

Manejo de la estomatitis aftosa recurrente

Management of recurrent aphthous stomatitis

Leonardo A. Sánchez-Saldaña*

RESUMEN

La estomatitis aftosa recurrente es la causa más común de ulceración inflamatoria oral, que afecta entre el 5-25% de la población. Se caracteriza por la recurrencia de una o más ulceraciones dolorosas, superficiales, bien delimitadas, con base fibrinosa y halo eritematoso circundante en la mucosa oral, de etiología aún desconocida. Se atribuye una causa multifactorial, con una posible base genética y, por otro, la existencia de factores predisponentes como el trauma, estrés, determinados alimentos, desequilibrio hormonal, tabaco, la actuación de virus o bacterias, deficiencias vitamínicas y factores inmunológicos. La presentación más común es la estomatitis aftosa recurrente menor: úlceras pequeñas, dolorosas, recurrentes, redondas, claramente definidas que cicatrizan en 10 a 14 días sin dejar cicatriz. Las lesiones de la estomatitis aftosa recurrente mayor son más grandes las lesiones, más de 5 mm de diámetro, que pueden durar de 6 semanas a más y, con frecuencia dejan cicatriz. La tercera variedad es la estomatitis aftosa recurrente herpetiforme, que se presenta como múltiples grupos pequeños de lesiones puntiformes que pueden unirse para formas grandes úlceras irregulares y duran de 7 a 10 días. El diagnóstico de la EAR se basa en las características clínicas bien definidas. El manejo de esta afección depende de la presentación clínica y los síntomas e incluye fármacos analgésicos, antimicrobianos e inmunomoduladores. La etiología y la naturaleza cíclica del proceso complican el tratamiento. El objetivo de este artículo es transmitir el panorama actual del tratamiento, para lo cual es necesario hacer un recordatorio de la etiopatogenia, de la clínica y del diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Aftas, estomatitis, recurrencia, ulceración.

Dermatol Peru 2021; 31 (1): 120-126

ABSTRACT

Recurrent aphthous stomatitis is the most common cause of oral inflammatory ulceration, affecting between 5-25% of the population. It is characterized by the recurrence of one or more painful, superficial, well-delimited ulcerations, with fibrinous base and surrounding erythematous halo in the oral mucosa, of still unknown etiology. A multifactorial cause is attributed, with a possible genetic basis and, on the other, the existence of predisposing factors such as trauma, stress, certain foods, hormonal imbalance, tobacco, the action of viruses or bacteria, vitamin deficiencies and immunological factors. The most common presentation is minor recurrent aphthous stomatitis:

small, painful, recurrent, round, clearly defined ulcers that heal in 10 to 14 days without leaving a scar. The lesions of major recurrent aphthous stomatitis are larger the lesions, more than 5mm in diameter, which can last from 6 weeks to more and often leave a scar. The third variety is herpetiform recurrent aphthous stomatitis, which present as multiple small clusters of pointed lesions that can bind for large irregular ulcer forms and last for 7 to 10 days. The diagnosis of EAR is based on well-defined clinical features. Management of this condition depends on clinical presentation and symptoms and includes analgesic, antimicrobial, and immunomodulatory drugs. The etiology and cyclical nature of the process complicate treatment. The objective of this article is to convey the current panorama of treatment, for which it is necessary to make a reminder of the etiopathogenesis, the clinic and the diagnosis.

KEY WORDS: Canker sores, stomatitis, recurrence, ulceration.

* Médico dermatólogo de Clínica privada Gonzales, Past-presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología. Ex jefe del Departamento de Dermatología del Hospital Militar Central - Lima.

INTRODUCCIÓN

La estomatitis aftosa recurrente (EAR, por sus siglas en inglés) es la causa más común de ulceración inflamatoria de la mucosa oral, que afecta entre el 5-25% de la población. Es una enfermedad crónica, de carácter inflamatorio, que se caracteriza por la recurrencia de una o más ulceraciones dolorosas, superficiales, bien delimitadas, con base fibrinosa y halo eritematoso circundante en la mucosa oral móvil, que persiste durante días o semanas y que recidivan tras periodos de remisión variables.¹⁻⁶ Todos conocemos la dificultad terapéutica que suponen con frecuencia la EAR, lesiones que observamos con frecuencia en la consulta diaria y que la mayoría de las veces hemos padecido. Si bien el objetivo de este artículo es transmitir el panorama actual del tratamiento, es necesario revisar la etiopatogenia, la clínica y el diagnóstico.

