentes a los tejidos dentales y de soporte, como las mucosas circundantes. Dichas entidades exhiben signos patognomónicos comunes como sangrado, ulceración, necrosis papilar, supuración, dolor y mal olor, con predominio de microflora específica: fusobacterias y espiroquetas asociadas a factores predisponentes como stress, cigarrillo, desnutrición y alcohol. En la actualidad, la más fuerte asociación epidemiológica es con el Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en pacientes que presentan estados de inmunosupresión menores a 200.000 linfocitos T CD4, por tal motivo los portadores de cualquiera de estos tipos de lesión deben orientar al clínico la necesidad de confirmar el diagnóstico presuntivo de seropositividad. Los parámetros de tratamiento están encausados a la erradicación del agente etiológico, empleando medios mecánicos, como detartraje y alisado radicular apoyado en empleo de antimicrobianos locales y sistémicos, y el control de los factores de riesgo. **Palabras clave:** Gingivitis, periodontitis, Ulcerativa necrotizante, VIH. **Rev.CES Odont.2010;23(1)59-66**

Necrotizing Ulceratives

Abstract

Necrotizing ulcerative lesions have been documented throughout history. Your name, diagnosis and treatment has evolved over the years, to date, starting in Necrotizing Ulcerative Gingivitis (NUG) characterized as a rapidly developing lesion, paroxysmal pain, confined to the gingival margin and papillary. Necrotizing Ulcerative Periodontitis (NUP) is widely regarded as an evolution of NUG, involving the bone and the insertion structures, lack of therapeutic measures against these entities generate evolution, Necrotizing Ulcerative Stomatitis (EUN), which involves different structures to the dental tissues and support, as the surrounding mucosa. Such entities exhibit common pathognomonic signs such as bleeding, ulceration, papillary necrosis, suppuration, pain and bad smell, with a predominance of specific microflora: Fusobacteria and spirochetes associated with predisposing factors such as stress, smoking, malnutrition and alcohol. Currently, the strongest epidemiological association is with the human immunodeficiency virus (HIV) in patients with immunosuppressive states below 200.000 CD4 T cells, as such carriers of either type of injury should guide the clinician to confirm the presumptive diagnosis of HIV infection. The treatment parameters are prosecuted to the eradication of the causative agent using mechanical means such as scaling and root planning supported employment for local and systemic antimicrobials, and control of risk factors. **Key words:** Gingivitis, Periodontitis, Necrotizing ulcerative, HIV. **Rev.CES Odont.2010;23(1)59-66**

Introducción

Durante la Primera y Segunda Guerra Mundial además de batallas, hambre y condiciones adversas de una guerra, surgió un enemigo que martirizaba con dolor y mal olor: la Gingivitis Ulcerativa Necrotizante (GUN).¹⁻⁶

Las primeras citas de la enfermedad fueron realizadas por Jenofonte en la Guerra de los 10

mil, en el siglo IV antes de Cristo (a.c), pasando por Guerras Romanas en el siglo I. Más tarde, Jhon Hunter en 1776 clasificó las enfermedades orales en GUN, Escorbuto y Periodontitis crónica; que Vincent y Plaut corroboraron en 1890.^{1,2}

En la segunda guerra mundial afectó al 14% del personal militar Danés, luego al 2.2% de los individuos

1. Odontóloga. Universidad de Antioquia. Residente de Periodoncia. Universidad CES

2. Odontólogo. Universidad de los Andes. Mérida Venezuela. Residente de Periodoncia. Universidad CES

en entrenamiento militar entre los 17 y 21 años. Por otro lado, los Daneses reportan signos de gingivitis ulcero-membranosa entre 17 y 28 años en 1945 y 1948.⁷ Reportes señalan 2.5% en los universitarios en Estados Unidos, en temporadas de examen y 6.7% en Chile⁵ según López y Cols.

