

GINGIVOESTOMATITIS HERPÉTICA AGUDA EN INFANTES

Dra. Yismai Baile Labrador¹, Dra. Yasmilda María Leyva Labrador², Dra. Adisnubia Ribeaux Chibás³, Dra. Mercy Blanco Caballero.⁴

RESUMEN

La gingivoestomatitis herpética aguda constituye una gran preocupación por parte de los estomatólogos a lo largo de la historia en todo el mundo ya que afecta a un grupo muy sensible de la población: lactantes y niños menores de 6 años. Las infecciones virales más importantes son los herpes virus. Estos suelen ingresar en el organismo humano durante la niñez y generar enfermedades con asiento en la mucosa bucal, seguidas por períodos de latencia y algunas veces de reactivación. Por estas razones se realiza una revisión bibliográfica con el objetivo de actualizar la clasificación de gingivoestomatitis herpética aguda, principales factores de riesgo y terapéutica como premisa fundamental para la prevención de complicaciones en infantes.

Palabras clave: ESTOMATITIS HERPÉTICA/diagnóstico, ESTOMATITIS HERPÉTICA/prevención y control, ESTOMATITIS HERPÉTICA/terapia, ESTOMATITIS HERPÉTICA/complicaciones.

INTRODUCCION

La gingivoestomatitis herpética aguda (GEHA) es una infección de la cavidad bucal producida por el virus herpes simple tipo I. Esta infección es la causa más común de inflamación gingival aguda en niños. Produce cierto grado de inmunidad y tiene una duración de 7 a 10 días; constituye una urgencia estomatológica.

¹ *Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor.*

² *Master en Salud Bucal Comunitaria. Especialista de II Grado en Estomatología General Integral.*

³ *Especialista de I Grado en Medicina General Integral.*

⁴ *Master en Urgencias Estomatológicas. Especialista de II Grado en Prótesis.*

Los virus herpes humanos pertenecen a la familia Herpesviridae, compuesta por ocho virus. El virus herpes simple tipo 1 (VHS-1) está ampliamente distribuido en el mundo y es causante de una variedad de cuadros clínicos. Generalmente infecta la cavidad bucal, ojos y piel de la cara, aunque también puede dar manifestaciones genitales. La infección ocurre vía contacto directo con lesiones o con secreciones que contienen el virus de individuos infectados o excretores asintomáticos, generalmente antes de los 5 años. En la mayoría de los casos no se manifiesta enfermedad (infección asintomática) y en menor proporción se presenta como gingivostomatitis o queratoconjuntivitis herpética.

Dicha entidad se encuentra en la clasificación de la enfermedad periodontal dentro del grupo de las lesiones gingivales no inducidas por placa dentobacteriana de origen viral, específicamente, en las infecciones herpesvirus.

DESARROLLO

FISIOPATOLOGIA

El ambiente del surco periodontal aporta al virus una ubicación central, a partir de la cual puede comenzar la recidiva durante traumatismos, períodos de estrés. El virus se estimula a menudo después del tratamiento dental sistemático, en relación con estrés del paciente y lesión en el tejido del surco durante procedimientos como raspado y alisado radicular o preparación dental. La diseminación de la infección en la cavidad bucal puede deberse al recambio de las células epiteliales del surco o la transferencia leucocitaria, cuya vía principal de entrada hacia la cavidad bucal es el surco gingival.

Algunas veces, los herpes virus pueden desempeñar un papel esencial en la recurrencia del eritema multiforme. Actualmente, no se sabe si participa también en otras enfermedades bucales, pero el herpes simple se detectó en la gingivitis, gingivitis necrosante y en periodontitis. Cuando un bebé se infecta, en ocasiones a partir del herpes labial recurrente de los padres, es frecuente que se diagnostique erróneamente como el momento de erupción de algún órgano dentario.

