

Enfermedades periodontales necrotizantes: factores de riesgo y tratamiento. Revisión sistemática

Necrotizing Periodontal Diseases: risk factors and treatment. A Systematic Review

F.J. Parra Moreno*, S. Egido Moreno**, B. González-Navarro***, A. Marí Roig****, A. Estrugo-Devesa***, J. López-López***

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades periodontales necrotizantes son cuadros agudos que se acompañan de signos y síntomas locales y sistémicos que se caracterizan por la necrosis de tejidos gingivales, periodontal, pudiendo incluir otros tejidos orales dependiendo de la severidad de la infección. En esta revisión sistemática queremos evaluar cuáles son los factores predisponentes de mayor relevancia para el desarrollo de estas infecciones, así como las medidas terapéuticas más efectivas para tratarlas.

Material y métodos: Realizamos una búsqueda bibliográfica en tres bases de datos (PubMed, Cochrane y Scopus) de los últimos 10 años. Se usaron las siguientes palabras clave: “necrotisingulcerative gingivitis”, “necrotising ulcerative periodontitis”, “necrotising ulcerative stomatitis” y “aetiology”; combinados con los operadores booleanos AND y OR.

Resultados: Después de aplicar los criterios de exclusión, quedan 19 artículos. Entre los factores de riesgo más importantes encontramos la malnutrición severa, la mala higiene oral y los depósitos de placa dental, las infecciones previas y los cuadros de inmunosupresión. En cuanto a las intervenciones terapéuticas, la literatura destaca el desbridamiento supra y subgingival. La terapia farmacológica más utilizada es el metronidazol como monoterapia o combinado con amoxicilina. Los coadyuvantes más empleados fueron los colutorios de clorhexidina y el peróxido de hidrógeno.

Conclusiones: Las enfermedades periodontales necrotizantes son entidades de etiología mayormente bacteriana inespecífica que están sujetas a factores causales que afectan al estado general del paciente. El tratamiento de las mismas se basa en el control de los factores de riesgo a la vez que se soluciona la infección.

PALABRAS CLAVE: “enfermedades necrotizantes periodontales”, “factores de riesgo”, “tratamiento mecánico”, “tratamiento coadyuvante”.

-
- * Estudiante de Máster. Máster en Medicina, Cirugía e Implantología Oral. (Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, UB).
- ** Departamento de Estomatología (Universidad de Barcelona) // Máster en Medicina, Cirugía e Implantología Oral. (Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, UB-Hospital Odontológico de la Universidad de Barcelona).
- *** Departamento de Odontoestomatología, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud (Odontología). Grupo de investigación en Salud Oral y Sistema Masticatorio, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España. Hospital Odontológico de la Universidad de Barcelona, Universidad de Barcelona, 08907 L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona, España.
- **** Médico Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial. Jefe de Servicio de Cirugía Maxilofacial. Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España // Oral Health and Masticatory System Group, Institut d' Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL, Bellvitge Institute of Biomedical Research), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

ABSTRACT

Introducción: Periodontal necrotising diseases are acute conditions accompanied by local and systemic signs and symptoms characterised by gingival tissues necrosis; however, they can include periodontal or other oral tissues depending on the severity of the infection. In this systematic review we want to evaluate which are the most relevant predisposing factors for the development of these infections, as well as the therapeutic approaches that have shown affectivity against them.

Material and methods: A bibliographic search of the last 10 years was conducted in three databases (PubMed, Cochrane y Scopus). We used the following keywords: “necrotising ulcerative gingivitis”, “necrotising ulcerative periodontitis”, “necrotising ulcerative stomatitis” y “aetiology”; combining them with Boolean operators (AND and OR).

Results: After applying the exclusion criteria, 19 papers remained. Among the most important risk factors we found severe malnutrition, the bad oral hygiene and deposits of tartar, previous infections and immunosuppression. Regarding to therapeutic interventions, literature highlights supragingival and subgingival debridement. The most used pharmacological strategy is monotherapy with metronidazole or combined with amoxicillin. The most used adjuvant treatments are chlorhexidine and peroxide mouthwashes.

Conclusions: Periodontal Necrotising diseases are entities which have a mainly unspecific bacterial cause and depend on causative factors that affect to patient's general state. Their treatment is based on the control of risk factors while we solve the infection.

KEY WORDS: “necrotising periodontal diseases”, “risk factors”, “mechanic treatment”, “antibiotic”, “adjuvant treatment”.

Fecha de recepción: 28 de febrero de 2021.

Fecha de aceptación: 20 de abril de 2021.

FJ. Parra Moreno, S. Egido Moreno, B. González-Navarro, A. Marí Roig, A. Estrugo-Devesa, J. López-López. *Enfermedades periodontales necrotizantes: factores de riesgo y tratamiento. Revisión sistemática*. 2022; 38 (2): 46-59.

INTRODUCCIÓN

Según refiere Porras & Cerón⁽¹⁾, las enfermedades periodontales necrotizantes fueron descritas por primera vez por John Hunter, y se compararon con entidades como la gingivitis séptica, el escorbuto y lo que hoy entenderíamos como una periodontitis en fase aguda. No obstante, la primera referencia de estas enfermedades, como también refiere Porras & Cerón⁽¹⁾, fue descrita por Xenophon en el siglo IV a.C., en la tropa de los soldados griegos. También se describieron en el siglo I d.C. en el ejército romano y en los soldados franceses del siglo XIX⁽¹⁾.

Desde 1977 a 1989, la Academia Americana de Periodoncia (AAP), intentó clasificar las enfermedades periodontales. En la clasificación del 1986, ya aparecen las gingivo-periodontitis ulcerativas necrotizantes; y en la clasificación de 1989, la AAP cambió este término por el de Periodontitis Ulcerativa Necrotizante (PUN)⁽²⁾. Posteriormente, en 1999, Armitage⁽³⁾, añadió las enfermedades gingivales en un grupo denominado “Enfermedades Necrotizantes Periodontales”. El autor, ya indicó que existían varios factores

predisponentes como algunas enfermedades sistémicas, el estrés emocional y el hábito tabáquico. Ya recientemente, en el 2018 Caton et al.⁽⁴⁾ completaron algunos grupos de enfermedades como el que nos atañe y el término “ulcerativo” dejó de utilizarse ya que se observó que las ulceraciones eran secundarias a la necrosis y dentro del grupo de las Enfermedades Periodontales Necrotizantes, añadió la estomatitis necrotizante (EN).

La gingivitis necrotizante (GN) tiene una prevalencia en la población general entre el 0,51 y el 3,3%, mientras que la Periodontitis Necrotizante (PN), se presenta mayoritariamente en pacientes VIH+, con una prevalencia del 5%⁽⁵⁾. Se ha visto que la EN tiene una prevalencia del 0,1% entre los niños de 0-6 años en países como Sierra Leona, Gambia o Nigeria^(6,7).

Clínicamente, la GN es una enfermedad gingival dolorosa que se caracteriza por cursar con unos tejidos gingivales eritematosos e inflamados, ulceraciones, halitosis y papilas interdentes decapitadas. Se suele acompañar por mal estado general, fiebre y en menor frecuencia adenopatías cervicales. Estas últimas

están ligadas a la severidad de la infección. Las lesiones presentan una pseudomembrana blanco-grisácea compuesta por fibrina, bacterias, leucocitos y restos de células epiteliales^(1,8,9).

La GN y la PN se consideran diferentes estadios de la misma enfermedad, aceptando que en la última hay una pérdida de inserción dental y se caracteriza por la necrosis de los tejidos gingivales, ligamento periodontal, y el hueso alveolar. Estas lesiones son más comunes en individuos con factores sistémicos carenciales como la inmunosupresión y la malnutrición severa^(5,6,10).

Por otro lado, la EN, es la evolución de las anteriores. El área afectada va más allá de la unión mucogingival y se extiende a zonas más alejadas en la cavidad oral como lengua, mucosas yugales o paladar. Se presenta con erosiones, ulceraciones y lesiones necróticas que pueden extenderse hasta el hueso subyacente y pueden estar cubiertas por una pseudomembrana de restos necróticos. Estas úlceras son extremadamente dolorosas y pueden imposibilitar el examen periodontal u otras manipulaciones orales. El sangrado espontáneo es resultado de la exposición del tejido conectivo. Otras características clínicas incluyen la presencia de halitosis, adenopatías, fiebre y/o malestar general. Suele estar relacionado con una inmunosupresión severa o discrasias sanguíneas, siendo más prevalente en los países menos desarrollados⁽¹¹⁻¹³⁾.

