

GINGIVITIS ÚLCERONECROTIZANTE AGUDA. UNA URGENCIA DE ORIGEN GINGIVAL

Autor:

Dr. Eduardo Vichino Samper, Dra. Gloria Calsina Gomis

Correspondencia: gcalsina@infomed.es

La gingivitis úlcero-necrotizante aguda (GUNA) es una infección gingival rápidamente destructiva de etiología compleja. Se caracteriza clínicamente por necrosis de la papila interdental, sangrado espontáneo, dolor y halitosis. En caso de ausencia de tratamiento, puede extenderse lateral y apicalmente (durante la aparición de sucesivas recidivas) y transformarse en una periodontitis úlcero-necrotizante aguda (PUNA) con destrucción del soporte óseo dental.

La característica diferencial con respecto a otras entidades patológicas periodontales le viene atribuida por tener lugar en un huésped que presenta alteradas sus resistencias frente a las entidades bacterianas patógenas. Existe una situación inmunitaria comprometida de forma temporal que facilita la invasión bacteriana y la manifestación de la enfermedad.

Si bien se consideraba la GUNA como entidad patológica contagiosa, al presentarse asociada a ciertas comunidades, hoy en día se la cataloga como enfermedad no transmisible (Caton, 1989) en humanos por las vías de contacto habituales excepto en individuos susceptibles (Prabhu y Praetorius, 1992) por su situación de inmunocompromiso.

2.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS.(Hirschfeld y cols.1940 ; Smith 1965)

Ya en el año 400 A.C. los soldados griegos en su retirada de Persia referían la presencia de ulceración, dolor y mal olor en sus bocas (Prinz y Greenbaum, 1935).

Hunter en el año 1778 realizó la primera diferenciación entre GUNA, periodontoclasia y escorbuto. En el caso de la GUNA se señalaba la existencia de úlceras sobre la encía inflamada. Hirsch describe las características clínicas gingivales en el año 1886 .

Vincent y Plaut en el año 1894 asocian la aparición de la GUNA con la presencia de un complejo fusospiroquetal. Gilmer en el año 1906 refiere que los pacientes afectados casi siempre tienen afectada la papila interdental .

La GUNA también es conocida como "boca de las trincheras" puesto que durante la primera guerra mundial tuvo una gran prevalencia entre los soldados que luchaban en las trincheras. El incremento de la prevalencia de la enfermedad supuso un aumento de su importancia para la comunidad científica.

A partir de la identificación del complejo bacteriológico asociado con la gingivitis úlcero-necrotizante aguda apareció una controversia entre los que defendían la bacteriología como base diagnóstica y los que argumentaban que la presencia de espiroquetas y/o microorganismos fusiformes era una observación frecuente en la encía de muchos pacientes y el diagnóstico, por tanto, debía estar basado en el cuadro clínico acompañante a los hallazgos bacteriológicos.

3.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS-EPIDEMIOLÓGICAS.

La GUNA se caracteriza por la ausencia de signos prodrómicos con aparición súbita que cursa con dolor, inflamación y sangrado gingival. El signo principal de la GUNA considerado mayoritariamente como signo patognomónico de la enfermedad es la ulceración y necrosis de las pápilas interdentes con la aparición de cráteres gingivales (Figura 1 y figura 2).



Las lesiones se localizan mayoritariamente en la zona anterior mandibular aunque también podremos encontrarlo sobre el opérculo de dientes parcialmente erupcionados, principalmente terceros molares, zonas de extracciones, dientes malposicionados y dientes con bandas de ortodoncia . Es muy frecuente encontrar sobre la superficie ulcerada una pseudomembrana de color gris o gris-amarillento que en caso de ser retirada deja una superficie sangrante.

Para algunos autores este es un signo secundario de GUNA (Walter y Shields, 1977), aunque se refiere una frecuencia de aparición de esta pseudomembrana de entre el 79%-85% (Walter y Shields, 1977; Suzuki y cols. ,1985). Otros signos que aparecen con frecuencia son: mal olor bucal, sensación de mal sabor o sabor metálico, excesiva salivación, sensaciones anormales en los dientes afectados (Murayama y cols.,1994).