Las lesiones son únicas entre las enfermedades periodontales por la representación clínica, etiológica y patológica que es pobremente entendida. La evolución de GN a Periodontitis Ulcerativa Necrotizante (PUN) o Periodontitis Necrotizante (PN), es difícil diferenciar cuando hay preexistencia de pérdida ósea causada por otras formas de periodontitis.^{1,2,7-15}

Las lesiones son limitadas a la encía marginal e interdental, involucran dolor, ulceración, necrosis y destrucción ósea.¹⁶ Se trata de las formas más destructivas y veloces causadas por microorganismos en relación con la susceptibilidad del huésped.^{1,2,17-19} Son manifestaciones comunes de los pacientes sanos, desnutridos e inmunosuprimidos como en virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y en lesiones faciales como Noma precedido por infecciones virales sistémicas.^{15,20-22}

El propósito de esta revisión es brindar conclusiones de la etiología y el manejo de las lesiones ulcerativas necrotizantes principalmente GN/PN, ampliar el conocimiento básico en esta área diagnóstica de la periodoncia, y favorecer tratamientos de pacientes afectados con estas patologías.

Gingivitis Ulcerativa Necrotizante (GN)

Es una entidad periodontal cuyo nombre ha evolucionado con la historia, iniciando con gingivitis fusospiroquetel en 1894 y 1896 propuesto por Plaut y Vincent, más tarde como enfermedad de Vincent's, pasando a boca de trinchera durante la primera y segunda guerra mundial,^{15,23-28} y posteriormente a gingivitis ulcerativa, gingivitis necrotizante, gingivitis ulcerativa necrotizante aguda (GUNA) y por último, en 1999 en el consenso de la academia americana de periodoncia (AAP)^{2,21} se designa con el nombre de GUN o GN, que es dependiente de la agudeza de su evolución.²⁴

Los estudios epidemiológicos a partir de 1945 refieren disminución de GUN en jóvenes de 17 a 35 años en países desarrollados y menores de 10 años en subdesarrollados por bajo consumo proteico, además sarampión, malaria, personas del sexo masculino y con uso de esteroides, síndrome de Down, cáncer terminal, en infectados por VIH^{3,4,8-14,17,25,29-32} y en trastornos hemodinámicos, como lo refieren Melnick y Cols (1988)

en diferentes grupos etarios siendo frecuente en adultos jóvenes de países industrializados.^{2,5}

En el pasado los criterios de clasificación se referían a variables epidemiológicas, demográficas y microbiológicas.²⁴ Actualmente se determina por factores como higiene oral, estrés, consumo de alcohol, cigarrillo, debilidad general y malnutrición. El cigarrillo excesivo es considerado un síntoma de stress emocional, pero la irritación per se no causa la enfermedad;⁷ la malnutrición por deficiencias vitamínicas como ácido nicotínico, ácido ascórbico y vitamina B,²⁵ con características comunes como: dolor, necrosis de la cresta papilar (aspecto de sacabocados), sangrado espontáneo, halitosis, pseudo-membranas blanco amarillosas,⁵ linfadenopatías, temperatura elevada y rápida destrucción.^{5,7,15,21,26,33-34} Otros signos son sabor metálico, malestar general⁵ y factores predisponentes como gingivitis preexistente,⁴ edad, género, cepillado, diabetes, leucemia linfoblástica aguda³⁵ y pérdida de inserción clínica.^{15,16}

Las bacterias como *Treponema*, *Fusobacterium*, Espiroquetas,³⁶ Bacteroides melaninogénicos³⁷ y *Prevotella intermedia* son frecuentes en éstas lesiones,^{15,28} pudiendo ser implicados en la iniciación, progresión del proceso patológico y penetración en los tejidos ulcerados.^{4,24,38-40}

En consecuencia existen cuatro zonas de lesión bacteriana:

1. Zona Bacteriana superficial: con bacterias como las espiroquetas.
2. Zona Rica en neutrófilos: adyacente a la bacteriana, de leucocitos y espiroquetas.
3. Zona Necrótica: células y elementos del tejido conectivo en desintegración, asociado a espiroquetas grandes y medianas.
4. Zona de Infiltración: profunda, infiltrada por espiroquetas grandes y medianas.^{4,5}

Sin embargo, han sido señaladas otras etiologías además de la bacteriana y dependen del huésped ó la susceptibilidad del mismo.⁴

La distribución de 3 subpoblaciones mayores de organismos de placa cultivable difieren en los estudios; van desde 28% bacilos gram+, 26% cocos gram+ y 45% bacilos gram- hasta 2.8% bacilos gram+, 16% cocos gram+ y 78% gram-. Altas proporciones de anaerobios pigmentados de negro con *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia/Prevotella nigrescens*, *Fusobacterium nucleatum* como de espiroquetas en análisis microbiológicos tempranos de GUN.