Microbiológicamente las Enfermedades Periodontales Necrotizantes se caracteriza por la presencia de espiroquetas y bacterias fusiformes. En cultivos microbiológicos se identificaron *P. Intermedia*, *Treponema*, *Selenomonas*, y especies de *Fusobacterium*. Estudios recientes sugirieron el papel de *P. Intermedia* y *Peptostreptococcusgenus*. Otros estudios sugieren la presencia de *P gingivalis*. En los pacientes HIV positivos se ha visto la presencia de *Candida albicans*, virus del herpes o bacterias sobreinfectantes⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

En el estudio de Sokransky et al⁽¹⁶⁾, en el que se estudiaba la interrelación de las bacterias de la placa subgingival, agrupándolas en grupos (clusters). Las bacterias más implicadas en estas infecciones son las del *cluster* naranja. Estas especies bacterianas están relacionadas significativamente con una mayor profundidad de bolsa y con el aumento de especies del *cluster* rojo que están fuertemente relacionadas con el aumento de la profundidad de bolsa y el sangrado al sondaje⁽¹⁷⁾.

Los factores predisponentes que la literatura sugiere, son la infección por VIH, otras enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, la malnutrición, el estrés emocional y el sueño insuficiente, la mala higiene oral, la gingivitis pre-existente, la historia previa de enfermedad periodontal necrotizante, el tabaco y el alcohol, las edades tempranas y la raza caucásica; así como las variaciones estacionales^(9,14,18,19).

El objetivo de esta revisión sistemática es valorar la importancia de los diferentes factores de riesgo para las enfermedades periodontales necrotizantes propuestos por la literatura actual y dentro de éstos, cuáles son los de mayor relevancia; así como las diferentes alternativas de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza una búsqueda en las bases de datos Pub Med, Cochrane y Scopus de los últimos 10 años (desde 2010 a abril de 2020), usando las palabras claves: “*necrotising ulcerative gingivitis*”, “*necrotising ulcerative periodontitis*”, “*necrotising ulcerative stomatitis*” y “*aetiology*”; combinados con los operadores booleanos AND y OR.

Los criterios de inclusión fueron artículos en inglés y español, realizados en humanos que sean ensayos clínicos, ensayos aleatorios controlados y reportes de casos. En los trabajos recogidos se estudian las características de los tres grupos de enfermedad: GN, PN y EN. Los datos registrados serán la edad, el sexo y el país de procedencia de los individuos de cada estudio, los factores predisponentes globales y por grupos y las opciones terapéuticas en cada uno de los casos.

Se ha utilizado la declaración “*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*”(PRISMA)⁽²⁰⁾ como lista de comprobación de los ítems a incluir en una revisión sistemática. Y se seguirá las directrices de la guía “*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*” (GRADE)⁽²¹⁾, para analizar la evidencia.

RESULTADOS

Tras la búsqueda electrónica se obtuvieron 59 artículos, de los cuales tras leer el resumen se descartaron 31, de los restantes se descartaron 10 que no se adaptaban al objetivo de la búsqueda,

después de leer el artículo en su totalidad. Finalmente 19 de ellos se consideraron aptos para su inclusión. (Figura 1). De los 19 artículos revisados, según la guía GRADE⁽²¹⁾, el grado de evidencia es bajo en quince trabajos^(5,11,12,15,18,22-31) y moderado en los otros cuatro^(8,9,13,6).

En esta revisión se cumplen 21 de los 27 ítems de la declaración PRISMA⁽²⁰⁾. De los 19 artículos, 16 son reportes de casos^(5,11,12,15,18,22-31); 1 es una serie de casos⁽⁸⁾; 2 son ensayos aleatorios controlados^(9,16) y 1 es un estudio de casos y controles⁽¹³⁾.

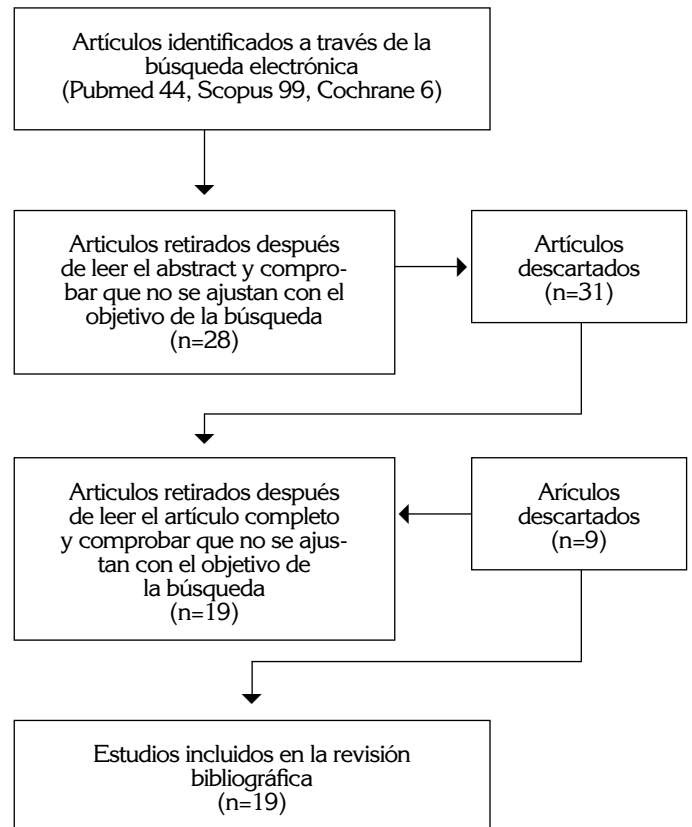
La distribución geográfica de los sujetos incluidos en los estudios presenta grandes variaciones en los tres grupos analizados. En el grupo GN, se revisan casos en Europa (Reino Unido y Turquía)^(8,29), África (Marruecos, Sudáfrica)^(18,24), Asia (Pakistán, India y Japón)^(9,15,23,28) y América (Canadá, Estados Unidos y Brasil)^(25-27,30). En el grupo PN, se estudiaron casos en África (Nigeria)⁽⁵⁾ y Asia (Pakistán)⁽¹⁶⁾. En el grupo EN se reportaron casos en América (Estados Unidos)^(12,22), Europa (España e Italia)^(11,31) y África (Níger)⁽¹³⁾ (Tabla 1).

La mayor parte de los artículos se realizan en sujetos mayores de 18 años, sólo tres de ellos^(8,12,23) incluyen a menores de esa edad. Uno de ellos, estudia exclusivamente 82 casos de edad pediátrica⁽¹³⁾. La muestra, global es de 182 sujetos, 40 corresponden a GN^(8,9,15,18,23-30), 55 a PN^(5,16) y 87 a EN^(11-13,22,31). La media de edad de los casos en los tres grupos es de 20,90 años. Por grupos, el promedio de las edades para el grupo GN es de 25, 99 años, en el grupo PN, es de 42,99 años y en el grupo EN la media de edad fue de 5,03 años; si bien es un estudio de casos y controles en 82 pacientes, se centra en sujetos menores de 12 años⁽¹³⁾.

En cuanto a la distribución por sexos, vemos un mayor porcentaje de sujetos varones con respecto a las mujeres en todos los grupos (60,4% frente a un 39,6%). Dentro del grupo GN hay un 70% de varones y 30% de mujeres, en el grupo PN los varones suponen el 69% y las mujeres el 31%. El grupo GN es en el que menos diferencia hay, encontrando un 50,6% de varones y 49,4% de mujeres.

Entre los factores predisponentes, destacan la malnutrición con un 57,69% de los casos^(9,13,19,28), la mala higiene oral y la presencia de depósitos de placa dental con un 48,35% de los casos^(5,8,9,16,19,24,25,28-31), la existencia de procesos infecciosos previos con un

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos: enfermedades periodontales necrotizantes



45,60% de los casos^(13,22), la inmunosupresión con un 32,96% de los casos^(5,16,22-24,26,28); quedando en un segundo plano el consumo de tabaco y alcohol con un 11,53% de los casos^(5,8,9,11,15,25,28) y el estrés y la falta de descanso con un 3,85% de los casos^(11,15,19,22,27,29,30).

En el grupo GN, los factores precipitantes de mayor relevancia son la mala higiene oral, presente en un 82,5% de los casos^(8,9,19,24,25,28-30), uno de ellos siendo portador de aparatología ortodóntica⁽⁸⁾. Luego sigue la malnutrición (57,5% de los casos)^(9,19,28) y el hábito tabáquico con un 47,5% de los sujetos estudiados^(8,9,15,25,28). En un segundo plano quedan la inmunosupresión^(23,24,26-28) y el estrés^(15,19,27,29,30), ambas con un 12,5% de los sujetos estudiados. Uno de los estudios incluidos sobre un caso, da como factor causal la edad menor de 35 años⁽²⁵⁾.