A medida que se incrementa la severidad y gravedad del cuadro podemos observar la aparición de fiebre, linfadenopatías , incremento del pulso sanguíneo, leucocitosis, pérdida de apetito y fatiga general.

La asociación del incremento de la temperatura corporal con la GUNA es un hecho muy discutido mientras algunos autores están a favor (Walter y Shields,1977; Schluger y cols., 1990; Carranza ,1986) otros consideran que la aparición de fiebre debe hacernos descartar la GUNA y pensar en algún otro tipo de patología como la gingivostomatitis herpética (Goldhaber y Giddon, 1964).

Algunos autores señalan como una característica secundaria de la GUNA su capacidad de recurrencia en ausencia de tratamiento o cuando el tratamiento realizado ha sido inadecuado (Suzuki y cols. ,1985).

Desde un punto de vista epidemiológico la GUNA tiene una baja prevalencia que se establece en aproximadamente el 2'5%. El grupo de población que presenta la enfermedad suele presentar edades de entre 17 y 35 años (Ramírez y cols., 1997) en los países desarrollados aunque algún estudio amplía este rango entre los 14 y 40 años (Kardachi y Clarke ,1974). En los países subdesarrollados la edad de aparición de la enfermedad disminuye a los 10-12 años (Taiwo, 1993). No se establecen claras

preferencias en la aparición de la GUNA entre diferentes razas y/o sexos aunque en algún caso se refiere una cierta predilección por el sexo masculino (Manson y Rand ,1961; Barnes y cols., 1973). También se ha determinado una mayor preferencia estacional con mayor aparición de casos durante el invierno (Barnes y cols.,1973 ; Kardachi y Clarke, 1974).

4.- MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA.

Si bien los numerosos estudios realizados para determinar la flora asociada con la GUNA han sido capaces de establecer un complejo bacteriano que se suele repetir en todos los pacientes, hay que destacar que la mayoría de los responsables de estos trabajos señalan que la relación de la flora como causa o invasor secundario en la GUNA no ha podido ser dilucidada (Caton, 1989; Shields, 1973; Carranza, 1986).

La flora microbiológica que originalmente se asocia a la GUNA se describe como un complejo fusoespiroquetal. La ayuda de la microscopía de campo oscuro y del microscopio electrónico así como el uso de técnicas inmunológicas han permitido reconocer un número determinado de bacterias representativas: Treponemas, Selomonas, Fusobacterium y la Prevotella Intermedia se encuentran en las muestras de placa del paciente afectado.

Se considera que el complejo bacteriano actúa como un patógeno oportunista que se aprovecha de periodos de mecanismos de defensa comprometidos del huésped para dar lugar a un sobrecrecimiento e invasión bacteriana. (Loesche y cols., 1982).

La presencia de anticuerpos circulantes (IgG, IgM) en mayor número frente a Bacteroides melanogenicus spp. intermedius y espiroquetas de tamaño intermedio en relación al recuento de estos anticuerpos en pacientes sanos o con otros tipos de gingivitis podrían llegar a indicar que estos agentes son patológicamente significativos y no meros invasores secundarios como se refirió con anterioridad. Asimismo, se sugiere una posible proliferación subclínica de estos microorganismos que iniciarían la estimulación de producción de anticuerpos. La estimulación antigénica desde el periodo agudo al de convalecencia

continúa aumentada aunque se esperará su decrecimiento como ocurre en otras infecciones agudas. El motivo de esta producción diferida de anticuerpos no ha sido esclarecida (Chung y cols., 1983).

5. FACTORES PREDISPONENTES

a.-¿ Es realmente el stress un factor desencadenante ?