EPIDEMIOLOGIA

La GEHA aparece con mayor frecuencia en lactantes y niños menores de 6 años pero también puede aparecer en adolescentes y adultos. Se plantea que el 70 % de los casos de GEHA aparece en pacientes con menos de 3 años y con igual frecuencia en ambos sexos. Otros autores registran que están afectadas principalmente las mujeres. A medida que los hábitos de higiene se popularizan en la sociedad industrializada, se producen cada vez más infecciones primarias a edades más tardías. Se estima que en E.E.U.U. existe cerca de medio millón de casos por año.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo relacionados con esta enfermedad pueden ser:

- a) Presencia de virus herpes simple tipo 1 (VHS-1).
- b) Infecciones bacterianas asociadas, como: neumonía, meningitis, gripe y enfermedades debilitantes y febriles.
- c) Estrés.
- d) Contacto con pacientes que presentan infección herpética de la cavidad bucal.

CARACTERISTICAS CLINICAS

La GEHA es un cuadro febril con odinofagia y vesículas dolorosas en labios, encías, mucosa oral y porción anterior de lengua y paladar duro. El niño presenta la boca caliente, sabor metálico, resequedad de la boca; las úlceras son ardorosas y de color ardiente, aliento pútrido, labios apérgaminados, secos, gusto amargo del agua, saliva sanguinolenta, dolor ardiente de la lengua y punzante, temblorosa, rígida, cubierta blanca, amarillenta o café. Las lesiones son friables, se ulceran y pueden sangrar con facilidad. Generalmente aparece como una lesión difusa eritematosa de encía y mucosa bucal, con formación de vesículas pequeñas, grisáceas, que se rompen formando ulceraciones, con tendencia al sangramiento, dolor intenso e irritabilidad. El niño se torna indispuesto y rechaza los alimentos, hay dolor agudo en la boca, aumento de temperatura, con incremento de tamaño y sensibilidad de ganglios linfáticos cervicales.

La duración de esta enfermedad es de 10 a 14 días y la excreción viral persiste hasta la resolución de las lesiones. Los signos y síntomas bucales se presentan como gingivitis severa con afección difusa, eritematosa y brillante

en encía y mucosa bucal adyacente, con grados cambiantes de edema, hemorragia gingival. En su etapa inicial se distingue por la presencia de vesículas discretas y esféricas, en encía, mucosas labial y vestibular, paladar blando, faringe, mucosa sublingual y lengua.

Luego de 24 horas, las vesículas se rompen y forman pequeñas úlceras dolorosas, con un margen en halo rojo elevado y una porción central amarillenta o blanco grisáceo. Esto sucede en zonas muy separadas o en grupos donde hay confluencia. En ocasiones, la GEHA aparece sin vesículas evidentes.

El cuadro clínico se agrava más por la acumulación de placa dentobacteriana, debido a higiene bucal deficiente y suspensión de función masticatoria. Dicha inflamación aparece días antes de las úlceras. El curso del trastorno se limita entre 7 - 10 días. El eritema gingival difuso y el edema que aparecen temprano en la enfermedad perduran varios días luego de que las lesiones ulcerativas cicatrizan. No quedan cicatrices en las regiones donde las úlceras remitieron.

A menudo, los ganglios linfáticos regionales se encuentran sensibles y tumefactos. La anomalía se acompaña de síntomas de "sensibilidad" en la cavidad bucal que interfieren con la ingestión de alimentos, el habla y la deglución. El escurrimiento salival es evidente; en los recién nacidos, la falta de ingestión de alimentos y líquidos puede causar deshidratación, situación que exige hospitalización y administración parenteral de líquidos.

Los signos y síntomas sistémicos y extrabucales que habitualmente se presentan son: adenitis cervical, linfadenopatías, mialgias, fiebre de hasta 38.3 a 40.6 °C y malestar generalizado. Frecuentemente se presenta dolor, ardor u hormigueo en zona de recurrencia, horas previas a la aparición de lesiones vesiculares agrupadas sobre una base eritematosa, generalmente en el borde del bermellón del labio. Se resuelven en 5 a 7 días. A nivel ocular, las blefaritis herpéticas, frecuentemente se acompañan de conjuntivitis y/o queratitis, por lo que en estos casos los pacientes siempre deben ser evaluados por un oftalmólogo.