En el grupo de PN, la inmunosupresión^(5,16) y la presencia de altos niveles de placa dental^(5,16), ambos presentes un 100% de los sujetos estudiados, son los factores más importantes. El tabaco está presente en uno de los sujetos⁽⁵⁾.

Tabla 1. Datos demográficos de los sujetos incluidos en cada estudio y año de publicación.

Autor	País y año	Diseño del estudio	N. Pacientes	Edad / Edades / Media	Sexo
Umezudike, K.A., et al.(5)	Nigeria.2010	Reporte de caso	1	47	M
Murrell, G.22	EUU.2010	Reporte de caso	1	21	M
Srirangarajan, S., et al.(23)	India.2011	Reporte de caso	1	17	F
Akin, L. et al.(12)	EEUU.2011	Reporte de caso	1	25	F
Feller L. et al.(24)	Sudáfrica.2012	Reporte de caso	1	46	M
Sangani, I., et al.(8)	Reino Unido.2012	Serie de casos	4	15-18	3 F // 1 M
Rosenberg, H et al.(25)	Canadá.2013	Reporte de caso	1	32	F
Baratti-Mayer, D., et al.(13)	Niger.2013	Casos-controles	82	< 12 añosMedia de edad: ± 3,7años	41 M // 41 F
Fetterolf et al.(26)	EEUU.2015	Reporte de caso	1	35	M
Hu, J et al.27	EEUU.2015	Reporte de caso	1	24	M
Magan-Fernández, A., et al.(11)	España.2015	Reporte de casos	2	28 y 40	1 F // 1 M
Chaubal et al.(15)	India.2017	Reporte de caso	1	37	M
Kato, H. et al.(28)	Japón.2017	Reporte de caso	1	41	M
Malek, R. et al.(18)	Marruecos.2017	Reporte de caso	1	21	M
Özberk, SS, et al.(29)	Turquía.2018	Reporte de caso	1	34	M
Martos J et al.(30)	Brasil.2019	Reporte de caso	1	18	M
Maccarrone F. et al.(31)	Italia.2019	Reporte de caso	1	21	M
Niazi FH. et al.(16)	Pakistan.2019	Ensayo aleatorio controlado	54 (24 VIH+ / 30 VIH-)	Media de edad: 42,20	37 M // 17 F
Siddiqui AZ, et al.(9)	Pakistan.2020	Ensayo aleatorio controlado	26	Media de edad: 25,6 años	19 M // 7 F

EEUU: Estados Unidos; M: masculino; F: femenino.

En los pacientes con EN, entran en juego las enfermedades infecciosas previas (procesos respiratorios y diarreicos) con un 95,4% de los casos^(13,22), seguidos por la malnutrición severa (94,25% de los casos)⁽¹³⁾. El estrés y la falta de descanso están presentes en un 2,29% de los sujetos estudiados^(11,22). Por último la presencia de infección fúngica (*Histoplasma capsulatum*)⁽¹²⁾, la mala higiene oral⁽³¹⁾ y el excesivo consumo de tabaco y alcohol⁽¹¹⁾ están cada uno de ellos presentes en solo un caso.(Tabla 3).

Por lo que respecta al tratamiento, en la mayoría de los estudios realizados se basa en una terapia mecánica consistente en instrumentación supra y subgingival, y una terapia farmacológica donde los antibióticos y los colutorios cobran protagonismo.En el apartado de la instrumentación mecánica en el grupo GN, en un 10% de los casos se inició el tratamiento con la remoción del tejido necrótico^(15,18,23,29), utilizando peróxido de hidrógeno en 3 de los 4 pacientes^(18,23,29). En todos ellos se realizó la técnica durante la primera visita. En un 92,5% de los casos se realizó un desbridamiento supra y subgingival^(8,9,18,23,24,26,27,29,30). Éste se realizó en un 54% de los casos durante la segunda visita (54,05%)^(18,23,24,26,27,29,30), iniciándose con una

instrumentación supragingival en un 5,40% de estos casos durante la primera visita^(18,30). En un 46% de los pacientes a los que se les realizó la instrumentación mecánica, ésta se realizó en la visita inicial^(8,9).

En el grupo PN, se realizó un desbridamiento mecánico a todos los pacientes durante la primera visita. En un caso, éste se acompañó de secuestrectomía en esta visita inicial⁽⁵⁾ y en otro estudio, se realizó en la primera visita una instrumentación supragingival y en la tercera visita una instrumentación subgingival en 26 pacientes (47,27% del grupo PN)⁽¹⁶⁾.

En el grupo EN, es en el que se realizó el desbridamiento mecánico en un menor número de casos. En uno de ellos se realizó el desbridamiento del tejido necrótico y un raspado superficial⁽¹²⁾ y en otro únicamente el desbridamiento de las lesiones necróticas mediante peróxido de hidrógeno⁽¹¹⁾, ambos durante la primera visita. La mayoría de autores utilizan antibióticos en estos casos. Dentro del grupo GN, se indican en un 97,5% de los pacientes y mayormente durante la primera visita (85%)^(8,9,14,18,24,25,29). Dentro de los más usados encontramos al metronidazol con un 51,28%^(8,9,18,25,27) y la combinación de

Tabla 2. Enfermedades estudiadas en cada artículo, factores predisponentes y medidas terapéuticas

Autor	ENF	Factores asociados	Tratamiento
Umezudike, K.A., et al.(5)	PN	VIH+/tabaco	Intervención: Desbridamiento 0,2% + Secuestrectomía Metronidazol 400mg // Eritromicina 500mg cada // Colutorio de CHX 0,2% -Mejoría a la semana-
Murrell, G.(22)	EN	Estrés/síntomas gripales la semana anterior	Intervención: Clindamicina 10 días + CHX 0,12% -Vuelta al trabajo a los 3 días-
Srirangarajan, S., et al.(23)	GN	Inmunosupresión	1ª intervención: Desbridamiento H2O2 3% 2ª intervención: Desbridamiento mecánico Amoxicilina 500mg + Metronidazol 400mg Colutorio H2O2 3%
Akin, L. et al.(12)	EN	Histoplasma capsulatum	1ª visita: Raspado superficial, planificación exodoncia 1,16,19,20,29,30 + Desbridamiento + Cefotaxima intravenosa (iv) y Flagyl oral Al dar el alta: cefalexina y metronidazol 500mg 10 días después del alta: Anfotericina B + Itraconazol 200mg oral + CHX 0,12% -Mejoría a los 10 meses del inicio de la fiebre-
Feller L. et al.(24)	GN	VIH+/placa dental	1ª intervención: Amoxicilina 500mg y Metronidazol 400mg + CHX 0,2% 2ª intervención a las 2 semanas: instrucciones de control de placa + Desbridamiento + Filgrastim para las úlceras -Mejoría a las 3 semanas-
Sangani, I., et al.(8)	GN	Ortodoncia fija/mala higiene oral/tabaco	1ª intervención: Instrucciones de higiene oral + Desbridamiento Prescripción: Metronidazol 200mg + CHX -Mejoría a las 2 semanas-
Rosenberg, H et al.(25)	GN	Tabaco/edad <35años/mala higiene oral	Única intervención: Metronidazol 250mg El paciente fue remitido a su dentista
Baratti-Mayer, D., et al.(13)	EN	Malnutrición severa. Procesos respiratorios/diarreicos recientes/sarampión/herpes virus. Bajo nivel socioeconómico	Administración de amoxicilina y metronidazol tras el diagnóstico
Fetterolf et al.(26)	GN	VIH+	1ª intervención: Vancomicina, piperacilina/tazobactam, fluconazol intravenosos 2ª intervención: Desbridamiento Posteriormente: antibióticos iv, enjuague con CHX
Hu, J et al.(27)	GN	Quimioterapia/estrés	Admisión en el hospital: metronidazol, gentamicina, clindamicina y piperacilina/tazobactam. Tras 1r día en hospital: Ampicilina/Sulbactam, Metronidazol + CHX + Desbridamiento Tratamiento al remitirlo a casa (al 4º día): Amoxicilina/Ácclavulánico + Metronidazol // Fluconazol + CHX
Magan-Fernández, A., et al.(11)	EN	Estrés/alcohol/tabaco/poco descanso	1ª intervención: Desbridamiento con H2O2 al 3% + Amoxicilina/Ác. Clavulánico 875/125mg + Ibuprofeno 600mg + CHX 0,2% -Mejoría notable a las 48h-
Chaubal et al.(15)	GN	Tabaco/estrés	1ª intervención: Instrucciones tabaco, dieta y descanso + Remoción tejido necrótico + Amoxicilina 500mg + Paracetamol 325mg + Gel de metronidazol. Medidas de mantenimiento en casa: 3% H2O2 y solución salina caliente + Enjuague CHX 0,12%
Kato, H. et al.(28)	GN	VIH+/tabaco/malnutrición/presencia de placa dental	1ª intervención: fluconazol (sin éxito) 2ª intervención tras varios días: Clindamicina, fluconazol, fentanilo i.v. (No Metronidazol porque no estaba aprobado en Japón)
Malek, R. et al.(18)	GN	Mala higiene oral/estrés/malnutrición	1ª intervención: H2O2 diluido + Desbridamiento supragingival + Prescripción de metronidazol 250mg + CHX 0,12% -Mejoría a los 7 días- A los 7 días: desbridamiento subgingival + Mantenimiento: gingivectomía 2.3
Özberk, SS, et al.(29)	GN	Estrés/placa dental	1ª visita: H2O2 remoción de la pseudomembrana + Amoxicilina 500mg y Metronidazol 400mg + CHX 0,2% 2ª visita: RAR (raspado y alisado radicular) + Láser blando días 2,3,5,9 A las 5 semanas: gingivectomía
Martos J et al.(30)	GN	Estrés/placa denta I	1ª intervención: Detartraje + Instrucciones higiene oral + Enjuague con CHX 0,12% 2ª intervención a la semana: raspado supragingival + IHO 3ª intervención a los 7 días: raspado supragingival en localizaciones donde se cree necesario
Maccarrone F. et al.(31)	EN	Mala higiene oral	Única intervención: Claritromicina + Mejorar higiene oral + CHX -En el control a los 10 días se vio curación completa-