Otras revisiones han presentado fusiformes: *Fusobacterium periodonticum*, *Leptotrichia buccalis*, *Tannerella forsythia*, *Capnocytophaga sp*, *Campylobacter rectus*, *Prevotella nigrescens*, *Selenomonas sputigena*, *Treponema*,^{41,42} *Porphyromonas gingivalis* y *Actinomyces gerencseriae*.^{30,43} Se recomienda hacer un frotis del tejido, además de una biopsia que puede revelar necrosis superficial con alteraciones inflamatorias inespecíficas.^{2,8,12,17,30}

En realidad se conoce poco a cerca del mecanismo patogénico de los microorganismos asociados a GN/PN, sin embargo, algunos actúan por medio de las enfermedades periodontales a las cuales han sido relacionados. Se ha sugerido que el potencial patogénico es aumentado por liberación de endotoxinas⁵ y su asociación con la respuesta inmunológica como en la reacción de SHWARTZMAN y el Fenómeno de Lewis.^{5,44,45} Por otro lado, en cultivos de animales de experimentación demuestran no ser contagiosas.⁵

Periodontitis Ulcerativa Necrotizante (PN)

Patología que incluye manifestaciones como dolor agudo e intenso, inflamación severa, rápida destrucción del tejido, abundante hemorragia gingival, halitosis, pérdida de inserción gingival, en ocasiones exposición ósea (lesiones en cráter) por necrosis y ulceración papilar y del periodonto.^{7,15,18,40,46} La forma frecuente es la localizada pero puede generalizarse, con áreas de tejido necrótico rodeadas de tejido sano, sin presencia de bolsas periodontales. El dolor a menudo se describe como dolor dental profundo ó en el hueso que no disminuye con analgésico, en ocasiones presenta hemorragia nocturna espontánea. Se considera una extensión de GUN por sus características clínicas que dejan de ser reversibles.²

Radiográficamente las lesiones iniciales pueden presentar o no evidencia de pérdida ósea. La forma severa, se manifiesta con extensa necrosis del tejido gingival y el hueso alveolar, se propaga de la unión mucogingival con pérdida ósea significativa, movilidad dental que generalmente ocasiona su pérdida; y que no responde al tratamiento convencional.^{20,46}

GN/PN/Virus de Inmunodeficiencia Humano (VIH)

Hace su aparición epidemiológica en los 80s, con casos reportados a nivel mundial, cuya mayor incidencia proviene del continente Africano. La latencia de signos

y síntomas que se manifiestan con los años, se conocen como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido (SIDA), y se encuentra fuertemente ligado a lesiones orales y dermatológicas.^{17,30}

Estudios de Cohortes realizados han señalado prevalencias en individuos seropositivos del 0 al 27%, en hospitales ó clínicas odontológicas. Aunque, otras investigaciones fuera de estos ambientes reportaron cifras relativamente bajas, por ejemplo en los realizados en Washington DC que reportaron 1% de prevalencia.⁵

Las lesiones orales no son señalizadores claros del avance de VIH a SIDA, cumplen un rol predictivo en el diagnóstico temprano de la enfermedad. Por lo tanto, se consideran un inicio al tratamiento.²³

Recientes datos sugieren que el GUN puede ser un signo temprano de infección con VIH y ocurre a cerca del 20% de los pacientes.²⁴ Fue en 1991, cuando el centro de manifestaciones orales para VIH determinó a GUN entidad con alto nivel de asociación y carácter predictivo. Existen autores que han denominado a las lesiones periodontales asociadas a VIH como, HIV-Periodontitis.³⁰

Siete signos cardinales de aparición temprana deben alertar al clínico son: candidiasis oral, Leucoplasia Pilosa, Sarcoma de Kaposi, Eritema lineal gingival, GUN, PUN, Epstein Barr y Linfoma No Hodking, que pueden presentarse en el 50% de los casos seropositivos, y entre el 50 al 80% de los casos, en pacientes con diagnóstico de Sida.²³ Paralelamente a estas lesiones, el conteo de CD4s, Linfocitos T y B, monocitos y macrófagos decae, se dispara la carga viral: denotando inmunosupresión y aparición de signos y síntomas.^{7,15,17,47,48} Histológicamente, se evidencia epitelio escamoso estratificado sobre tejido conectivo compuesto por un infiltrado inflamatorio extenso de linfocitos e histiocitos, coágulos de fibrina y células plasmáticas. El infiltrado inflamatorio se extiende dentro del tejido conectivo, el músculo estriado, y glándulas salivares menores.⁴⁷