Una característica común de los niños con gingivostomatitis herpética primaria es el padecimiento de una infección aguda reciente. La anomalía suele aparecer durante un episodio de enfermedades febriles o inmediatamente después, como: neumonía, meningitis, influenza y fiebre tifoidea. Así mismo se presenta en el transcurso de períodos de ansiedad, tensión o agotamiento y durante la menstruación. Algunas veces, el sujeto señala que estuvo expuesto a

personas con infección herpética de cavidad bucal o labios. La gingivostomatitis herpética primaria se desarrolla en la fase temprana de mononucleosis infecciosa.

La infección por el virus herpes simple es la principal causa infecciosa de eritema multiforme o polimorfo menor (EM) y, también, puede precipitar síndrome Steven-Johnson. El EM generalmente se presenta 2 a 7 días (hasta 3 semanas) después de iniciado el cuadro herpético y tiende a repetirse con las sucesivas recurrencias. La causa de esta manifestación cutánea es desconocida.

Santa Cruz y colaboradores refieren que existen tres formas clásicas:

a) Infección primaria o primoinfección.

Aparece generalmente en la infancia y suele ser asintomática. Si se presentan síntomas a nivel extrabucal puede haber dolor que dificulta la masticación y deglución, aparece fiebre y linfadenopatía cervical y a nivel intrabucal, gingivostomatitis herpética con lesiones vesiculares puntiformes en mucosa bucal y lengua, rodeadas de encía eritematosa, agrupadas en racimos que se rompen dejando úlceras superficiales con centro blanquecino.

b) Recidiva.

Con estímulos como estrés, debilidad, radiación ultravioleta, traumas, menstruación o inmunodepresión, el virus puede reactivarse. Puede tratarse de herpes recurrente labial localizado en el bermellón de los labios, o de herpes recurrente intrabucal, que aparece como vesículas con halo eritematoso que rompen dejando úlceras que forman áreas de coalescencia en la encía.

c) En infantes inmunodeprimidos.

La infección se describe como atípica. Las lesiones son más extensas y agresivas, de lenta curación y extremadamente dolorosas. Las lesiones se distribuyen por igual en sitios queratinizados y no queratinizados.

La mayoría de las neoplasias malignas en niños son sensibles al tratamiento de quimioterapia. Esta terapia con frecuencia produce efectos colaterales que pueden afectar a la cavidad bucal. Esto ha hecho que el estomatólogo se vea enfrentado al desafío de la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de

estas patologías bucales, las que además de ser secundarias a la terapia oncológica, pueden ser inherentes a la neoplasia.

Un porcentaje importante de estas patologías bucales corresponde a lesiones de tipo ulcerativo, las que según algunos autores han sido consideradas como las complicaciones bucales más prevalentes en pacientes sometidos a quimioterapia. Éstas, además de ser fuente común de molestias representan una "puerta de entrada" para diversos microorganismos, los que en gran medida aprovechan la pérdida epitelial causada, entre otros factores por la mucositis ocasionada por las drogas. Algunos autores opinan que la mayoría de las ulceraciones de la mucosa bucal en niños leucémicos serían causadas por el virus herpes simple.

No se ha encontrado en la literatura estudios similares que describan las características clínicas de las lesiones ulcerativas en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico con quimioterapia. Dado que la presentación clínica y evolución en pacientes inmunodeprimidos es errática, es de vital importancia realizar un diagnóstico temprano y certero para evitar complicaciones que pueden llegar a ser fatales.

HISTOPATOLOGIA

Los testimonios histológicos de intrusiones intranucleares y células gigantes multinucleadas en la base de una vesícula o en el tejido, sugieren infección por VHS. La tinción inmunofluorescente puede ser útil desde el punto de vista clínico para su diagnóstico diferencial con estomatitis aftosa recurrente. El virus tiene por diana las células epiteliales que presentan "degeneración vacuolar", acantólisis, desaparición y agrandamiento nucleares. Estos microorganismos se denominan células de *Tzanck*. Las células infectadas se fusionan y forman células multinucleadas y el edema intercelular lleva a la formación de vesículas intraepiteliales que se rompen e inducen reacción inflamatoria secundaria con exudado fibropurulento.