Tabla 2 continúa en página siguiente

Tabla 2 viene de la página anterior

Autor	ENF	Factores asociados	Tratamiento
Niazi FH. et al.(16)	PN	VIH+/mala higiene oral	Grupo 1 1ª intervención: Desbridamiento supragingival + Ultrasonidos + Irrigación con H2O2 + Instrucciones higiene oral Prescripción: Colutorio H2O2 Posteriormente: Colutorio CHX 0,12% A las dos semanas: RAR (full mouth) Grupo 2 (única intervención) RAR (full mouth) + Terapia fotodinámica
Siddiqui AZ, et al.(9)	GN	Tabaco / malnutrición / mala higiene oral	Grupo 1 Fotoquimioterapia al 2º, 5º y 7º días + Desbridamiento mecánico en las mismas visitas Grupo 2 Remoción pseudomembrana + Desbridamiento mecánico Prescripción: Enjuague H2O2 al 3%/ agua caliente/ CHX + Flagyl 500mg Al día siguiente o a los dos días: raspado subgingival A los 5 días: retirar H2O2, metronidazol y seguir con CHX

ENF: Enfermedad; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; H2O2: peróxido de hidrógeno; CHX: clorhexidina; iv: intravenos; RAR: raspado y alisado radicular.

amoxicilina con metronidazol en un 10,25% de estos casos^(15,23,24,29). Otros fármacos utilizados en menor grado son la vancomicina, la piperacilina/tazobactam, la gentamicina, la clindamicina, la ampicilina/tazobactam/metronidazol y la amoxicilina con ácido clavulánico/metronidazol⁽²⁶⁻²⁸⁾.

En el grupo PN solo en un caso se indicó la combinación de metronidazol con eritromicina en la primera visita, no administrándose antibióticos en los otros 54 casos.

En el grupo EN, los antibióticos se indicaron durante la primera visita. El más frecuente fue la asociación de amoxicilina con metronidazol, prescribiéndose en un 93,18% de los casos⁽¹³⁾. Otros estudios incluyeron agentes como la clindamicina, la cefotaxima/flagyl®, la cefalexina, la amoxicilina con ácido clavulánico y la claritromicina^(11,12,22,31).

El uso coadyuvante con antibióticos se suele iniciar durante la primera visita en los tres grupos. En el grupo GN se indicaron en un 55% de los casos, de los cuales, el 92,10% inició el tratamiento ya en la primera visita^(8,9,15,18,24,9,30). El peróxido de hidrógeno al 3% se aplicó en un caso⁽²³⁾, los colutorios de clorhexidina se indicaron en 10 caso (25,64% de pacientes del grupo GN)^(8,18,24,26,27,29,30) y la combinación de peróxido de hidrógeno con clorhexidina en 14 casos (35,89%)^(9,15).

En cuanto al grupo PN, la clorhexidina al 0,2% se usó en un paciente⁽⁵⁾ y en el otro estudio sobre 54 pacientes, se inició el tratamiento con peróxido de hidrógeno, acabándose con clorhexidina⁽¹⁶⁾. En todos los casos se indicó el tratamiento en la primera vi-

sita. En el grupo EN, los colutorios se utilizaron en 6 casos (6,81%)^(11,12,22,31). En todos ellos se utilizó la clorhexidina, iniciándose a partir de la primera visita en 5 casos^(11,22,31) y a partir de la tercera visita en uno de ellos⁽¹²⁾.

Otros tratamientos que encontramos referenciados son la administración de antifúngicos. En el grupo GN se indicó el fluconazol en 3 pacientes⁽²⁶⁻²⁸⁾ y en el grupo EN se administraron la anfotericina B y el itraconazol a otro paciente⁽¹²⁾. Dentro de la terapia farmacológica analgésica y antiinflamatoria, a un paciente del grupo GN se le indicó paracetamol⁽¹⁵⁾ y a otro fentanilo⁽²⁸⁾; mientras que en el grupo EN, a dos pacientes se les indicó ibuprofeno⁽¹¹⁾. En un caso de GN fue el filgrastim⁽²⁴⁾. La fotoquimioterapia se usó en 13 pacientes del grupo GN⁽⁹⁾ y en 28 del grupo PN⁽¹⁶⁾. El láser blando se utilizó en un paciente del grupo GN⁽²⁹⁾ y en dos casos del mismo grupo, en la tercera y cuarta visitas respectivamente, se realizó una gingivectomía^(18,29).

Finalmente, otra de las estrategias utilizada fue las instrucciones de higiene oral y de corrección de hábitos. Se utilizaron en 7 pacientes en el grupo GN^(8,15,24,30), 26 en el grupo PN⁽¹⁶⁾ y 2 en el grupo EN⁽³¹⁾. En todos estos casos, se instruyó a los pacientes durante la primera visita, excepto en un caso en el grupo GN, en que se dieron durante la segunda visita⁽²⁴⁾. (Tabla 4).

DISCUSIÓN

Las enfermedades necrotizantes periodontales son infecciones inespecíficas, sujetas a varios factores que afectan al estado general del paciente. Estas en-

Tabla 4. Factores predisponentes en los tres grupos

GN						
Autor estudio	Edad	Factores predisponentes endógenos	Factores predisponentes retentivos	Factores predisponentes higiénicos	Factores predisponentes exógenos	Factores predisponentes carenciales
Srirangarajan, S., et al.(23)	17 [1]	Inmunosupresión (Anemia de Fanconi)	NA	NA	NA	NA
Feller L et al.(24)	46 [1]	Inmunosupresión (VIH+)	NA	Mala higiene oral	NA	NA
Sangani, I., et al.(8)	16,5 [4]	NA	Ortodoncia	Mala higiene oral	Tabaco	NA
Rosenberg, H et al.(25)	32 [1]	Edad <35 años	NA	Mala higiene oral	Tabaco	NA
Fetterolf et al.(26)	35 [1]	Inmunosupresión (VIH+)	NA	NA	NA	NA
Hu, J et al.(27)	24 [1]	Estrés	NA	NA	Quimioterapia	NA
Chaubal et al.(15)	37 [1]	Estrés	NA	NA	Tabaco	NA
Kato, H. et al.(28)	41 [1]	Inmunosupresión (VIH+)	NA	Presencia de placa dental	Tabaco	Malnutrición
Malek, R. et al.(18)	21 [1]	Estrés	NA	Presencia de placa dental	NA	Malnutrición
Özberk, SS, et al.(29)	34 [1]	Estrés	NA	Mala higiene oral	NA	NA
Martos J et al.(30)	18 [1]	Estrés	NA	Presencia de placa dental	NA	NA
Siddiqui AZ, et al.(9)	25,6 [26]	NA	NA	Mala higiene oral (23 sujetos)	Tabaco (12 sujetos)	Malnutrición (21 sujetos)
PN						
Umeizudike, K.A., et al.(5)	47 [1]	Inmunosupresión (VIH+)	NA	Presencia de placa (en las zonas de la lesión)	Tabaco	NA
Niazi FH. et al.(16)	42,20 [54]	Inmunosupresión (VIH+)	NA	Presencia de placa	NA	NA
EN						
Murrell, G.(22)	21 [1]	Estrés/síntomas gripales la semana anterior	NA	NA	NA	NA
Akin, L. et al.(12)	25 [1]	Infección por <i>Histoplasma capsulatum</i>	NA	NA	NA	NA
Baratti-Mayer, D., et al.(13)	Media 3,7, <12 años [82]	Procesos respiratorios y diarreicos recientes	NA	NA	NA	Malnutrición severa
Magan-Fernández, A., et al.(11)	28 y 40 [2]	Estrés/poco descanso (1 caso)	NA	NA	Tabaco/Alcohol (1 caso)	NA
Maccarrone F. et al.(31)	21 [1]	NA	NA	Mala higiene oral	NA	NA