La literatura comenta que ante el diagnóstico de VIH, las condiciones psicológicas del paciente, stress, hábitos como alcohol y cigarrillo aceleran la aparición de los signos y síntomas.⁵ Por otro lado son necesarios los diagnósticos presuntivos entre VIH y otras patologías virales que pueden presentarse asociadas a GN/PN, como el VPH (Virus del Papiloma Humano), y el Herpes Zóster.^{17,22,49}

Estudios reportan valoraciones con microscopía de transmisión electrónica (TEM), y microscopía electrónica de barrido (SEM), para placa supragingival de lesiones papilares, donde el 78.2% de las bacterias eran Gram-de las cuales 43% Bacilos, 30% Espiroquetas,⁴¹ y el 27% restante, Cocos.⁸ La infección de Herpes Virus activo es principalmente deletérea. La activación ha sido detectada en periodontitis avanzadas de pacientes adultos y no se revelan en todos los sitios de los puntos de la periodontitis.⁴⁹

Otros estudios señalan fuerte asociación entre la cantidad de placa presente y los signos y síntomas en las lesiones GUN/PUN, además la relación Causa- Efecto entre la severidad de las manifestaciones orales de lesiones periodontales y la presencia de ciertos virus.¹²

La estomatitis ulcerativa necrotizante (EUN) representa una entidad diferente asociada al VIH.²² Hay casos que reportan lesiones ulceronecroticas de la encía que es asociada a destrucción ósea con extensión al tejido adyacente, secuestro de hueso infectado, eritema lineal, GUN y PUN. Además se han encontrado CD1, CD3, CD23, CD68, negativos en los casos con EUN en las muestras inmunohistoquímicas.⁴⁷ El patrón de progresión no se ha corroborado, se considera que se transforma a Noma o Cancrum Oris.^{15,18,30,50} Ésta es una lesión gangrenosa caracterizada por necrosis y destrucción del periodonto que penetra los labios y mejilla. La enfermedad inicia como GN y progresa rápidamente en el proceso alveolar, el hueso basal y la cara. Las lesiones resultan en desfiguración y a menudo muerte, que predominantemente ocurre en niños desnutridos.^{1,15}

Existe una patología congénita singular que desarrolla inmunodeficiencia, afecta a un grupo de pacientes a cualquier edad, generalmente en la pubertad con infección bacteriana recurrente, hipogammaglobulinemia y respuesta impar de anticuerpos. El tratamiento está basado en infusión con inmunoglobulinas formadoras llamadas gammaglobulinas con predominio de subclase IgG. Estos pacientes pueden presentar riesgo de desarrollar enfermedades periodontales (PN) como una de sus complicaciones.⁵¹

Cambio Moleculares Asociados a GN/PN

Dannewitz y Cols (2006), reportan en cortes histológicos zonas necróticas con una marcada expresión de K19, abundancia intraepitelial de Laminina 1/10, Tenasina, IL1- β y marcadores positivos para metaloproteinasas de matriz (MMP's). En epitelios normales K19 es secretada

por células basales de tejido no queratinizado, en GUN es secretada en mayor cantidad y con marcada actividad de ARNm en estas células.³²

Los autores sugieren que la presencia aumentada de IL1- β se debe a la reacción del tejido ante colonias bacterianas, soportado por hallazgo in vivo. Además, la presencia de Laminina y Tenasina en espacios intercelulares amplios y el remodelado de la matriz extracelular adjudicado a la presencia de MMP's.³²

Tratamiento

En las primeras dos décadas del siglo XX los agentes oxidativos fueron populares combatiendo microorganismos anaeróbicos, el ácido crómico, yodo, enjuagues con solución de ácido bórico, componentes de mercurio, hierro y colorantes. En 1930 se recomendó desbridamiento con perborato de sodio en enjuague hasta que la inflamación cediera, también la instrumentación de los tejidos infectados podría causar transmisión de las áreas involucradas y posiblemente llevara a la angina de Vincent. En 1949 se reportó un curetaje seguido con peróxido de hidrógeno y agua en enjuague de 6 a 8 veces al día.²⁴

En 1959 se recomendó el alisado cuidadoso para prevenir diseminación sistémica de la infección. En 1960 se sugiere la instrumentación ultrasónica efectiva en el manejo de GUN, en 1968 se propuso el alisado radicular completo, enjuagues con peróxido de hidrógeno y establecer un buen programa de higiene oral.^{24,40}