El stress es el factor desencadenante principal y más destacado. Se ha demostrado una correlación positiva entre la aparición de GUNA y los incrementos de stress emocional. El stress actuaría sobre el organismo mediante dos vías. Una vía directa en la cual se disminuyen los hábitos de control voluntario empeorando la higiene oral , alterando los hábitos dietéticos e incrementándose el hábito tabáquico. La vía indirecta actuaría sobre nuestro sistema nervioso autónomo y también sobre el sistema endocrino afectando a la respuesta inmune del huésped (Walter y Shields, 1977).

Durante los periodos de incremento de stress se produce una respuesta adrenocortical aumentada como mecanismo adaptativo. El incremento de corticoesteroides circulantes ha sido observado en recuentos realizados en orina (Maupin y Bell, 1975) y suero circulante . La liberación por parte del hipotálamo de cortitropina hace que ésta actúe sobre la glándula adrenal liberando corticoesteroides que regularan la respuesta inmune bloqueando la interleukina 1 y 6 así como el factor de necrosis tumoral de las células inmunocompetentes. Esta supresión de la respuesta inflamatoria se traduce también en un decrecimiento del nivel de fagocitos y agentes humorales con baja producción de anticuerpos y disminución de la capacidad digestiva de los macrófagos (Stenberg y cols.,1992; Walter y Shields, 1977).

La estimulación de la liberación de adrenalina en la glándula adrenal y de norepinefrina por el sistema nervioso simpático, disminuye el fluido sanguíneo circulante en la encía y también la posible llegada de elementos protectores frente a la infección.

b.-¿ Qué alteraciones gingivales produce el tabaco en la GUNA ?

Las catecolaminas liberadas como respuesta a la nicotina producen como resultado una vasoconstricción y reducción del fluido sanguíneo que producen una isquemia en el tejido periodontal que se acentúa en la papila gingival. Presumiblemente, estos cambios dan como resultado las deficiencias en la función defensiva del huesped y producen la necrosis de la papila interdental (Kardachi y Clarke, 1974).

Además, como hemos referido con anterioridad, la existencia de un periodo de stress asociado incrementaría el consumo de cigarrillos y con él, el efecto de los productos del tabaco sobre la encía.

c.-¿ Es un hallazgo frecuente la alteración del sistema inmunitario ?

El recuento leucocitario del paciente con GUNA es normal aunque se puede observar una disminución de la función quimiotáctica y fagocitaria así como una menor respuesta mitógena linfocitaria ante ciertos estímulos antigénicos (Cogen y cols.,1982).

Todas aquellas enfermedades sistémicas que cursen con depresión del sistema inmunitario pueden favorecer la aparición de GUNA (Sde. de Chediak-Higashi, Sde. de Papillon-Lefèvre, neutropenia cíclica, lupus eritematoso sistémico, enf. de Von Willebrand, agranulocitosis...).

En el caso de los pacientes afectados del virus del SIDA hay que tener en cuenta que la aparición de GUNA puede ser tanto un marcador de infección para el diagnóstico precoz del paciente VIH (+) (Rowland y cols.,1993) como un marcador de deterioro inmunitario del paciente ya diagnosticado (May, 1984).

d.-¿ Cómo influye la higiene oral del paciente en la aparición de GUNA ?

Si bien existen casos documentados de cuadros de GUNA en individuos con buena higiene oral (Shields, 1973) en la mayoría de los pacientes nos encontramos con un control de placa deficiente que da lugar a la existencia de una gingivitis preexistente.

Todos aquellos factores locales que actúen como favorecedores de la retención de placa pueden ser considerados como de mayor riesgo en la aparición de GUNA como por ejemplo obturaciones desbordantes, dientes malposicionados, impactación alimentaria, presencia de cálculo (Murayama y cols., 1994; May, 1984).

e.-Otros factores.

Algunas infecciones víricas como el Citomegalovirus ha sido asociado en la etiología de la GUNA, también alteraciones en la función endocrina, malnutrición y una posible predisposición genética (Loesche y cols., 1986 ; Courtois y cols.,1983; Kardachi y Clarke, 1974).