NA: no aplica.

enfermedades son más comunes en los adultos jóvenes que en los niños, sin embargos las complicaciones se suelen dar en estos últimos⁽³²⁾. Varios autores describen estas enfermedades como diferentes fases de la misma infección. Parece ser que la ausencia de tratamiento y un mal estado inmunológico propician el desarrollo de las formas más severas (PN y EN). Sin embargo, las enfermedades de base también se deben tener en cuenta en los pacientes con GN^(3,10,32).

FACTORES DE RIESGO

Dentro de los factores que pueden predisponer al desarrollo de estas patologías, encontramos la mala higiene oral, el sueño inadecuado, la malnutrición, el abuso de alcohol, el tabaco y las enfermedades sistémicas como el VIH⁽³³⁾. Otros autores, añaden la

ansiedad y la depresión⁽¹¹⁾, los procesos respiratorios previos⁽¹²⁾, las enfermedades gingivales y periodontales previas, la edad (adultos jóvenes)⁽¹⁴⁾ y las enfermedades previas⁽¹⁹⁾.

Las causas más frecuentes de GN que hemos encontrado en esta revisión bibliográfica son la inmunosupresión^(23,24,26,28), el estrés^(15,18,27,29,30), la mala higiene oral^(8,9,18,24,25,28,29), los factores retentivos de placa⁽⁸⁾, el tabaco^(8,15,25,28,30) y la malnutrición^(9,18,28). En el grupo PN, la inmunosupresión es el factor predominante^(5,16) y en el grupo EN, la malnutrición⁽¹²⁾ cobra especial relevancia, junto con las infecciones sistémicas recientes^(12,13).

Las deficiencias inmunes como en el caso de los pacientes con VIH están relacionadas con estas enfer-

Tabla 5. Tratamiento en los tres grupos

GN							
Autor estudio	Edad [N]	NI	Desbridamiento	Irrigación	Colutorios	Antibióticos	Otros
Srirangarajan, S., et al.(23)	17 [1]	2	Lesiones ulceradas con H ₂ O ₂ al 3% (1) Desbridamiento mecánico radicular (2)	NA	H ₂ O ₂ al 3% (2)	Amoxicilina 500mg (2) Metronidazol 400mg (2)	NA
Feller L et al.(24)	46 [1]	2	Desbridamiento mecánico (2)	NA	CHX 0,2% (1)	Amoxicilina 500mg (1) Metronidazol 400mg (1)	Instrucciones de higiene oral (2) Aplicación de filgrastim (2)
Sangani, I., et al.(8)	16,5 [4]	1	Desbridamiento mecánico (1)	NA	CHX (1)	Metronidazol 200mg (1)	Instrucciones de higiene oral (1)
Rosenberg, H et al.(25)	32 [1]	1	NA	NA	NA	Metronidazol 250mg (1)	NA
Fetterolf et al.(26)	35 [1]	3	Desbridamiento mecánico (2)	NA	CHX (3)	Vancomicina (1), piperacilina/tazobactam i.v. (1) Antibióticos iv (no específica) (3)	Fluconazol i.v. (1)
Hu, J et al.(27)	24 [1]	3	Desbridamiento mecánico (2)	NA	CHX (2/3)	Metronidazol, gentamicina, clindamicina y piperacilina/tazobactam (1) Ampicilina/tazobactam/metronidazol en hospital (2) Amoxicilina, ác. Clavulánico/metronidazol en casa (3)	Fluconazol (3)
Chaubal et al.(15)	37 [1]	1	Remoción tejido necrótico (1)	NA	H2O2 al 3%, CHX (1)	Amoxicilina 500mg (1) Gel de metronidazol (1)	Instrucciones dejar el tabaco, mantener una dieta y descanso adecuados (1) Paracetamol 325mg (1)
Kato, H. et al.(28)	41 [1]	2	NA	NA	NA	Clindamicina i.v. (2)	Fluconazol, (1) fentanilo i.v. (2)
Malek, R. et al.(18)	21 [1]	3	Aplicación en las lesiones pseudomembranosas (1) Desbridamiento supragingival (1) Desbridamiento subgingival (2)	NA	CHX (1)	Metronidazol 250mg (1)	Gingivectomía 2.3 (3)
Özberk, SS, et al.(29)	34 [1]	4	Desbridamiento pseudomembrana con H2O2 (1) RAR (2)	NA	CHX (1)	Amoxicilina 500mg (1) Metronidazol 400mg (1)	Láser blando (3) Gingivectomía a las 5 semanas (4)
Martos J et al.(30)	18 [1]	3	Detartrajesupragingival (1) Raspado supragingival (2) (3)	NA	CHX 0,12% (1)	NA	Instrucciones de higiene oral (1)(2)
Siddiqui AZ, et al.(9)	25,6 [26]	3	Desbridamiento mecánico en los dos grupos (1) Grupo 2: raspado más profundo (2)	NA	Grupo 2: H ₂ O ₂ al 3%, agua caliente y CHX (1) Se retira H ₂ O ₂ y se continua con CHX(3)	Grupo 2: Flagyl 500mg (1)	Grupo 1: fotoquimioterapia (1)
PN							
Umezudike, K.A., et al.(5)	47 [1]	1	Desbridamiento mecánico y Secuestrectomía (1)	CHX 0,2% (1)	CHX 0,2% (1)	Metronidazol 400mg (1) Eritromicina 500mg (1)	NA
Niazi FH. et al.(16)	42,20 [54]	3	Grupo 1: Desbridamiento supragingival y ultrasonidos (1) Desbridamiento subgingival (3) Grupo 2: desbridamiento subgingival (1)	Grupo 1: H2O2 (1)	Grupo 1: H ₂ O ₂ (1)/CHX (2)	NA	Grupo 1: Instrucciones de higiene oral (1) Grupo 2: Terapia fotodinámica (1)
EN							
Murrell, G.(22)	21 [1]	1	NA	NA	CHX 0,12% (1)	Clindamicina (1)	NA
Akin, L. et al.(12)	25 [1]	3	Raspado superficial (1) Desbridamiento tejido necrótico (1)	NA	CHX 0,12% (3)	Cefotaxima iv/ flagyl oral (1) Cefalexina 500mg (2)	Anfotericina B (3) Itraconazol (3) Planificación exodoncias dientes desahuciados (1)

Tabla 5 continúa en la página siguiente

Tabla 5 viene de la página anterior

Autor estudio	Edad [N]	NI	Desbridamiento	Irrigación	Colutorios	Antibióticos	Otros
Baratti-Mayer, D., et al.(13)	3,7 [82]	1	NA	NA	NA	Amoxicilina/metronidazol (1)	NA
Magan-Fernández, A., et al.(11)	28 y 40 [2]	1	Lesiones necróticas con H ₂ O ₂ al 3% (1)	NA	CHX 0,2% (1)	Amoxicilina/ácclavulánico 875/125mg (1)	Ibuprofeno 600mg (1)
Maccarrone F. et al.(31)	21 [2]	1	NA	NA	CHX (1)	Claritromicina (1)	Instrucciones higiene oral (1)

Edad: Edad media o edad media; I: Irrigación; NI: Número de intervenciones; (N): visita en la que se realizó la intervención; (x): Indica la visita en la que se realiza el procedimiento.

medades, sobre todo en aquellos con bajos niveles de linfocitos T CD4 (<200/mm³). Se han encontrado una mayor colonización por patógenos periodontales como *A. actinomycetemcomitans* y *T. denticola*⁽³⁴⁾. También se encontraron otras especies no consideradas patógenos periodontales como *E. faecalis* y *D. pneumosintes* con alta prevalencia y niveles elevados en las lesiones necrotizantes^(23,24,26,27,34,35). El estrés actúa mediante la elevación de la secreción adrenocorticoidea, que lleva a la secreción de sustancia P, que inhibe la respuesta inmunitaria específica y no específica, además de promover una isquemia local. También cambia el estado de ánimo del paciente, llevando a cambios en los hábitos de higiene oral y alimentación. Los corticoides regulan la respuesta inmune bloqueando la secreción de IL-1, IL-6 y TNF- α por las células inmunes^(11,30,36,37).