De los antibióticos,⁴⁰ la penicilina²⁶ fue el usado principalmente en personal militar a mediados de los 40s teniendo dramáticos efectos, sin embargo al ser usado como única terapia, la condición repetía o entraba en un lapso de cronicidad. El curetaje fue la modalidad de tratamiento más definitivo. En 1945 un reporte de la comisión de investigación de la asociación americana dental eligió el rol de la quimioterapia como tratamiento racional adjunto. Fueron recomendados los antibióticos a pacientes con signos y síntomas sistémicos como fiebre y linfadenopatías, ó en casos fulminantes agudos que fueran lentos para responder a la terapia local. Sin embargo, pueden ser un indicativo de otras condiciones sistémicas como gingivo-estomatitis herpética aguda y discrasias sanguíneas en caso de ineffectividad antibiótica.^{24,52}

En 1960 el metronidazol fue descrito para las infecciones de tricomonas, usualmente efectivo para GN en la fase

aguda de 48 horas, en dosis de 200mg 3 veces al día por 7 días. Otros empleados son la vancomicina y el sulfonamida.²⁴

GN y PN responden a terapia periodontal convencional de detartraje y alisado radicular, con o sin povidona yodada, pulido dental, instrucciones de placa, uso de clorhexidina en enjuague y administración de terapia antibiótica/antibacteriana en particular el metronidazol para los primeros 3-5 días que puede disminuir signos y síntomas.^{7,21} Los pacientes que presentan GUN a menudo son susceptibles a la recurrencia de la enfermedad, pueden progresar a PUN a menos que los factores de riesgo se eliminen.^{7,28}

Feller y Lemer³⁵ tienen otra apreciación para mitigar el dolor, aliento fétido y el sangrado empleando enjuagues de clorhexidina y metronidazol sistémico. Los autores no reportan curetaje del tejido necrótico marginal, incrementan el cepillado dental, realizan detartraje y en algunos casos, alisado radicular una vez la lesión ha disminuido.^{7,30}

Otros autores han seccionado el tratamiento como se presenta a continuación:⁵²

Sesión Primera: eliminación de síntomas con 10% de povidona yodada¹⁹ o 2% de yoduro de sodio mezclada en iguales proporciones con 10 volúmenes de agua oxigenada. Se dan instrucciones de higiene oral, medicar con agentes quimioterapéuticos en caso de dolor severo, fiebre, necrosis y exposición ósea. El antibiótico de escogencia es el metronidazol (500 mg cada 12 h o 250 mg cada 6 h por 7 días). El paracetamol como analgésico de 500mg cada 4 horas puede ser prescrito. Además del uso de enjuagues con gluconato de clorhexidina al 0.12% cada 8 horas para prevenir la formación de placa e inhibir y reducir el desarrollo de otras manifestaciones orales. En caso de candidiasis usar agentes antifúngicos.

Sesión Segunda: debridamiento mecánico del cálculo y tejidos necróticos.

Sesión Tercera: mantenimiento, guiar la importancia de las condiciones de higiene las visitas frecuentes al periodoncista.²²

En la actualidad, el láser de bajo nivel (GaAIs), en el tratamiento del PUN en pacientes con VIH reduce el uso de antibióticos, analgésicos y antiinflamatorios, y es un acelerador de la cicatrización, que mejora la calidad de vida de los pacientes.²⁰

Discusión

Las lesiones necrotizantes son de escasa incidencia. Han evolucionado históricamente¹⁻³ desde boca de trinchera hasta gingivitis necrotizante. Feller y Guven^{7,9} reportan progreso a periodontitis necrotizante, pudiendo ser o no consecuencia de una periodontitis previa en razón de pérdida ósea preexistente.^{1,2,7,9}

Éstas lesiones han sido asociadas a estados de estrés^{7,16} patrones de susceptibilidad, factores de riesgo, inmunosuprimidos (seropositivos) y pacientes desnutridos como sucede en sarampión según reportes de Jiménez.^{18,20}

La gingivitis necrotizante puede representar un signo temprano del SIDA (20%),²⁴ de considerable valor predictivo comparado con patologías como el Linfoma No Hodgking entre otros.²³ Estudios de cohorte resaltan el detrimento en el porcentaje de GUN/PUN que oscila entre el 1 y 27% de prevalencia según Lindhe.⁵ En contraste con la estomatitis necrotizante con recuentos de CD4 en muestras inmunohistoquímicas.⁴⁸