6.-DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

La gingivitis úlcero-necrotizante aguda tiene presentaciones clínicas semejantes a otras entidades patológicas. Debe ser diferenciada de la gingivo-estomatitis herpética, estomatitis aftosa, gingivo-estomatitis gonocócica o estreptocócica, gingivitis descamativa, lesiones orales asociadas a sífilis o difteria, pénfigo, líquen plano, eritema multiforme, agranulocitosis y lesiones gingivales asociadas con tuberculosis (Murayama y cols., 1994). Los condicionantes sistémicos del paciente y/o las pruebas de laboratorio indicadas según el diagnóstico de sospecha inicial pueden ser de gran ayuda para distinguir entre lesiones clínicas que generen confusión.

La entidad principal que genera dudas en cuanto al diagnóstico diferencial es la gingivo-estomatitis herpética. Para verificar el diagnóstico nos será de gran ayuda tener en cuenta que el grupo de población que se ve afectado en esta enfermedad, es primordialmente de niños (Primoinfección) y que la presencia de vesículas y/o pequeñas ulceraciones aparece no sólo en la encía sino también en paladar, lengua, mucosa bucal y labios.

7.- ETIOPATOGENIA.

a.-Influencia de la circulación sanguínea gingival.

La lesión de la GUNA tiene lugar dentro de un tejido epitelial avascular que depende de la difusión del tejido conectivo para su oxígeno y su suplemento nutricional. La presencia de inflamación previa con el consiguiente éstasis vascular ,el stress y el tabaco tienen la habilidad de influir en la eficacia de la circulación gingival.

Como resultado de la acción de estos factores predisponentes se produce una pérdida de vitalidad de las zonas más vulnerables del epitelio gingival. Estas zonas son las puntas de las pápilas dentarias donde la circulación sanguínea es terminal y sin soporte colateral. La aparición de estas localizaciones anatómicas , con una gran facilidad para la necrosis, son un medio ideal para el crecimiento de organismos comensales anaeróbicos que producen una infección de aparición súbita y sin signos previos (Kardachi y Clarke, 1974).

b.-Selección bacteriana favorecida por los nutrientes.

Ciertas especies bacterianas asociadas con la GUNA tienen como requerimientos nutricionales algunos productos que pueden verse incrementados en la región crevicular como resultado de un periodo de stress (Estradiol). Bajo esta perspectiva, los microorganismos podrían incrementarse con facilidad gracias a esta ventaja nutricional que favorecería una selección entre las cepas que habitan el surco gingival. Este mismo proceso perpetuaría la inflamación gingival que a su vez en un ciclo cerrado permitiría un continuo acceso a los nutrientes. Se produciría una relación huesped-flora que explicaría la etiología de la enfermedad.

La infección se resolvería cuando las bacterias disminuyen (tratamiento ya sea con raspados o antibiótico) o bien cuando disminuye la presencia de nutrientes por que el huesped recupera el equilibrio (Loesche y cols.,1982).

c.-Infección relacionada con la aparición de un superantígeno.

Recientemente, se ha observado que la GUNA comparte características clínicas con infecciones relacionadas con un superantígeno. Los superantígenos son moléculas que actúan como potentes mitógenos y son capaces de producir una respuesta muy intensa incluso a muy bajas concentraciones. En su presencia, se produce una masiva activación de las células T que altera la regulación inmunitaria. Se induce la liberación de grandes cantidades de interleukina-2, citoquinas y factor de necrosis tumoral . Como resultado, un pequeño foco de infección produce una respuesta inflamatoria destructiva desmesurada (Zumula, 1992).

La relación directa entre la GUNA y los superantígenos no ha sido demostrada pero es un campo a desarrollar en el futuro (Murayama y cols., 1994).

8.-PERIODONTITIS ULCERO-NECROTIZANTE AGUDA.

La periodontitis úlcero-necrotizante aguda (PUNA) podría ser considerada una Guna que ha aumentado su extensión y gravedad afectando al hueso de soporte dental. Suele aparecer en aquellos casos donde no se ha tratado adecuadamente la GUNA y aparecen recidivas. Los casos más frecuentes de PUNA se presentan en pacientes con un marcado deterioro inmunitario. Se observan en algunos casos asociados a enfermedad periodontal de inicio temprano (Cuttler y cols., 1994) aunque suele ser un hallazgo más frecuente en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Glick y cols., 1994).