La prevalencia del EAR está influenciada por la población estudiada, los criterios diagnósticos y los factores ambientales entre el 6,7 y el 66%, con una media al 25%.⁴ Las úlceras orales recurrentes comienzan en la niñez, pero afectan principalmente a adolescentes y adultas jóvenes, deteriorando de manera importante la calidad de vida. En los niños, la EAR representa la lesión ulcerativa más común, siendo la edad en la que más frecuentemente aparecen las primeras lesiones es entre los 10 y 19 años.^{4,5} La prevalencia puede ser tan alta como 39% y esta influenciada por la presencia de RAS en uno o ambos padres. Los niños con padres RAS positivos tienen una probabilidad del 90% de desarrollar RAS en comparación con el 20% de aquellos con padres con RAS negativos.¹ Constituye la enfermedad más frecuente de la mucosa oral en los países desarrollados, estimándose que afecta hasta el 30% de la población general.^{4,7}

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La etiología exacta de la EAR sigue sin definirse, a pesar de que en los últimos años se han producido importantes avances en el conocimiento de los factores asociados a esta enfermedad. Inciden en su aparición la predisposición genética (un 40% de los pacientes tienen antecedentes familiares positivos)^{4,6}. Las deficiencias nutricionales, las infecciones, las alteraciones hormonales, la inmunodeficiencia y los agentes ambientales desencadenarían una vía final de inflamación local. Diversos gatillos, como infecciones o traumas, provocarían daño en las células epiteliales de la mucosa oral a través de una reacción inmunológica anormal con producción de citoquinas linfocitarias como las interleuquinas (IL) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), acúmulo de

neutrófilos y liberación de enzimas proteolíticas, y especies reactivas de oxígeno (estrés oxidativo)^{2,7-13}. Estudios en algunos pacientes con enfermedad de Behcet y con EAR existe un nivel bajo del sistema oxidativo y un elevado estatus oxidativo en el plasma; en la saliva el nivel el nivel antioxidante está elevado^{7,13}.

Además, las anomalías hematológicas subyacentes y los medicamentos deben ser considerados como agentes causales, así como también los trastornos sistémicos (enfermedad de Crohn), la enfermedad de Behcet, úlceras bucales y genitales con síndrome de cartílago inflamatorio (síndrome MAGIC), neutropenia cíclica, síndrome de Sweet, artritis reactiva, infecciones por VIH, y síndromes autoinflamatorios, como fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y síndrome de adenitis cervical (síndrome PFAPA). El estrés parece jugar un papel importante en las exacerbaciones de la enfermedad²⁻¹².

FACTORES ETIOLÓGICOS ASOCIADOS CON ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE

▲ Locales

El traumatismo local y microtraumatismo se considera el agente causal más importante en la EAR en personas susceptibles.⁴ Se ha demostrado que traumatismos leves o mínimos, producidos durante la masticación, el cepillado de los dientes, introducir objetos en la boca, mordeduras de las uñas, entre otras van a desencadenar lesiones de aftas en los pacientes con EAR.⁴ El trauma predispone a inducir edema, inflamación celular temprana asociada con un aumento de la viscosidad de la matriz extracelular submucosa oral.⁸ Algunos cambios en la composición de la saliva, como el pH, que afectan las propiedades locales de la saliva y aumento del cortisol inducido por el estrés, sean correlacionado con la EAR. Los componentes salivales también se han asociado positivamente con el TNF- α , el óxido nítrico salival y otros.^{4,8}

▲ Microbianos

Se ha formulado un concepto inmunobacteriano en la patogenia de la EAR. De acuerdo a este concepto, la enfermedad se inicia por trastornos del sistema inmunitario T y B y factores de defensa inespecíficos, lo que conduce a un aumento del contenido y virulencia de la microflora oral, y estimula así la sensibilización bacteriana de organismo de los pacientes con EAR.⁹ Recientemente se ha asociado la EAR con disbiosis bacteriana y fúngica. Stehlikova et al¹⁰, investigó los cambios microbianos durante la manifestación de EAR en el sitio de la úlcera, en sus alrededores y en el sitio