El mecanismo de daño bacteriológico es incierto⁵ a pesar del conocimiento acerca de la simbiosis fusospiroquetal reportada por Vincent y Plaut, y sustentada por Milx y Claffey.^{37,38}

Danewitz y cols (2006) señalan presencia de moléculas como K19, IL1b, MMPs aumentadas en GUN,³² en reacción a la colonización bacteriana, que pueden evidenciarse en el síndrome de Shwartzman y el fenómeno de Lewis.^{5,45,46}

No existe un consenso específico de tratamiento. Se ha documentado que las lesiones remiten rápidamente ante la disminución del agente causal. Feller y Gmu'r sustentan la teoría de la terapia mecánica inicial pero otros solo la antimicrobiana acompañada o no de la mecánica.^{7,30}

Conclusiones

- GN/PN/VIH son entidades epidemiológicamente escasas que deben llamar la atención del clínico en la consulta, por ser altamente agresivas.
- Las pautas de tratamiento no han sido establecidas, sin embargo, se sabe que eliminar el agente etiológico apoyado en terapias antibióticas da excelentes resultados.

- A nivel molecular se hace necesario investigar la susceptibilidad del huésped ante el conglomerado bacteriano específico.

Agradecimientos

A los Doctores Lina Herrera, Sebastian Muñoz y Andrés Duque en la realización de este artículo como parte del proceso de aprendizaje.

Referencias

1. Rowland RW. Necrotizing ulcerative gingivitis. *Ann Periodontol.* 1999 ;4(1):65-73.
2. Obregón AI RJ. Gingivitis ulceronecrosante aguda. *Med Oral.* 2000;2(4):107-108.
3. Lopez R, Fernandez O, Java G, Baelum V. Epidemiology of necrotizing ulcerative gingival lesions in adolescents. *J Periodont Res.* 2002 ;37:439-444.
4. Contreras A, Falkler Jr WA, Enwonwu CO, Idigbe EO, Savage KO, Afolabi MB, Onwujekwe D, Rams TE, Slots J. Human Herpes-viridae in acute necrotizing ulcerative gingivitis in children in Nigeria. *Oral Microbiol. Immunol.* 1997 ;12:259-265.
5. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Enfermedad Periodontal necrosante. In: Panamericana., editor. *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica.* Madrid.: Panamericana; 2009. p. 459-472.
6. Carranza F, Takey H. Necrotizing Ulcerative Periodontitis. In: Newman M, editor. *Carranza's Clinical Periodontology.* United States.: Elsevier Science.; 2004. p. 403.-408.
7. Feller L LJ. Necrotizing Gingivitis as it Relates to HIV Infection: A Review of the Literature. *Perio.* 2005 ;2(1):31-37.
8. Novak MJ. Necrotizing Ulcerative Periodontitis. *Ann. Periodontol.* 1999. ;4(1):74-77.
9. Guvenc D, Gokbuget AY, Cintan S, Kara G, Cifcibasi EY, Unuvar E, et al. An atypical form of necrotizing periodontitis. *J. Periodontol.* 2009 Sep;80(9):1548-1553.
10. Cobb CM, Ferguson BL, Keselyak NT, Holt LA, MacNeill SR, Rapley JW. A TEM/SEM study of the microbial plaque overlying the necrotic gingival papillae of HIV-seropositive, necrotizing ulcerative periodontitis. *J. Periodontal. Res.* 2003 Apr;38(2):147-155.
11. MacCarthy D CN. Acute necrotizing ulcerative gingivitis is associated with attachment loss. *J Clin Periodontol.* 1991 ;18:776-779.
12. Melnick SL, Go RC, Cogen RB, Roseman JM. Allelic variants for complement factors C3, C4, and B in acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J. Dent. Res.* 1988 May;67(5):851-854.
13. Lopez R, Baelum V. Cannabis use and destructive periodontal diseases among adolescents. *J. Clin. Periodontol.* 2009 Mar;36(3):185-189.
14. Chirinos FA, Quiñónez B, Prado J, Florido R. Enfermedades periodontales asociadas a la infección del virus de inmunodeficiencia adquirida, reporte de lesiones orales y corporales. *ADM.* 2008 ;LXV(6):322-326.
15. Ronderos M RW. Necrotizing Periodontal Diseases and Other Related Conditions. *Critical Decisions in Periodontology.* London: BC Decker Inc Hamilton; 2003. p. 142-143.
16. Lopez R, Baelum V. Necrotizing ulcerative gingival lesions and clinical attachment loss. *Eur. J. Oral Sci.* 2004 Feb;112(1):105-107.
17. Stevens AW, Jr, Cogen RB, Cohen-Cole S, Freeman A. Demographic and clinical data associated with acute necrotizing ulcerative gingivitis in a dental school population (ANUG-demographic and clinical data). *J. Clin. Periodontol.* 1984 Sep;11(8):487-493.
18. Jimenez LM, Duque FL, Baer PN, Jimenez SB. Necrotizing ulcerative periodontal diseases in children and young adults in Medellín, Colombia, 1965--2000. *J. Int. Acad. Periodontol.* 2005 Apr;7(2):55-63.
19. Reznik. Oral Manifestations of HIV Disease. *Int AIDS Society-USA.* 2006 ;13(5):143-148.
20. Giovani EM, Martins RB, Melo JJ, Tortamano N. Use of GaAlAs Laser in the Treatment of Necrotizing Ulcerative Periodontitis in Patients Seropositive for HIV/AIDS. *J Oral Laser Application.* 2007 ;7:55-64.
21. Liviu Feller L, Wood NH, Raubenheimer NJ. Necrotizing Stomatitis in a HIV-seropositive Patient: Report of a Case and a Review of the Literature. *Perio.* 2005 ;2(4):285-291.
22. Barr CE. Periodontal problems related to HIV-1 infection. *Adv. Dent. Res.* 1995 Jul;9(2):147-151.
23. Maeve M. Coogan MM, Greenspan J, Challacombe SJ. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bulletin of the World Health Organization.* 2005 ;83:700-706.