Las características clínicas asociadas son aparición de ulceraciones gingivales con posterior necrosis y exposición del tejido óseo subyacente. Se produce una destrucción de hueso alveolar rápida con presencia de frecuentes secuestros óseos. Un dolor intenso y profundo y el sangrado espontáneo suelen acompañar como sintomatología clínica.

¿Tiene la PUNA un valor diagnóstico en los pacientes con SIDA?

La frecuencia de PUNA entre los pacientes VIH (+) oscila entre el 1-10% dependiendo de los estudios realizados (Glick y cols.,1994; Swango y cols., 1991; Masouredis y cols., 1992; Riley y cols., 1992). Suele afectar con mayor frecuencia a

varones homosexuales sin predilección por ninguna raza. No se ha demostrado que el tabaco sea un factor contributivo.

En la casi totalidad de casos la aparición de PUNA señala una disminución extrema de las células CD4 circulantes muy por debajo de las 200 células por mm³. También se ha observado que aquellos pacientes que reciben tratamiento antibiótico profiláctico para evitar infecciones respiratorias la aparición de PUNA es mucho menos frecuente .

La bacteriología de los pacientes periodontales VIH (+) no difiere de la de los pacientes con enfermedad periodontal VIH (-) (Murray y cols., 1989).

La PUNA es altamente predictiva de diagnóstico de SIDA ya que el 95´1 % de los pacientes afectados lo presentaba. En muchos casos es un signo precoz del deterioro inmunitario. Asimismo, la GUNA se presenta en un 20% de los pacientes VIH (+) y puede representar un signo precoz de la infección (Melnick y cols., 1988).

Por otro lado, la PUNA asociada con un diagnóstico de SIDA es un marcador muy fiable de progresión rápida del VIH puesto que en el plazo de 2 años fallecen entre el 72 y el 80% de los pacientes afectados (Glick y cols.,1994).

9.- TRATAMIENTO.

a.- Raspado y alisado radicular.

El uso del raspado y alisado radicular, con la ayuda de anestesia local si fuese necesario, permite la eliminación de los restos de tejido necrótico y cálculo subgingival. El uso de ultrasonidos puede ser de gran ayuda en esta fase del tratamiento .

b.-Control de placa bacteriana.

La disminución del acúmulo bacteriano mediante una correcta higiene oral debe ser un requisito indispensable no tanto para la remisión de la fase aguda (que va asociada a una normalización de la inmunidad del paciente) sino más bien para evitar la posible aparición de recaídas en el futuro. El adecuado control de placa debe ser complementado con el uso de instrumental que sea capaz de alcanzar las irregularidades gingivales que haya podido dejar la enfermedad (crateres gingivales, anatomía invertida).

c.- Clorhexidina.

En la aparición del cuadro agudo de GUNA donde existe una importante limitación al control de placa mecánico, algunos autores proponen que la falta de higiene es posterior a la aparición del dolor y no un antecedente (Johnson y Engel, 1986 ; Walter y Shields, 1977), la ayuda de un colutorio de clorhexidina puede ser de gran ayuda . La concentración ideal es del 0´12 % . Los nuevos vehículos de aplicación de clorhexidina (geles, spray) deberían ser tenidos en cuenta como posible complemento para el control de placa puesto que permiten su aplicación en zonas mucho más localizadas.

En algunos trabajos se recomienda el uso de agua oxigenada al 3% para corregir el PH del medio afectado de GUNA (Wennstrom y Lindhe, 1979).

d.- Eliminación de los factores retenedores de placa.

La corrección de todos aquellos factores que favorecen el acúmulo de placa (obturaciones desbordantes, márgenes sobrecontorneados, piezas impactadas) debe ser realizada para mejorar la higiene y disminuir el riesgo de posibles recurrencias.

e.-Uso de antibioticoterapia.