no afectada, en comparación con la mucosa curada en pacientes con EAR y controles sanos. El único sitio con las diferencias más pronunciadas en la diversidad microbiana alfa y beta entre los pacientes con EAR y los controles sanos fue la mucosa labial inferior. El análisis detallado de este sitio oral en particular reveló una asociación estricta del género *Selenomonas* con la mucosa curada de pacientes con EAR, mientras que la clase Clostridia y los géneros *Lachnoanaerobaculum*, *Cardiobacterium*, *Leptotrichia* y *Fusobacterium* se asociaron con la presencia en una úlcera activa. Además, las úlceras activas fueron dominadas por *Malassezia*, que se correlacionaron negativamente con *Streptococcus* y *Haemophilus* y se relacionaron positivamente con especies de *Porphyromonas*. Además, los pacientes con EAR mostraron un aumento de los niveles séricos de IgG contra *Mogibacterium timidum* en comparación con los controles sanos. Concluye que la composición de bacterias y hongos que colonizan la mucosa oral cambia en las úlceras con EAR activa, y que esta alteración persiste hasta cierto punto incluso después que la úlcera ha curado¹⁰.

Se ha propuesto al *Helicobacter pylori* como un papel causante en la EAR, porque es un factor de riesgo común para las úlceras gástricas y duodenales. Shimoyama et al y Mravak-Stipetic M et al, demostraron que no se ha detectado una frecuencia elevada de portador local de *H. pylori* en pacientes con ERA^{8,14,15}. De la revisión de la literatura se puede concluir que aún no se ha establecido una relación causal entre la infección por *H. pylori* y la EAR¹⁴. Es controvertido el papel que determinados virus puedan jugar en la patogénesis de la EAR. No se ha podido aislar material genético en los diferentes virus estudiados.

Se ha sugerido que la EAR podría ser causada por la reactivación del virus varicela-zoster o citomegalovirus, pero estos virus pueden reactivarse por la inmunodisregulación que se conoce que subyace a la EAR¹¹.

▲ Medicamentos

Los agentes citotóxicos y la radioterapia afectan a las células en activa división como sucede con la mucosa oral, produciendo en algunos pacientes úlceras orales 6. Otros fármacos que se han relacionado con las úlceras orales son el ácido niflumico, captopril, piroxican y fenobarbital entre otros⁶. Un estudio reciente de casos y controles asoció un mayor riesgo de EAR con la exposición a fármacos, principalmente antiinflamatorios no esteroideos y bloqueadores beta⁴.

▲ Estados carenciales

Varios estudios han analizado la importancia de las deficiencias de hierro, ácido fólico o vitaminas del Complejo B, B12, B6 y oligoelementos como el zinc, se han relacionado de manera variable con la EAR. El tratamiento de reemplazo mejora en algunos casos las lesiones orales^{4,6,11}.

▲ Enfermedades autoinmunes

La EAR puede ser la primera manifestación de enfermedades sistémicas: la enfermedad de Behcet se acompaña de úlceras genitales, orales, alteraciones oculares (uveítis), neurológicas y cutáneas (pseudofoliculitis o nódulos acneiformes). El lupus eritematoso sistémico puede causar EAR, generalmente acompañadas de manifestaciones articulares, cutáneas y sistémicas⁶.

▲ Enfermedades cutáneas

Las enfermedades ampollares como el pénfigo y penfigoide pueden acompañarse de úlcera orales. El diagnóstico puede ser difícil en los casos de ausencia de lesiones cutáneas. En estos casos la biopsia con inmunofluorescencia es un aporte fundamental para el diagnóstico. Otra causa importante a tener presente es el liquen plano oral⁶.

▲ Enfermedades gastrointestinales

La enfermedad celiaca y la enfermedad de Crohn pueden manifestarse como EAR.

▲ Alteraciones hematológicas

La neutropenia benigna o cíclica, la anemia y los síndromes mielodisplásicos puede asociarse con EAR. Otras afecciones que se caracterizan por la presencia de EAR se encuentra el síndrome PFAPA (del inglés: periodic fever, aphtae, pharyngitis, adenopathies), en el que las úlceras están presentes en cerca del 65% de los pacientes y que se caracterizan por un número variable, de tamaño pequeño (< 0,5 mm), no agrupados y superficial, aparece concomitantemente con la fiebre y curan sin dejar cicatriz. El síndrome de Sweet puede presentar EAR⁶.