DIAGNOSTICO DE GEHA EN INFANTES

Se establece a través de los antecedentes del paciente y manifestaciones clínicas presentes. La mayoría de las veces se establece sobre la base de los antecedentes y hallazgos clínicos. El diagnóstico definitivo se obtenía mediante el aislamiento del virus; actualmente se realiza examen de inmunofluorescencia o inmunoperoxidasas para VHS-1 así como Frotis, sin olvidar biopsia (prueba de Zank), certificado (aislamiento viral y PCR) e identificar el tipo viral, los

cuales son menos costosos y más sencillos. Una elevación de cuatro veces la concentración normal indica la presencia de lesión reciente.

Es posible obtener material de lesiones y enviarlo a un laboratorio para realizar pruebas de confirmación, entre ellas los cultivos virales y las pruebas inmunitarias mediante anticuerpos monoclonales o las técnicas de hibridación de ADN.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE GEHA EN INFANTES

La GEHA primaria puede diferenciarse de las siguientes enfermedades:

1. Eritema multiforme.

Porque en él las vesículas son más extensas que las de gingivostomatitis herpética aguda y, al romperse, tienden a formar pseudomenbrana. Asimismo, en eritema multiforme la lengua aparece casi siempre muy afectada, con infección de vesículas rotas que genera diversos grados de ulceración. El daño bucal en eritema multiforme puede acompañarse de lesiones cutáneas. La duración de eritema multiforme es comparable al de gingivostomatitis herpética aguda, sin embargo, no es raro que prosiga algunas semanas.

2. Síndrome de Stevens-Johnson.

Es un tipo comparativamente anómalo de eritema multiforme. Se caracteriza por lesiones vesiculares hemorrágicas en cavidad bucal, oculares hemorrágicas y ampollares en piel.

3. Liquen plano buloso.

Es una enfermedad dolorosa que se distingue por ampollas grandes en lengua y carrillos; las ampollas se rompen y ulceran. Tiene un curso prolongado e indefinido. Es frecuente que las placas de lesiones con aspecto de encaje, lineales y grises de liquen plano aparezcan entremezcladas en erupciones bulosas. La afección coexistente de piel en liquen plano aporta una base para la diferenciación de liquen plano buloso y gingivostomatitis herpética primaria.

4. Estomatitis aftosa recurrente (EAR).

Pueden parecer idénticas a las de GEHA, pero en EAR no hay lesión eritematosa difusa de encía, aunque puede haber síntomas sistémicos tóxicos. Las lesiones son variables, desde algunas úlceras pequeñas (0.5 a 1

cm de diámetro), poco profundas, bien definidas, redondas u ovoideas con una zona central gris amarillenta rodeada por un halo eritematoso, que curan entre 7-10 días sin dejar cicatrices, hasta úlceras más grandes (1-3 cm de diámetro) ovals o irregulares, que perduran semanas y curan con cicatriz.

5. Gingivitis necrosante (GN).

Estudios de Grupe y Wilde, Goldhaber y Giddon, registran que las enfermedades periodontales necrosantes no se caracterizan por una elevación de la temperatura ni malestar, mientras que GEHA con frecuencia es acompañada de fiebre alta y malestar general.

6. Mononucleosis infecciosa.

Afecta encía y mucosa bucal de forma aguda, se caracteriza por la presencia de seudomembrana blanco-grisácea en varias áreas, petequias y úlceras en paladar blando. Toma del estado general, con duración de 3 a 10 días, se contagia a través de la saliva, no confiere inmunidad. Ocurre en niños y adultos jóvenes.

7. Agranulocitosis.

Afecta la mucosa bucal, amígdalas y orofaringe, encía y paladar. Se caracteriza por la presencia de úlceras necróticas cubiertas por membrana blanco-grisácea y, en ocasiones, de color negro, con ligera inflamación circundante. Su etiología puede ser debido al consumo de ciertos medicamentos como Cloranfenicol, Amidopirina y otros. No es contagiosa, no confiere inmunidad. Se presenta a cualquier edad aunque es más común en adultos, particularmente en mujeres.