24. Hartnett AC SJ. The treatment of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Quintessence Int.* 1991 ;22:95-100.
25. Meister F, Rank DF, Davies EE. Importance of Patient Motivation in the Treatment of Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis. *Quintessence Int.* 1981 ;2:199-204.
26. Pickard HM. Historical Aspects of Vincent's Disease. *Proc Roy Soc Med.* 1973 ;66:695-698.
27. Ambrosio Bermejo Fenoll, Arturo Sánchez Pérez. Enfermedades periodontales necrozantes. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004 ;Suppl. 9:108-119.
28. DAVIES AH, MCFADZEAN JA, SQUIRES S. Treatment of Vincent's Stomatitis with Metronidazole. *Br.Med.J.* 1964 May 2;1(5391):1149-1150.
29. Paster BJ, Russell MK, Alpagot T, Lee AM, Boches SK, Galvin JL, et al. Bacterial diversity in necrotizing ulcerative periodontitis in HIV-positive subjects. *Ann.Periodontol.* 2002 Dec;7(1):8-16.
30. Gmu"r R, Wyss C, Xue Y, Thurnheer T, Guggenheim B. Gingival crevice microbiota from Chinese patients with gingivitis or necrotizing ulcerative gingivitis. *Eur J Oral Sci.* 2004 ;112:33-41.
31. Robinson PG, Sheiham A, Challaeombe SJ, Wren M WD, Zakrzewska JM. Gingival ulceration in HIV infection. *J Clin Periodontol.* 1998. ;25:260-267.
32. Dannewitz B, Eickholz P, Kohl A, Komposch G, Tomakidi P. Molecular changes in the gingival epithelium associated with necrotizing ulcerative periodontitis: a case report. *Int.J.Periodontics Restorative Dent.* 2006 Apr;26(2):191-196.
33. Corbet EF. Diagnosis of acute periodontal lesions. *Periodontol.2000.* 2004 ;34:204-216.
34. Hug HU, Maltha JC, Mikx FH. Necrotizing ulcerative gingivitis in beagle dogs. II. Histologic characteristics of NUG in relation to interproximal contacts. *J.Periodontal.Res.* 1984 Jan;19(1):89-99.
35. Aker F, Magera J, Vernino A. Notes on treating a case of acute lymphocytic leukemia resembling necrotizing ulcerative gingivitis: a case history. *Quintessence Int.Dent.Dig.* 1978 Mar;9(3):51-52.
36. Mikx FH, Maltha JC, van Campen GJ. Spirochetes in early lesions of necrotizing ulcerative gingivitis experimentally induced in beagles. *Oral Microbiol.Immunol.* 1990 Apr;5(2):86-89.
37. Claffey N, Russell R, Shanley D. Peripheral blood phagocyte function in acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J.Periodontal.Res.* 1986 May;21(3):288-297.
38. Mikx F, Van Campen GJ. Preliminary evaluation of the microflora in spontaneous and induced necrotizing ulcerative gingivitis in the beagle dog. *J.Periodontal.Res.* 1982 Sep;17(5):460-461.
39. Maltha JC, Mikx FH, Kuijpers FJ. Necrotizing ulcerative gingivitis in beagle dogs. III. Distribution of spirochetes in interdental gingival tissue. *J.Periodontal.Res.* 1985 Sep;20(5):522-531.
40. Mikx FH, Hug HU, Maltha JC. Necrotizing ulcerative gingivitis in beagle dogs. I. Attempts at unilateral induction and intraoral transmission of NUG, a microbiological and clinical study. *J.Periodontal.Res.* 1984 Jan;19(1):76-88.
41. Wyss C, Moter A, Choi BK, Dewhirst FE, Xue Y, Schupbach P, et al. *Treponema putidum* sp. nov., a medium-sized proteolytic spirochaete isolated from lesions of human periodontitis and acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Int.J.Syst. Evol.Microbiol.* 2004 Jul;54(Pt 4):1117-1122.
42. Riviere GR, Weisz KS, Simonson LG, Lukehart SA. Pathogen-related spirochetes identified within gingival tissue from patients with acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Infect.Immun.* 1991 Aug;59(8):2653-2657.
43. Zuger J, Luthi-Schaller H, Gmur R. Uncultivated *Tannerella* BU045 and BU063 are slim segmented filamentous rods of high prevalence but low abundance in inflammatory disease-associated dental plaques. *Microbiology.* 2007 Nov;153(Pt 11):3809-3816.
44. Ramirez R, Brogden K, Randal C. Efecto de la inmunización pasiva sobre la reacción de Shwartzman en el pulmón del conejo empleando lipopolisacáridos de *pasteurella aemolytica*. *Vet Mex.* 1997 ;28(1):13-19.
45. Giddon DB, Clark RE, Varni JG. Apparent digital vasomotor hypotonicity in the remission stage of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J.Dent. Res.* 1969 May-Jun;48(3):431-438.
46. Eickholz P, Kohl A, Komposch G, Tomakidi P, Dannewitz B. Cambios moleculares en el epitelio gingival asociados a la periodontitis ulcerativa necrotizantes: informe de un caso. *Rev Int Odont Rest & Perio.* 2006 ;10:199-204.