▲ Alérgicos

Se sospecha que la alergia es una causa de EAR, sin embargo, no existen pruebas sólidas de que la alérgica o hipersensibilidad sean una de las principales causas de esta patología. La hipersensibilidad a antígenos alimentarios o de contacto (presentes en pastas dentífricos o materiales dentales) ha sido poco estudiada.

▲ Mecanismos inmunológicos

La EAR probablemente está determinada por mecanismos inmunológicos, aunque no existe una hipótesis unificadora que intente integrar los resultados de muchos estudios inmunológicos sobre la EAR. Además, aún no se conoce el antígeno diana y la causa de las recurrencias de la EAR¹¹.

Existen evidencias de que algunos pacientes con EAR presentan una disregulación inmunitaria, ya que se ha descrito alteraciones en diferentes subpoblaciones de linfocitos en estos pacientes. Trabajos iniciales sugieren una relación entre reacciones inmunomediadas y el desarrollo de EAR. Estas reacciones incluyen citotoxicidad de los linfocitos T en el epitelio oral, citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos y defectos en subpoblación de linfocitos^{4,8}. Múltiples reacciones inmunes causan daño inducido por depósitos de complejos inmunes dentro del epitelio oral. Se ha demostrado una asociación entre la gravedad del EAR y proporciones anormales de células CD4+ y CD8+ (disminución de CD4+ y CD8+ normal o aumentado) y una reducción de la relación CD4/CD8, especialmente durante la fase activa^{4,8}; niveles elevados de IL-2, Interferón γ y mRNA del TNF- α en las lesiones de EAR. Estudios de inmunohistoquímica de biopsias de EAR han demostrado numerosas células inflamatorias con proporciones variables de CD4+/CD8+ según la duración de la úlcera. Las células CD4+ fueron más numerosas durante la etapa pre-ulcerativa y de curación, mientras que las células CD8+ fueron más numerosas durante el estado de la úlcera⁸. Los sitios no afectados fueron negativos, lo que sugiere que los investigadores se centren en la teoría de que el EAR puede ser causado por un defecto desencadenado por antígenos. Los niveles de inmunoglobulinas séricas y células asesinas naturales killer (NK) se encuentran dentro de límites normales en el EAR. La atención se centra en una respuesta inmune local, mediada por células y disregulada que conduce a la acumulación de subconjunto de células T, principalmente células CD8+. La respuesta local provoca una degradación del tejido que se manifiesta como EAR^{4,8}.

▲ Genéticos

Desde hace tiempo se conoce que la EAR muestra un componente familiar. Al menos el 40% de los pacientes con EAR tienen antecedentes familiares de EAR. El papel de herencia es la causa subyacente mejor conocida del EAR. Los niños con padres positivos para EAR tienen un 90% de posibilidades de desarrollar EAR.

Cuando los padres positivos para EAR, tienden a desarrollar EAR a una edad temprana. Los estudios de gemelos idénticos también han demostrado la naturaleza hereditaria de este trastorno. Se han identificado ciertos HLA genéticamente específicos en pacientes con EAR: series HLA-A2, HLA-B5, HLA-12, HLA-B44, HLA-51, HLA.B52, HLA-DR2, HLA-DR7 y HLA-DQ. Un hallazgo confuso es que ciertos grupos étnicos se han asociado con diferentes alelos o haplotipos de HLA, sin que ningún HLA se asocie de manera consistente con EAR⁸.

▲ Estrés psicológico

El estrés y el desequilibrio psicológico se han asociado con EAR. En mujeres, la aparición de EAR puede coincidir con su ciclo menstrual. El estrés de la vida estudiantil puede ser el factor desencadenante de la mayor prevalencia de EAR en una cohorte de estudiantes profesionales^{6,8}. Se ha sugerido algún beneficio con el uso de antidepresivos en algunos pacientes con EAR^{1,6,8}.