TRATAMIENTO DE GEHA

Se realiza en el nivel primario de atención. Existen diversos tratamientos con poco éxito para esta afección. Se incluyen aplicaciones locales, vitaminas, radiaciones y antimicrobianos. Se indican inhibidores de placa como solución de clorhexidina al 0.2 % y al 0.12 %.

Se contraindica el uso de penicilinas durante afección viral por agravar lesiones herpéticas.

Para el tratamiento de primoinfección y recurrencia herpética se utiliza el antiviral de elección Aciclovir, dentro de las 24 a 48 horas de iniciado el cuadro.

Un trabajo clínico reciente revela buenos resultados con Aciclovir por vía sistémica para prevenir o reducir la intensidad del virus herpes recurrente relacionado con el tratamiento odontológico. Casi todas las cepas del virus herpes son sensibles al Aciclovir (zovirax) y se afirma que su aplicación tópica es útil para reducir la diseminación y gravedad de la infección, también es eficaz para tratar el herpes en pacientes inmunocomprometidos.

Otros antivirales usados son: Idoxuridina, colirio, al 0.1 %, directamente en las lesiones 3 veces al día; Virus Merz, ungüento, 3 veces al día; Interferón (colirio) aplicar sobre las lesiones 3 veces al día.

Cualquier tratamiento elegido consiste en medidas paliativas para que el infante se sienta cómodo mientras la enfermedad sigue su curso y disminuya la posibilidad de infección secundaria. Para obtener alivio sintomático, sobre todo antes de la alimentación, se aplica anestésico local tópico, como solución de clorhidrato de lidocaína viscosa, al 2 %, sobre las zonas afectadas, facilitando la ingestión de bebidas, alimentos blandos e higiene bucal. Antes de cada alimento el niño debe enjuagarse con 5 cm³, de esta solución.

También existen algunas soluciones más ligeras como una acuosa de difenhidramina al 5 % (Benadryl®), enjuagues bucales si el niño coopera, sino se limpia con una gasa embebida con solución salina o bicarbonato.

Se valoran antiinflamatorios en suspensión. Se informa a la familia que la enfermedad es contagiosa en ciertas etapas, como cuando hay vesículas (título viral más elevado). Todo individuo expuesto a un paciente infectado debe tomar precauciones.

El tratamiento de apoyo incluye ingesta copiosa de líquidos, se recomienda dietas blandas y frescas, no ingerir alimentos irritantes, ni ácidos se indican suplementos alimenticios minerales, proteicos y vitamínicos, así como descanso y terapéuticos con antimicrobianos sistémicos para el tratamiento de las complicaciones generales tóxicas.

En casos graves hay infección secundaria por Candida que se atiende con agentes antimicóticos, se recomienda medicaciones bucales tópicas para el

tratamiento de candidiasis que incluyen el uso de Clotrimazol: disolver en la cavidad bucal 1 tableta de 10 mg, 5 veces al día por 14 días; además 200.000 unidades de Nistatina®, 1 o 2 tabletas disueltas lentamente en la cavidad bucal 5 veces al día, o disolver en la cavidad bucal 1 óvulo vaginal de Nistatina® de 100.000 unidades 3 veces al día.

Otro medicamento indicado para candidiasis es Fluconazol en cápsulas, 150 mg por 14 días, su uso parenteral es recomendado por ser menos tóxico pero debe ser empleado con cautela en los niños con problemas renales. Los efectos secundarios ocasionales son: náuseas, diarrea, eritema y molestias abdominales.

Cuando se utilizan anestésicos por vía tópica, el niño debe tener en cuenta la reducción del reflejo faríngeo y ser cauto mientras se alimenta al infante para evitar el posible compromiso de la vía aérea. Las alergias son raras, pero pueden aparecer. Por ello se utilizan anestésicos tópicos y agentes de revestimiento. Para la infección bacteriana secundaria en niños susceptibles no deben utilizarse de forma rutinaria los antimicrobianos sistémicos. Se debe evitar la administración de esteroides por vía tópica, ya que puede producir diseminación de infección vírica a membranas mucosas, en especial, la ocular. Los pacientes deben tener cuidado de no tocar las lesiones herpéticas y después tocar los ojos, genitales u otras áreas corporales, debido a la posibilidad de autoinoculación.