La placa dental es otro factor a tener en cuenta en la aparición de estos procesos ya que el metabolismo de las bacterias colonizadoras tempranas altera el medio local y promueve el crecimiento de especies tardías (y muchas veces más patógenas). Por otro lado, la actividad de la flora bacteriana en su conjunto puede facilitar la lisis de moléculas que no le sería posible a un colonizador único. También se ha visto un incremento de la resistencia de las bacterias que forman parte del biofilm al estrés producido por el medio, a los agentes antimicrobianos y a las defensas del huésped y hay una mayor producción de β -lactamasas, proteasas IgA, catalasas, etc. Por último, existe un aumento de la habilidad de las bacterias para producir enfermedades, cuando forman parte de una comunidad por sinergismo patogénico^(31,38).

La asociación entre el tabaco y las enfermedades periodontales está bien establecida en estudios longitudinales prospectivos. Se ha constatado que, si se elimina el tabaco, el riesgo de periodontitis se reduciría en aproximadamente un 14%. El mecanismo por el que el tabaco actúa no es bien conocido, pero se han dado algunas hipótesis. Entre ellas encontramos el cambio en la flora bacteriana subgingival con una mayor prevalencia de patógenos periodontales: *P.*

gingivalis, *T. forsythensis* y *T. denticola* (cluster rojo de Sokransky). Produce un retraso en la migración de neutrófilos a los tejidos periodontales, comprometiéndolo la respuesta inmunológica aguda, llevando a un aumento del umbral de agresión para iniciar una respuesta inflamatoria. También hay un incremento de la actividad destructiva de los neutrófilos y una elevación de los niveles de las interleuquinas (IL)-1 e IL-6. Esta elevación de IL aumenta la reabsorción ósea a través del incremento de la proporción entre el activador del ligando del receptor del factor nuclear- κ B (RANKL) y su inhibidor, la osteoprotegerina (OPG). El tabaco también produce altas proporciones del factor de necrosis tumoral (TNF)- α en el líquido crevicular y altos niveles de elastasas y metaloproteinasas de matriz (MMP)-9 y MMP-8 con actividad proteolítica, mientras que los niveles de los inhibidores de las proteasas, como la α -2-macroglobulina y α -1-antitripsina, están disminuidos en los tejidos gingivales. Por otro lado, la alta actividad colagenolítica combinada con una proporción reducida de vasos sanguíneos gingivales puede comprometer la curación periodontal.

Hay una activación de la liberación de epinefrina y promueve la contracción de los vasos sanguíneos periféricos, reduciendo el aporte sanguíneo a la encía. Una severa reducción del aporte sanguíneo inducida por la sepsis, el estrés y el tabaco, puede causar la pérdida de vitalidad de la porción más vulnerable del epitelio gingival, llevando a la GN. Se ha visto una mayor prevalencia de placa dental que en no fumadores, una menor saturación de oxígeno de la hemoglobina, permitiendo el crecimiento de la flora anaeróbica, una reducción de la producción de colágeno tipo 1 y fibronectina, junto a cambios en el citoesqueleto celular, con grandes vacuolas y reducción significativa de la viabilidad celular. Del mismo modo, el crecimiento de los fibroblastos del ligamento periodontal y su inserción tisular se ve inhibida por la nicotina en grandes concentraciones (> 1mg/ml)^(5,15,25,29,39,40).

En el caso de los cigarrillos electrónicos, el mentol

tiene un efecto negativo en los fibroblastos del periodonto ya que reduce su proliferación y vitalidad, además de una reducción del número de células β -1-integrina positivas junto a la actividad de la LDH (lactato deshidrogenasa) aumentada⁽⁴¹⁾.

Hay autores que describen el papel que tiene el alcohol en este tipo de enfermedades. Este produce una alteración de los mecanismos defensivos, que incluyen un trastorno de los neutrófilos, de los macrófagos, de la función de los linfocitos T y una frecuencia aumentada de las infecciones. Además, los pacientes bebedores presentan un peor control de la placa dental⁽³⁴⁾.

La relación con la malnutrición viene definida por la debilitación de los mecanismos de defensa innatos y adaptativos en el huésped con una disfunción del sistema de citoquinas asociada. Existe un cambio de la flora microbiana a una más patogénica, siendo más propensa a unirse a las células epiteliales, una mayor permeabilidad de las superficies mucosas al paso de microorganismos orales y sus productos del metabolismo, por el déficit de proteínas. La malnutrición también se ha asociado a un aumento de los niveles de cortisol en el plasma (más del doble de los valores normales); que conlleva una disminución de la actividad mitótica del tejido epitelial y menor producción de colágeno inhibe la proliferación y la migración de fibroblastos, así como la disminución de sustancias fundamentales del tejido conectivo. Estos altos niveles de cortisol también llevan a una reducción en la proliferación de linfocitos en sangre periférica. También produce una supresión la sensibilidad de los linfocitos B y de la proporción de linfocitos T (T8) supresores/citotóxicos en sangre periférica aumenta y una mayor invasión bacteriana interdental, mediante una relativa isquemia local, además de ser un importante factor nutricional para *P. intermedia*. Hay un aumento de la concentración de histamina que puede ser resultado de una menor retención de ácido ascórbico en los tejidos, resultando en una hiperemia por aumento de la permeabilidad capilar, una disminución de la quimiotaxis de los polimorfonucleares (PMN) y de la actividad glicolítica necesaria para la fagocitosis de PMN^(28,36).

En cuanto a las infecciones sistémicas recientes, la producida por citomegalovirus (CMV), lleva a la infección de linfocitos y monocitos, destruyendo células Natural Killer (NK), causando una disminución de IL-1 e IL-2. La infección por el virus del herpes humano 6 (VHH-6: roseolavirus), inhibe va-

rios parámetros de la función de los macrófagos⁽³⁶⁾.

TRATAMIENTO

En cuanto al tratamiento, la mayor parte de los autores destacan una primera fase mecánica, utilizando compuestos antisépticos como terapia coadyuvante y una fase farmacológica, utilizando principalmente antibióticos^(5,8,11,16,18,23-28).

La mayoría de los estudios, recomiendan iniciar el tratamiento con la remoción de la pseudomembrana necrótica mediante una gasa o una torunda de algodón embebida en peróxido de hidrógeno al 3%. Esta molécula, mediante la liberación de oxígeno, proporciona un efecto antibacteriano adicional contra anaerobios, grupo al que pertenecen los principales patógenos periodontales. Por otro lado, puede reducir el sangrado^(32,42,43).

En cuanto a la terapia mecánica subgingival, hay consenso en que produce un cambio en la microflora a este nivel. Por otro lado, la eliminación única de la placa supragingival tiene un efecto mínimo en la microflorasubgingival de las bolsas periodontales profundas. Sin embargo, se ha comprobado que la profilaxis supragingival profesional tres veces a la semana durante 12 semanas, produce cambios significativos en la composición de la microbiota subgingival en bolsas de profundidad moderada (4-5mm)^(44,45). La instrumentación subgingival tiene unos efectos microbiológicos destacables sobre la disbiosis que se produce durante las enfermedades periodontales. Se incrementan los niveles de: *A. naeslundii* genospecies 2, *A. odontolyticus*, *Capnocytophaga* sp., *F. nucleatum*, *F. polymorphum*, *S. mitis* y *V. párvula*. Hay una disminución significativa de *T. forsythus*, *P. gingivalis* y *S. noxia* y por último, *T. forsythus*, *P. gingivalis*, *T. denticola* y *S. constellatus* siguen con niveles significativamente bajos a los 12 meses⁽⁴⁶⁾.

Dentro de la terapia mecánica, el mejor resultado a nivel microbiológico tiene lugar con un enfoque "full mouth" (a boca completa), en el que se hace el raspado de todas las superficies subgingivales en un plazo de 24 horas; comparado con la realización de los mismos en un periodo de 2 semanas. Estos resultados llegan incluso a cuestionar la necesidad de la clorhexidina como coadyuvante del enfoque "full mouth"^(47,48). Sin embargo, la terapia mecánica se suele complementar con el tratamiento antibiótico y el uso de un antiséptico como la clorhexidina (CHX) como coadyuvante^(32,42,48,49).