INVESTIGACIONES ESPECÍFICAS

- ▲ Hemograma completo
- ▲ Bioquímica estándar
- ▲ Dosaje de vitaminas B1, B2, B6 y B12
- ▲ Niveles de folatos, zinc, hierro, ferritina
- ▲ Anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti transglutaminasa
- ▲ Biopsia de lesiones orales y/o cutáneas concomitantes en casos de duda diagnóstica
- ▲ Test de Tzank
- ▲ Cultivo/reacción en cadena de la polimerasa de las aftas para excluir HSV
- ▲ Prueba de VIH.
- ▲ Evaluación por gastroenterología, reumatología y neurología según el caso.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La estomatitis aftosa recurrente se inicia con una sensación característica de ardor prodrómico que dura de 2 a 48 horas antes de que se produzca una úlcera, en individuos sanos y generalmente se localiza en la mucosa bucal, labial y lengua. La afectación de la mucosa queratinizada del paladar y la encía es menos común¹. La exploración de la cavidad oral permite determinar el número, tamaño y distribución del as lesiones de EAR. Se trata de úlceras dolorosas, de aparición aguda, redondeadas u ovals, con márgenes circunscritas

y una pseudomembrana blanco-amarillenta. Las lesiones están rodeadas de un halo eritematoso, que se localiza en la mucosa oral de revestimiento no queratinizado (mucosa yugal, suelo de la boca, mucosa labial, superficie ventral y lateral de la lengua, paladar blando y fondo del vestíbulo)⁷.

CLASIFICACIÓN DE LAS AFTAS

Atendiendo al curso clínico, las aftas se clasifican en *estomatitis aftosa simple* cuando se presentan entre una a tres úlceras orales que recidivan una a tres veces por año y en *aftosis complejas* cuando existen ataques frecuentes e intensos con la presencia casi continua (más de 10 recurrencias al año) de múltiples aftas orales (más de 3) o aftas orales y genitales recurrentes, con exclusión de enfermedad de Behçet⁷.

Atendiendo a la gravedad de los síntomas, tamaño, duración, cantidad, potencial de cicatrización y localización de las ulceraciones existen tres tipos principales de aftas que difieren entre sí^{2,7}.

Las *aftas menores* son las más frecuentes, representa el 75% a 85% de los casos de RAS. Afectan a la mucosa oral móvil y no queratinizada de mejillas, labios, piso de la boca y superficie ventral y lateral de la lengua, de tamaño que oscila entre 5 y 10 mm de diámetro, son redondeadas, planas, superficiales, con base grisácea y halo eritematoso, duran entre 10 a 14 días y no dejan cicatriz³. La sintomatología suele ser mínima, curando espontáneamente. La recurrencia es poco frecuente, con intervalos de 1 a 4 meses^{7,15}. Las *aftas mayores* (periadenitis mucosa necrótica recurrente o enfermedad de Sutton), representan entre el 10% y 15% de las RAS. Son lesiones de tamaño mayor de 10 mm de diámetro, duran más de 14 días, afectan a mucosas queratinizadas y no queratinizadas, son lesiones más profundas, curan dejando cicatriz. Pueden durar semanas o meses y se pueden presentar con mucho dolor, fiebre, disfagia y compromiso del estado general. Se localizan de preferencia en la parte posterior de la cavidad oral, en particular en el paladar blando, pared faríngea y tonsilas. Las recurrencias son frecuentes e imprevisibles. Se asocia a la infección por VIH^{3,7,15}. Las *aftas herpetiformes* representan entre el 5% a 10% del total de las aftas, son las más pequeñas, con tamaño menor de 5 mm de diámetro, duran entre 10 y 14 días; afectan a mucosas no queratinizadas, no dejan cicatriz. Se caracterizan por episodios múltiples recurrentes en que aparecen al mismo tiempo entre 10 y 100 úlceras pequeñas, de 2 a 3 mm de diámetro, que tienden a coalescer, de manera similar a lo que se observa en las infecciones virales^{3,7,15}.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico. El médico debe identificar o excluir los trastornos sistémicos asociados o las causas corregibles¹². El estudio histopatológico de la EAR es inespecífico⁷.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye infecciones virales y bacterianas (virus del herpes simple, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de la varicela zoster, virus Cocksackie, sífilis y tuberculosis), liquen plano, eritema multiforme, enfermedades ampollares inmunológicas (pénfigo vulgar y pénfigoide cicatricial), dermatitis de contacto, estomatitis ulcerosa crónica y traumatismos².

ABORDAJE TERAPÉUTICO

El primer paso en el manejo de la EAR es identificar y modificar los factores precipitantes y evaluar la posible presencia de déficit de hierro, ácido fólico y vitaminas del complejo B y zinc.