En los casos recurrentes se recomienda Aciclovir, dosis de 200 mg, ante la primera evidencia de prodromos y continuar con dosis de 200 mg 5 veces al día mientras persista la lesión. Se ha informado escasa toxicidad con la administración oral de Aciclovir hasta la fecha, con excepción de náuseas y cefaleas ocasionales.

Algunos autores coinciden con la contraindicación en el uso de penicilinas durante la afección viral por agravar las lesiones herpéticas, recomiendan el uso de:

- *Fitoterapia:* Colutorios con caléndula, llantén mayor, manzanilla o romerillo, 3 veces al día. Aplicar crema de llantén mayor, crema de manzanilla, aloe crema (al 25 ó 50 %) o frotar el cristal de la sábila 3 veces al día.
- *Propóleos:* Después de limpiar el área afectada con agua destilada, aplicar tintura de propóleos al 5 %, 2 ó 3 veces al día durante 7 días o indicar en

forma de colutorios antes de las comidas (por su poder anestésico) disolviendo el propóleo en agua destilada.

- *Miel*: Previa limpieza de la zona con agua destilada, aplicar sobre la lesión 2 ó 3 veces al día por 7 días. Puede utilizarse combinada con tintura de propóleo al 5 % o sábila.
- *Homeopatía*: Es el tratamiento más natural e inocuo. De acuerdo a la individualidad de cada niño se pueden indicar los siguientes medicamentos: *Arsenicum álbum*, *Belladonna*, *Natrum muriaticum*, *Rhus tox*, *Mercurius solubilis*.

En la clínica estomatológica docente provincial "Antonio Briones Montoto" de Pinar del Río, se realizó un estudio con *Arsenicum álbum* en forma de gotas en un disolvente alcohólico al 30 %, aplicándole a cada paciente 5 gotas de forma sublingual cada 15 minutos hasta completar 3 aplicaciones. En el estudio se destaca que en la totalidad de los pacientes que fueron tratados se produjo el alivio del dolor en las primeras 24 horas, cuyos resultados se corresponden con los obtenidos por investigadores como Fischer, entre otros, que consideran que los remedios de los primeros auxilios homeopáticos pueden ayudar a calmar el dolor o molestias de las emergencias odontológicas.

La desaparición de las lesiones en las diferentes consultas ocurrió en el 77.7 % de los pacientes del grupo de estudio a las 72 horas y en el 100 % de los casos a los 7 días, lo cual coincide con otros autores como Hahnemann y Hering que plantean que la acción de los medicamentos homeopáticos activan los mecanismos de la curación en el individuo y hacen que ésta ocurra de una forma más rápida, segura, radical y permanente. Estos resultados significan que con el empleo del tratamiento homeopático se logró un alivio del dolor y desaparición de las lesiones en un menor tiempo que con el empleo del tratamiento convencional.

BIBLIOGRAFIA

1. Carranza FA. Periodontología Clínica de Glickman. 6ªed. México: Nueva Editorial Interamericana; 2006.
2. Carranza S. Compendio de Periodoncia. 5ªed. México: Editorial Médica Panamericana; 2007.