Recordemos que la clorhexidina es una sustancia antimicrobiana perteneciente al grupo de las bisbiguanidas. La forma más común utilizada en odontología es la concentración a 0,12% de digluconato de clorhexidina, que al pH fisiológico se disocia para liberar una molécula de carga positiva⁽⁴⁹⁾. Su mecanismo de acción bactericida se debe a la ruptura de la membrana celular y la consiguiente pérdida de material intracelular. Además, por la interacción de la CHX con las proteínas citoplasmáticas, hay una precipitación de proteínas y ácidos nucleicos. La CHX inhibe la glucosiltransferasa y la 2-fosfoenolpiruvato fosfotransferasa, la última de las cuales es una enzima vital para la función y mantenimiento de la vía glicolítica bacteriana. Es activa contra las bacterias Gram positivas, Gram negativas y levaduras y presenta actividad bacteriostática gracias a su adsorción a las superficies orales, posibilitando una liberación prolongada, confiriendo su sustentividad característica⁽⁴⁹⁾.

Según los datos obtenidos de la revisión, la asociación de amoxicilina con metronidazol parece ser la más efectiva, y ha demostrado obtener mejores resultados que la terapia mecánica sola. Dicha combinación de fármacos es efectiva contra los clusters más patogénicos, ayudando al organismo a volver a un estado de simbiosis y es de especial importancia en localizaciones donde hay un bajo efecto de la terapia mecánica. Aun así, siempre es necesario disgregar el biofilm mediante la terapia mecánica antes del uso de antibióticos^(40,44,45,51). Hay varias actitudes referentes a en que momento suministrar el tratamiento antibiótico, se ha demostrado que la administración en una fase temprana de la terapia mecánica, es más beneficiosa porque la inflamación puede facilitar la difusión de los fármacos, ya que la perfusión y la permeabilidad de los capilares están incrementadas por el estado inflamatorio hiperdinámico. Además, la hipoalbuminemia puede disminuir la unión a las proteínas del antibiótico, que se traduce en una mayor concentración de la sustancia libre⁽⁴⁴⁾. Comparando la administración en esta primera fase (higiénica) con la administración en una segunda fase (quirúrgica), se ha visto que hay una reducción más significativa de *A. Actinomycetemcomitans* y de *P. micra* durante la fase higiénica cuando se suplementa con antibióticos⁽⁴⁵⁾.

El metronidazol es el fármaco de primera elección, por su acción sobre los anaerobios estrictos, pero en casos agresivos, se debe combinar con la amoxicilina. Hay discusión sobre las dosis y la duración empleadas. Dar- Odeh⁽⁴³⁾ propone la toma

de metronidazol 250mg y amoxicilina 250-375mg 3 veces al día, durante 7 días^(43,52). Por otro lado, Mc Gowan⁽⁵²⁾ propone el uso de amoxicilina-metronidazol 500/500mg o 500/400mg, tres veces al día durante 7 días para prevenir las resistencias bacterianas. Otros antibióticos que se han empleado con resultados aceptables son la penicilina, las tetracilinas, la clindamicina o la amoxicilina con ácido clavulánico⁽⁴³⁾.

Boddu, et al.⁽⁵³⁾ observaron la aparición de infecciones fúngicas oportunistas en pacientes inmunocomprometidos, manifestándose como áreas necróticas gingivales, aunque son extremadamente raras. Estos patógenos oportunistas pueden ser *Candida*, *Aspergillus*, *Rhizopus* y *Fusarium*. Las lesiones que observaron fueron de tipo necrótico, con una coloración blanco-amarillenta en la encía vestibular de incisivos superiores e inferiores, y en el área premaxilar más cercana a la papila interdental. La importancia de estas raras infecciones es que se pueden extender y poner en riesgo la vida del paciente. El tratamiento de estos pacientes es hospitalario incluyendo amfotericina, voriconazol y posiconazol intravenosos⁽⁵¹⁾.

Sobre la terapia fotodinámica como complemento a los otros tratamientos, se ha demostrado que reduce la carga bacteriana (*T. microdentum*, *F. nucleatum*, *T. denticola*, *A. Actinomycetemcomitans* y *P. intermedia*) en pacientes con GN^(9,50,54-57) y que existe una mejoría en la modulación de las citoquinas: IL-1 α , IL-1 β e IL-8, pero este último dato carecía de relevancia clínica⁽⁵⁸⁾.

Una vez que la fase aguda ha sido controlada, el tratamiento de cualquier condición periodontal preexistente y el control de los factores de riesgo debe ser llevado a cabo. El manejo de las asimetrías de los tejidos blandos, puede incluir la cirugía de aumento tisular para ocultar los defectos producidos por estas patologías⁽⁴²⁾.

La principal limitación de esta revisión es que la mayoría de los estudios presentados, que cumplen los criterios de inclusión son reportes de uno o dos casos, por ello presentan poca evidencia científica. Por lo tanto, se necesitan más series de casos y ensayos clínicos aleatorios con un mayor número de pacientes que permitan dar una mayor correlación entre los factores de riesgo y el inicio de estas patologías, así como investigar en su microbiología y nuevas posibilidades terapéuticas.

CONCLUSIONES

Las enfermedades necrotizantes periodontales, son entidades con una etiología multifactorial, con factores que influyen en el estado inmunológico del paciente. Entre ellos, la literatura destaca la inmunodepresión, la mala higiene oral y la retención de placa dental, el tabaco, el estrés y la falta de sueño, la malnutrición y ciertas enfermedades recientes.

El tratamiento se basa en el control de los factores de riesgo a la vez que se soluciona la infección. Cabe recalcar, la necesidad de buscar los factores predisponentes y la importancia de los controles y del mantenimiento periodontal del paciente.

FUNDING

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Porras Lira D, Zerón A. Gingivitis Ulcerativa Necrotizante. *Rev Mex Periodontol*2012; 1: 7-14.
2. Wiebe CB, Putnins EE. The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology an update. *J Can Dent Assoc*2000; 11:594-7.
3. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
4. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*2018;45 Supl 20:1-8.
5. Urmezudike KA, Savage KO, Ayanbadejo PO, Akanmu SA. Severe presentation of necrotizing ulcerative periodontitis in a Nigerian HIV-positive patient: a case report. *MedPrincPract* 2011;20:374-76.
6. Maita Veliz L, Ramos Perfecto D, Maita Castañeda LM. Las enfermedades periodontales necrotizantes Parte I. *Odontología Sanmarquina* 2014; 17:35.
7. Maita Veliz L, Castañeda Mosto M, Gálvez Calla L, Maita Castañeda LM. Enfermedades periodontales necrotizantes II: Aspectos clínicos. *Odontología Sanmarquina* 2017; 19:35.
8. Sangani I, Watt E, Cross D. Necrotizing ulcerative gingivitis and the orthodontic patient: a case series. *J Orthod* 2013;40:77-80.
9. Siddiqui AZ, Vellappally S, Fouad H, Muckarrum SM. Bactericidal and clinical efficacy of photochemotherapy in acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Photodiagnosis-PhotodynTher* 2020;29:101668.
10. Lang, N, Soslone WA, Greenstein G, Cochran D, Corbet E, Meng HX, et al. Consensus Report: Necrotizing Periodontal Diseases. *AnnPeriodontol*1999; 4:78.
11. Magan-Fernandez A, O'Valle F, Pozo E, Liebana J, Mesa F. Two cases of an atypical presentation of necrotizing stomatitis. *J Periodontal Implant Sci*2015;45:252-56.
12. Akin L, Herford AS, Cicciù M. Oral presentation of disseminated histoplasmosis: a case report and literature review. *J Oral MaxillofacSurg*2011;69:535-41.
13. Baratti-Mayer D, Gayet-Ageron A, Hugonnet S, François P, Pittet-Cuenod B, Huyghe A, et al. Geneva Study Group on Noma (GESNOMA). Risk factors for noma disease: a 6-year, prospective, matched case-control study in Niger. *Lancet Glob Health* 2013; 1: e87-e96.
14. Herrera D, Retamal-Valdes B, Alonso B, Feres M. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. *J Periodontol* 2018;89Supl 1:85-102.
15. Chaubal T, Bapat R. Trench Mouth. *Am J Med*2017;130:e493-4.
16. Niazi FH, Koppolu P, Tanvir SB, Samran A, Alqerban A. Clinical efficacy of photodynamic therapy in the treatment of necrotizing ulcerative periodontitis among HIV seropositive patients: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis-PhotodynTher* 2020;29:101608.
17. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J ClinPeriodontol* 1998;25:134-44.
18. Malek R, Gharibi A, Khlil N, Kissa J. Necrotizing Ulcerative Gingivitis. *ContempClin Dent* 2017;8:496-500.
19. Horning GM, Cohen ME. Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis, and stomatitis: clinical staging and predisposing factors. *J Periodontol* 1995;66:990-8.
20. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;e1000097.
21. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J ClinEpidemiol* 2011; 64:401-6.
22. Murrell GL. Trench mouth. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;143:599-600.
23. Srirangarajan S, Shetty S, Prasanna D. Necrotic ulcerative changes in Fanconi's anaemia: a case report. *Oral Health Prev Dent* 2011;9:91-7.
24. Feller L, Khammissa RA, Wood NH, Meyerov R, Pantanowitz L, Lemmer J. Oral ulcers and necrotizing gingivitis in relation to HIV-associated neutropenia: a review and an illustrative case. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2012;28:346-51.
25. Rosenberg H, Rosenberg H. An unusual cause of gum pain. *CJEM*2013;15:239-240.
26. Fetterolf B, Zaballa A, Strote J. Oral Ulcerations. *West J Emerg Med* 2015;16:1196-7.
27. Hu J, Kent P, Lennon JM, Logan LK. Acute necrotising ulcerative gingivitis in an immunocompromised young adult. *BMJ Case Rep* 2015;16:2015:bcr2015211092.
28. Kato H, Imamura A. Unexpected Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis in a Well-controlled HIV-infected Case. *Intern Med* 2017;56:2223-7.
29. Özberk SS, Gündoğar H, Şenyurt SZ, Erciyas K. Adjunct Use of Low-Level Laser Therapy on the Treatment of Necrotizing Ulcerative Gingivitis: A Case Report. *J Lasers Med Sci* 2018;9:73-5.
30. Martos J, Ahn Pinto KV, FeijóMiguelis TM, Cavalcanti MC,