El manejo terapéutico depende de la frecuencia, recurrencias, la duración y la severidad de los síntomas^{2,7,15}. Al no existir una cura hasta la fecha, el tratamiento se centra en las medidas que brindan alivio sintomático y a disminuir la incidencia, sin causar efectos adversos significativos². La mayoría de los casos puede manejarse adecuadamente con la terapia tópica.

Al margen de la elección terapéutica, siempre debemos instaurar algunas medidas generales que reducirán la sintomatología y facilitarán la resolución de las lesiones⁷.

Es importante realizar una historia clínica detallada sobre los posibles desencadenantes para eliminarlos, antecedentes personales y familiares de enfermedades sistémicas y cutáneas, hábitos tóxicos, alimentos y causas primarias y secundarias.

Es preciso mantener una correcta higiene bucal utilizando un cepillo suave para dientes y lengua, y seguir una dieta blanda, templada, masticar bien los alimentos y evitar las mordeduras⁷. Evitar picantes, ácidos y bebidas carbonatadas.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

El tratamiento inicial incluye el uso tópico de diversas sustancias para el alivio del dolor y prevenir una infección secundaria. En la actualidad, los esteroides tópicos y los enjuagues bucales antimicrobianos son los pilares del tratamiento, pero no existe medios para prevenir la recurrencia de la ulceración bucal¹⁶.

Los *corticosteroides tópicos* son el pilar del tratamiento en lesiones limitadas². Los corticoides recomendados son los siguientes: *acetónido de triancinolona* al 0,05 - 0,1% en orobase sobre las lesiones 3 veces al día, *propionato de clobetasol* 0,025-0,05 %, *halometasona* 0,025 - 0,05 % en orobase 3 veces al día después de las comidas. Se puede utilizar elixir de dexametasona 0,5 mg/5ml, 3 veces al día, utilizado como enjuague bucal, o spray de *dipropionato de beclometasona* en las úlceras del paladar blando u orofaringe. Son útiles *acetónido de triancinolona* intralesional para las aftas mayores a concentraciones de 3 a 10 mg/ml^{2,7,17}.

El *Amleraxox* crema 5%, 4 veces al día ha demostrado eficacia en la reducción del tamaño, número, dolor, eritema y de los niveles de exudado¹⁷. Los *antibióticos* en enjuagues bucales se emplean en el manejo de las aftas para reducir el dolor, evitar la sobreinfección y acelerar la curación. Las tetraciclina y sus derivados (minociclina, tetraciclina) ha mostrado ser un agente eficaz en el tratamiento de la estomatitis^{7,18}. La lidocaína en aerosol o gel, diclonina difenhidramina o benzocaína son útiles para la reducción del dolor². Los antiinflamatorios no esteroideos, la suspensión de sucralfato, enjuagues con gluconato de clorhexidina al 0,2% alivian el dolor y reducen el tiempo de cicatrización, aunque son menos efectivos que los corticosteroides. En la actualidad la industria farmacéutica comercializa diversas fórmulas para las aftas. Tabla N° 1

Tabla 1. Productos comerciales para el tratamiento de las aftas orales.

| | |
|----------------------|--|
| ▲ Amigdazol B | Solución bucal al 0,15% (clorhidrato de benzidamina 0,15 %) |
| ▲ Aftas Juventus | (hidrocortisona + benzalconio) |
| ▲ Aftaspray, Aftex | Colutorio (ácido hialurónico) |
| ▲ Aftasone | (hidrocortisona + riboflavina + ácido ascórbico) |
| ▲ Aloclair | (aloe vera + polivinilpirrolidona) |
| ▲ Anginovag Solución | (decalinio + enoxalona + hidrocortisona + tirotricina + lidocaína) |
| ▲ Oralsone | (hidrocortisona + benzocaína + tirotricina + ácido salicílico) |
| ▲ Bexident Aftas | Colutorio (ácido hialurónico) |
| ▲ Betadine Bucal | Solución tópica 10% (pavidona yodada). Enjuague bucal |
| ▲ Pyralvex | Solución tópica (ácido salicílico) |
| ▲ Perio – Aid | Enjuague bucal (clorhexidina 0,12% + CPC 0,05%) |
| ▲ Sinodin | Gel (carbenoxalona) |
| ▲ Tantum | (benzidamida) |