3. Croxon LJ. Practical Periodontics Awareness of Periodontal disease. The Patient. In Dent J. 2005.
4. Andlaw. Manual de Odontopediatría. 4ªed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1999.
5. Contreras A, Slots J. Los herpesvirus en la enfermedad periodontal humana. J Periodontol Res. 2006; 35:3-6.
6. Puy D, Chimenos E, Dorado C. Infección bucal por el virus del herpes simple: mecanismos patogénicos conocidos. Med Clin (Barc). 2004; 111(3):112-7.
8. Dos Santos LA, Bausells J. Lesoes da mucosa bucal. Odontopediatría. Procedimientos clínicos. Sao Pablo: Editorial Premier; 2005.p.181-8.
9. William RC. Periodontal diseases. N Engl J Med. 2001; 322:373.
10. Catalán V, Gimero C, García S. Latencia de virus herpes simple. Conocimientos actuales. Enf Infecc Microbiol Clin. 1991; 9:172-6.
11. Pérez Borrego A. *Valoración del estado inmunológico en niños con gingivostomatitis herpética aguda.* Rev Cubana Estomatol.. 2002; 40(1):24-27.
12. Vestey JP, Norbal M. Mucocutaneous infection with herpes simplex virus and their management. Clin Exp Dermatol. 1992; 17:221-37.
13. Sepúlveda E, Brethauer U, Rojas J, Fernández E, Le Fort P. Oral ulcers in children under chemotherapy: clinical characteristics and their relation with Herpes Simplex Virus type 1 and Candida Albicans. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005; 10 :E1-E8.
14. Puig D, Chimenos E, Dorado C, López J. Infecciones bucales producidas por virus herpes simple: características clínicas y diagnóstico diferencial. Avances en Odontostomatología. 1998; 14:107-18.
15. Greenspan J. Local oral diseases involving immunological mechanisms in Basic and Clinical Immunology. 8ªed. Washington: Lange Medical Book; 2006.
16. León Valle M, Rodríguez Ávila J. Aplicación de la Homeopatía en el tratamiento de la Gingivostomatitis Herpética aguda. CIGET Pinar del Río. Rev Cubana Estomatol. 2005; 7(2).
17. Eversole LR. Immunopathogenesis of oral lichen planus and recurrent aphthous stomatics. Seminary Cutáneo Medicine Surgery. 1997; (16) : 284-294.
18. Klotz H. Differentiation between necrotic ulcerative gingivitis and primary herpetic gingivostomatitis. New York State Dental. Journal of Periodontology. 1973; (39) : 283.

19. Goldhaber P. Periodontal Therapy. 4^{ed}. Washington : Goldman and Cohen; 1968.
20. Genco DW, Goldman HM, Cohen. Periodoncia. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 1990.
21. Williamson RT. Diagnosis and management of recurrent herpes simplex induced by fixed prosthodontic tissue management: a clinical report. Journal Prosthetic Dental. 1999; (82) : 1.
22. Snyder ML, Church DH, Rickles NH. Primary herpes infection of right second finger. Oral Surgery 1969; (27) : 598.
23. Greenberg MS. Oral herpes simplex infections in immunosuppressed patients. Compendium. 1988; (9 suppl) : 289-291.
24. Poland JM. The spectrum of HSV-1 infections in nonimmunosuppressed patients, Compendium. 1988; (9 suppl) : 310-312.
25. Raborn GW, McGaw WT, Grace M. Oral acyclovir and herpes labialis: a randomized, doubleblind, placebo-controlled study. Journal American Dental Association. 1987; (11) : 38-42.
26. Rowe NJ. Diagnosis and treatment of herpes simplex virus disease, Compendium. 1988; (9 suppl) : 292-295.
27. Straus SE. Herpes simplex virus infection: biology, treatment and prevention. Annals International Medicine. 1985; (103): 404- 419.
28. Wood MJ, Ogan PH, McKendrick M W. Efficacy of oral acyclovir treatment of acute herpes zoster. American Journal Medicine. 1988; (85): 79-83.
29. Valicena M, Escalona LA. Manejo Terapéutico del paciente con xerostomía. Acta odontol Venez. 2001; 39(1) : 70-79.
30. Contreras A, Slats J. Herpesviruses in human periodontal disease. J Periodontal Res. 2000; Feb 35(1): 3-16.
31. Santos Peña MA, Betancourt García A, Queiros Enriquez M. Manual de terapéutica antimicrobiana en estomatología: Temas de actualización. Rev Cubana Estomatol. 1999; 36(2) : 103-150.
32. Salinas MYJ. Protocolo Terapéutica de Lesiones Periodontales de Evolución Aguda. Universidad del Zulia. Venezuela: Facultad de Odontología; Maracaibo; 2007.p. 102-113, 206.
33. Bascones A, Campo J, Navarro AB, editores. Procesos mucocutáneos de localización gingival. En: Periodoncia Clínica e Implantología Oral. 2^{ed}. Madrid: Ediciones Avances Médico-Dentales; 2007.