47. Jones AC, Gulley ML, Freedman PD. Necrotizing ulcerative stomatitis in human immunodeficiency virus-seropositive individuals: a review of the histopathologic, immunohistochemical, and virologic characteristics of 18 cases. *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.Oral Radiol.Endod.* 2000 Mar;89(3):323-332.
48. Arteaga F, Quiñónez B, Prado J, Florido R. Enfermedades periodontales asociadas a la infección del virus de inmunodeficiencia adquirida, reporte de lesiones orales y corporales. *ADM.* 2008 ;LXV(6):322-326.
49. Slots J, Contreras A. Herpesviruses: a unifying causative factor in periodontitis?. *Oral Microbiol. Immunol.* 2000 Oct;15(5):277-280.
50. Enwonwu CO, Falkler WA Jr, Idigbe EO, Afolabi BM, Ibrahim M, Onwujekwe D, et al. Pathogenesis of cancrum oris (noma): confounding interactions of malnutrition with infection. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 1999 Feb;60(2):223-232.
51. Batista EL,Jr, Novaes AB,Jr, Calvano LM, do Prado EA, Goudouris ES, Batista FC. Necrotizing ulcerative periodontitis associated with severe congenital immunodeficiency in a prepubescent subject: clinical findings and response to intravenous immunoglobulin treatment. *J.Clin.Periodontol.* 1999 Aug;26(8):499-504.
52. Berres F, Marinello CP. Necrotizing ulcerative periodontitis. Diagnosis, treatment and follow-up--a case report. *Schweiz.Monatsschr. Zahnmed.* 2004 ;114(5):479-595.

Correspondencia:
caroga83@hotmail.com

Recibido para publicación: Febrero de 2010
Aprobado para publicación: Mayo de 2010