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA

La EAR que produce dolor severo o en las aftas resistentes al tratamiento tópico requiere tratamiento sistémico intermitente con corticosteroides. La *prednisona* de 0,5 - 1 mg/kg/día por periodos cortos de 5 días, y seguido en días alternos durante un ciclo de 2 semanas². La *dexametasona* 0,5 a 4 mg M/T por 5 días como tratamiento inicial ayuda a reducir rápidamente el dolor e inflamación. El tratamiento concomitante con corticosteroides tópicos y/o enjuagues bucales es útil^{2,7,19}. La *talidomida* a la dosis de 50 mg diarios puede ser suficiente para la remisión de la EAR; es el agente ahorrador de esteroides más efectivo², manteniéndose posteriormente esta dosis cada 2-3 días. Sus efectos secundarios (neuropatía periférica, neutropenia, arritmia, sequedad de boca entre otros efectos) limitan mucho su manejo en la práctica clínica⁷. También es el único tratamiento aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de las aftas mayores en pacientes con VIH. La *dapsone* 100 mg diarios, *pentoxifilina* 400 mg tres veces al día y *clofazimina*, 100 mg por día, también conducen a la supresión de las aftas². Mimura et al^{7,20} evaluaron la eficacia de la *talidomida* (100 mg/día), *dapsone* (25-100 mg/día), *colchicina* (1,5 mg/día) y la *pentoxifilina* (400 mg/día) en el tratamiento de 21 casos graves de EAR durante 6 meses y tras 2 semanas previas de tratamiento con prednisona, reseñando que todas fueron eficaces, si bien la más eficaz y mejor tolerada fue la talidomida. Un artículo reciente confirma la eficacia y seguridad de la colchicina y la sulfona en la aftosis compleja²¹. La *sulfona* se debe empezar con 50 mg/día, e ir aumentando la dosis hasta la respuesta terapéutica deseada. Siempre investigar previamente si existe déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa, siendo la anemia hemolítica el efecto secundario más frecuente⁷. La colchicina empezar con 05 mg/12 horas durante 10 días, luego mantenerla cada 24 horas durante un mes, o con 0,5 mg/8 h. durante 2 meses. Los efectos secundarios gastrointestinales a veces obligan a abandonar el tratamiento⁷. La *vitamina B12* ha mostrado ser eficaz en el control de las recidivas de la EAR a la dosis de 1000 mcg/día (niños 250 mcg/día), tomadas en las noches antes de dormir y empleadas durante 6 meses²². La *pentoxifilina* 400 mg tres veces al día durante 6 meses actúa como inmunomodulador, disminuye los niveles del factor de necrosis tumoral; útil en la EAR. El *sulfato de zinc* administrado a la dosis de 150 mg, 2 veces al día mostró que tenía efectos terapéuticos significativos en la disminución del tamaño de la úlcera, teniendo una acción mucho más rápida y sostenida en comparación con la dapsone². Se concluye que tiene un papel terapéutico y profiláctico en la EAR.