- César Neto JB. Clinical treatment of necrotizing ulcerative gingivitis: a case report with 10-year follow-up. *Gen Dent* 2019;67:62-5.
31. Maccarrone F, Alicandri-Ciufelli M. Plaut-Vincent's Ulcerative Gingivitis and Tonsillitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;161:1056-7.
 32. Marty M, Palmieri J, Noirrit-Esclassan E, Vaysse F, Bailleul-Forestier I. Necrotizing Periodontal Diseases in Children: A Literature Review and Adjustment of Treatment. *J Trop Pediatr* 2016;62:331-7.
 33. Albandar JM. Aggressive and acute periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2014;65:7-12
 34. Ramos MP, Ferreira SM, Silva-Boghossian CM, et al. Necrotizing periodontal diseases in HIV-infected Brazilian patients: a clinical and microbiologic descriptive study. *Quintessence Int* 2012;43:71-82.
 35. Gonçalves LS, Gonçalves BM, Fontes TV. Periodontal disease in HIV-infected adults in the HAART era: Clinical, immunological, and microbiological aspects. *Arch Oral Biol* 2013;58:1385-96.
 36. Folayan MO. The epidemiology, etiology, and pathophysiology of acute necrotizing ulcerative gingivitis associated with malnutrition. *J Contemp Dent Pract.* 2004; 5:28-41.
 37. Murayama Y, Kurihara H, Nagai A, Dompkowski D, Van Dyke TE. Acute necrotizing ulcerative gingivitis: risk factors involving host defense mechanisms. *Periodontol* 2000 1994;6:116-24.
 38. Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a bio-film and community life-style. *J ClinPeriodontol* 2005;32 Supl 6:7-15.
 39. Laxman VK, Annaji S. Tobacco use and its effects on the periodontium and periodontal therapy. *J Contemp Dent Pract* 2008;9:97-107.
 40. Leite FRM, Nascimento GG, Scheutz F, López R. Effect of Smoking on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-regression. *Am J Prev Med* 2018;54:831-41.
 41. Willershausen I, Wolf T, Weyer V, Sader R, Ghanaati S, Willershausen B. Influence of E-smoking liquids on human periodontal ligament fibroblasts. *Head Face Med* 2014; 10:39.
 42. Wadia R, Ide M. Periodontal Emergencies in General Practice. *Prim Dent J* 2017;6:46-51.
 43. Dar-Odeh N, Fadel HT, Abu-Hammad S, Abdeljawad R, Abu-Hammad OA. Antibiotic Prescribing for Oro-Facial Infections in the Paediatric Outpatient: A Review. *Antibiotics (Basel)* 2018;7:38.
 44. Zandbergen D, Slot DE, Niederman R, Van der Weijden FA. The concomitant administration of systemic amoxicillin and metronidazole compared to scaling and root planing alone in treating periodontitis: "a systematic review". *BMC Oral Health* 2016;16:27.
 45. Mombelli, Andrea & Almaghouth, Adnan & Cionca, Norbert & Cancela, José & Courvoisier, Delphine & Giannopoulou, Catherine. Microbiologic Response to Periodontal Therapy and Multivariable Prediction of Clinical Outcome. *Journal of periodontology* 2017; 88:1-18.
 46. Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12-month results. *J ClinPeriodontol* 2000;27:30-6.
 47. Quirynen M, Mongardini C, Pauwels M, Bollen CM, Van Eldere J, van Steenberghe D. One stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. II. Long-term impact on microbial load. *J Periodontol* 1999;70:646-56.
 48. Quirynen M, Mongardini C, de Soete M, Pauwels M, Coucke W, van Eldere J et al. The rôle of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *J ClinPeriodontol* 2000;27:578-89.
 49. da Silveira Teixeira D, de Figueiredo MAZ, Cherubini K, de Oliveira SD, Salum FG. The topical effect of chlorhexidine and povidone-iodine in the repair of oral wounds. A review. *Stomatologija* 2019;21:35-41.
 50. Mombelli A. Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2018;76:85-96.
 51. Dufty J, Gkraniats N, Petrie A, McCormick R, Elmer T, Donos N. Prevalence and treatment of necrotizing ulcerative gingivitis (NUG) in the British Armed Forces: a case-control study. *Clin Oral Investig* 2017;21:1935-44.
 52. McGowan K, McGowan T, Ivanovski S. Optimal dose and duration of amoxicillin-plus-metronidazole as an adjunct to non-surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J ClinPeriodontol* 2018;45:56-67.
 53. Boddu P, Chen PL, Nagarajan P, Prieto VG, Won A, Chambers M, Kornblau S. Necrotizing fungal gingivitis in a patient with Acute Myelogenous Leukemia: visible yet obscure. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2018;30:50-4.
 54. Akram Z, Abduljabbar T, Sauro S, Daoud U. Effect of photodynamic therapy and laser alone as adjunct to scaling and root planing on gingival crevicular fluid inflammatory proteins in periodontal disease: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2016;16:142-53.
 55. Andrade PF, Garlet GP, Silva JS, Fernandes PG, Milanezi C, Novaes AB Jr, et al. Adjunct effect of the antimicrobial photodynamic therapy to an association of non-surgical and surgical periodontal treatment in modulation of gene expression: a human study. *J Photochem Photobiol B* 2013; 126:119-25.
 56. Husejnagic S, Lettner S, Laky M, Georgopoulos A, Moritz A, Rausch-Fan X. Photoactivated disinfection in periodontal treatment: A randomized controlled clinical split-mouth trial. *J Periodontol* 2019;90:1260-9.
 57. Segarra-Vidal M, Guerra-Ojeda S, Vallés LS, López-Roldán A, Mauricio MD, Aldasoro M, et al. Effects of photodynamic therapy in periodontal treatment: A randomized, controlled clinical trial. *J ClinPeriodontol* 2017;44:915-25.
 58. da Cruz Andrade PV, Euzebio Alves VT, de Carvalho VF, De Franco Rodrigues M, Pannuti CM, Holzhausen M, et al. Photodynamic therapy decrease immune-inflammatory mediators levels during periodontal maintenance. *Lasers Med Sci* 2017;32:9-17.

AUTOR CORRESPONDIENTE

Dr. Albert Estrugo Devesa
 Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud (Odontología),
 Universidad de Barcelona Campus Universitario de Bellvitge
 Pabellón de Gobierno
 C/ FeixaLLarga s/n 08907 L'Hospitalet de Llobregat Barcelona – España.
 albertestrugo@ub.edu
 +34-606-45-73-62.