El uso de antibioticos estará indicado en aquellos casos más severos (linfadenopatías, fiebre) o cuando el tratamiento local ha sido ineficaz o no ha podido ser realizado. Los antibióticos de elección serían :

- PENICILINA V 250 mg. cada 6 horas durante 5 días .
- METRONIDAZOL 250 mg. cada 6 horas durante 4-5 días (Loesche y cols.,1982).

f.- Cirugía.

No se puede descartar la necesidad de corregir quirúrgicamente los cráteres interdentes que deja la GUNA o los defectos más severos que podríamos observar en los casos de PUNA. La decisión de realizar la cirugía debe limitarse a aquellos casos en los cuales una vez resuelta la fase aguda de la enfermedad y con un correcto control de placa por parte del paciente se considera que la arquitectura gingival remanente dificulta o imposibilita la correcta higiene. En el plan de tratamiento quirúrgico y en el diseño de las incisiones debemos ser extremadamente cautos para evitar la eliminación de excesivo tejido sano para la normalización de la arquitectura gingival .

En muchos casos la realización de una gingivectomía- gingivoplastia puede solucionar el problema aunque en casos muy severos podría ser necesaria la realización de cirugía a colgajo (Mc Carty y Claffey, 1991).

El tiempo de espera mínimo para la resolución del caso por vía quirúrgica debe ser de un mes tras la desaparición de la infección aguda (Murayama y cols., 1994). Algunos autores recomiendan la espera de hasta nueve meses para conseguir la regeneración espontánea en las papilas mediante la realización de curetajes periódicos (Shapiro, 1985).

g.- Prevención de recidivas.

Un programa de soporte y mantenimiento eficaz con revisiones periódicas es necesario para disminuir el riesgo de recurrencias. El correcto control de placa por parte del paciente es el único factor que realmente podemos controlar dentro de la etiopatogenia de la GUNA.

10.- BIBLIOGRAFÍA.

1.-Caton JG Jr. Periodontal Diagnosis and diagnostic aids. In: Nevins M, Becker W, Kornman K, de. Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics. Chicago: American Academy of Periodontology, 1989:1-22.

2.-Prabhu SR., Praetorius T. Mixed bacterial infections of oral tissues fusospiroqyetal diseases. En Prabhu SR, Wilson DF, Daftany DK, Johnson NW. Oral diseases in the tropics. 1992. Oxford Medical Publications:260-270.

3.-Prinz H, Greenbaum SS. Diseases of the mouth and their treatments. Philadelphia, Lee and Febiger, 1935:153.

4.-Hirschfeld I, Beibe F, Siegel E. The history of Vincent's infection. J Periodontol 1940; 11:89.

5.-Smith PA. Some clinical end epidemiological aspects of Vincent's gingivitis. Dent Pract Dent Res 1965; 15:281.

6.-Shields WD. Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis. A study of some of the contributing factors and their validity in an army population. J Periodontol 1977; 48:346-349.

7.-Suzuky J, Falkler W Jr., Parks SS. Clinical and social profiles of ANUG patients in a metropolitan area (abstr. nº 773) J Dent Res 1985; 64:261.

8.-Murayama Y, Kurihura H, Nagai A, Dompkowski D y cols. Acute necrotizing ulcerative gingivitis: risk factors involving host defense mechanisms. Periodontology 2000 1994; 6:116-124.

9.-SchlugerS, Yuodelis R, Page R, Johnson R. Periodontal Diseases. Lee and Fabiger 1990: 267-269.

10.-Carranza F. Periodontología clínica de Glickman. Ed. Interamericana, 1986:155-165.

11.-Goldhaber P, Giddon DB. Present concepts concerning the etiology and treatment of acute necrotizing ulcerative gingivitis. Int Dent J 1964; 14:468.

12.-Ramírez A, Conde y, Miranda J, Mendieta C. Gingivitis úlcernecrotizante aguda: Etiología, diagnóstico y tratamiento. Periodoncia 1997, 7 (1):11-18.

13.-Kardachi BJ, Clarke Ng. Aetiology of Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis: A hypothetical explanation. J Periodontol 1974; 45:830-832.

14.-Taiwo JO. Oral Higiene Status and Necrotizing Ulcerative Gingivitis in Nigerian Children. J Periodontol 1993; 63:1071-1074.

15.-Manson JD, Rand H. Recurrent Vincent's disease-a survey of 61 cases. *Brit Dent J* 1961; 110:386.

16.-Barnes GP, Bowles WF, Carter GH. Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis: A Survey of 218 cases. *J Periodontol* 1973; 44:35-41.

17.-Johnson BD, Engel D. Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis. A Review of Diagnosis, Etiology and Treatment. *J Periodontol* 1986; 57:141-149.

18.-Loesche WJ, Salam AS, Laughon BE, Stoll J. The Bacteriology of Acute Necrotizing Gingivitis. *J Periodontol* 1982;53:223-229.

19.-Chung CP, Nisengard RJ, Slots J, Genco RJ. Bacterial IgG and IgM. Antibody titers in Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis. *J Periodontol* 1983; 54:557-562.

20.-Maupin CC, Bell Wb. The relationship of 17-Hydroxycorticosteroid to acute necrotizing ulcerative gingivitis. *J Periodontol* 1975; 46:721-722.

21.-Cogen RB, Stevens AV, Cohen-Cole S, Kirk K y cols. Leucocyte Function in the Etiology of Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis. *J Periodontol* 1982; 54:402-406.

22.-Stenberg EM, Chrousos GP, Wilder RL. The stress response and the regulation of inflammatory disease. *Ann Intern Med.* 1992; 17:854-866.

23.-Rowland RW, Escobar MR, Friedman RB, Kaplowitz LG. Painful gingivitis may be an early sign of infection with the human immunodeficiency virus. *Clin Inf Dis* 1993; 16:223-226.

24.-May OA Jr. Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis: a review. *Va Dent J* 1984; 61:7-12.

25.-Courtois GJ, Cobb M, Killooy WJ. Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis: A Transmission Electron Microscope Study. *J Periodontol* 1983; 55:671-679.

26.-Zumula A. Superantigens, T cells and microbes. *Clin Inf Dis* 1992; 15: 313-320.

27.-Cuttler CW, Wasfy MO, Ghaffar K, Hosni M y cols. Impaired Bactericidal Activity of PMN from two brothers with Necrotizing Ulcerative Gingivitis. *J Periodontol* 1994; 65:357-363.

28.-Glick M, Muzyka BC, Salkin LM, Lurie D. Necrotizing Ulcerative Periodontitis. A marker for Immune Deterioration and a predictor for the Diagnosis of AIDS. *J Periodontol* 1994; 65:393-397.

28.-Swango PA, Kleinman DV, Konzelman JL. HIV and periodontal health. A study of military personnel with HIV. *J Am Dent Assoc* 1991; 122:49-54.

29.-Masouredis CM, Katz MH, Greenspan D, Herrera C y cols. Prevalence of HIV-associated periodontitis and gingivitis in HIV infected patients attending an AIDS clinic. *J Acquir IM Defic Synd* 1992; 5:479-483.

30.-Riley C, London JP, Burmeister JA. Periodontal Health in 200 HIV-positive patients. *J Oral Pathol Med* 1992;21:124-127.

31.-Murray PA, Grassi M Winkler JR. The microbiology of HIV-associated periodontal lesions. *J Clin Periodontol* 1989; 16:36-42.

32.-Melnick SL, Roseman JM, Engel D. Epidemiology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Epidemiol Rev* 1988; 10:191.

33.-Wennstrom J, Lindhe J. Effect of hydrogen peroxide on developing plaque and gingivitis in man. *J Clin Periodontol* 1979; 6:115.

34.-Mc Carty D, Claffey N. Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis is asociated with attachment loss. *J Periodontol* 1991; 18: 776-779.

35.-Shapiro A. Regeneration of interdental papillae using periodic curettage. *Int J Periodont Restorative Dent* 1985; 5:26-33.