TRATAMIENTO DE TERCERA LÍNEA

Otros medicamentos utilizados en la EAR como terapia de tercera línea son: *antiinflamatorios no esteroideos* (diclofenaco, ibuprofeno), *ciclosporina A* 2 mg/kg/día, *levamisol* 150 mg/día durante tres días consecutivos cada 15 días, metotraxato 15 mg/semanales, azatioprina 50 mg/día, *interferón alfa 2a (TNF- α 2a)* oral 1200 UI/día/2 semanas, cromoglicato sódico 200 mg/día, láser CO₂, láser de Nd:Yag, con una longitud de 1,064 nm (2w, 100 ml, 20 Hz, es bien aceptado en paciente con EAR, reduciendo el tiempo de tratamiento, la duración del dolor y los efectos adversos frente al tratamiento médico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akintove D., O. y Greenberg M., S. Recurrent aphthous stomatitis. *Dent Clin North Am* 2005;49(1):31-47.
- Liaqat M., Green J.J. Estomatitis aftosa. En Lebowitz M.G., Berth-Jones J., Heymann W.R., Coulson I. Tratamiento de Enfermedades de la Piel. Estrategias Terapéuticas Completas, Quinta Edición, Medellín, Amolca 2019 (16):16-53.
- Marinovic M., A. Aftas orales recurrentes: diagnóstico diferencial y manejo. Acta de Reuniones clínicas. En: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/3773>.
- Eguía A., Saldón R., Aguirre J.M., La estomatitis aftosa recurrente (I): Epidemiología, etiopatogenia y aspectos clinicopatológicos. *Gac Med Bilbao* 2003;100:51-55.
- Rioboo Crespo M., Bascones Martínez A. Aftas de la mucosa oral. Avances en odontoestomatología. 2011;27(2):63-74.
- Toche P., Salinas J., Guzman M. A., Afani A. y Jadue N. Úlceras orales recurrentes: Características clínicas y diagnóstico diferencial. *Rev Chil Infect* 2007;24(3):215-219.
- Millán Parrilla F., Quecedo Estébanez E., Carpio E.G., Tratamiento de la estomatitis aftosa recidivante. *Piel* 2010;25(8):463-469.
- Maresh Chavan , Hansa Jain , Nikhil Diwan , Shivaji Khedkar , Anagha Shete, Sachin Durkar. Recurrent aphthous stomatitis: a review. *J Oral Parhol Med*, 2012 Sep 41(8):577-83.
- Maksomosvkaia LN., Tsarev VN., Davydova MM., Shishechenko VM. Kliniko-immunologicheskie osobennosti techeniya retsidivirushchego aftoznogo stomatita (The clinical-immunological characteristics of the course of recurrent aphthous stomatitis. *Stomatologiya (Mosk)* 1995;74(1):16-9.
- Stehlikova Z, Tlaskal V, Galanova N, Roubalova R, Kreisinger J, Dvorak J, Prochazkova P, Kostovcikova K, Bartova J, Libanska M, Cermakova R, Schierova D, Fassmann A, Borilova Linhartova P, Coufal S, Kverka M, Izakovicova-Holla L, Petanova J, Tlaskalova-Hogenova H, Jiraskova Zakostelska Z. Oral Microbiota Composition and Antimicrobial Antibody Response in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. *Microorganisms*. 2019 Dec 1;7(12):636. doi: 10.3390/microorganisms7120636. PMID: 31805744; PMCID: PMC6955784.
- Carrozzo M., Carbone M., Gandolfo S., Stomatite aftosa recorrente: attuali concetti eziopatogenetici e terapeutici [Recurrent aphthous stomatitis: current etiopathogenetic and therapeutic concepts] *Minerva Stomatol*. 1995 Oct(10):467-75. Italian. PMID: 8721206.
- Rogers RS. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristic and associated systemic disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16(4):278-83.
- Valdés-Reyes JM., Padrón-Chacon R., Ghannam-Ruisánchez Y. Estrés oxidativo en las enfermedades bucales, revisión de la literatura. *Rev Odontol Latinom*, 2015;7(1):1-7.
- Afghari P, Khazaei S., Kazemi Sh., Savabi O., Hassanzadeh Keshteli A. and Adibi P. El papel de *Helicobacter pylori* en el desarrollo de estomatitis aftosa recurrente: revisión sistemática. *Dent Res J (Isfahan)*. 2011;8(Suppl1):S2-S8. PMCID: PMC3556289 PMID: 23372591.
- Ship JA. Recurrent aphthous stomatitis. An update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81(2):141-7.
- Scully C., Porter S., Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. *J Oral Pathol Med*. 1989;18(1):21-27.
- Sharma R., Pallagatti S., Aggarwal A., Sheikh S., Singh R., Gupta D.A. Randomized, Double-Blind, Placebo – Controlled Trial on Clinical Efficacy of Topical Agent in Reducing Pain and frequency of Recurrent Aphthous Ulcers. *Open Dent J*. 2018;28(12):700-712.
- Zur E. Recurrent aphthous stomatitis: topical treatment with minocycline and other evidence-based agents. *Int J Pharm Compd*. 2012;16(6):462-469.
- Santis H.R. Aphthous stomatitis and its management. *Curr Opin Dent* 1991;1(6):763-768.
- Martins M.A., Kenji S., Nobuo N., Sánchez J. A., Migliari D.A., Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: An open trial. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64:193-198.
- Lynde C.B., Bruce A.J., Rogers R.S. Successful treatment of complex aphthosis with colchicine and dapsone. *Arch Dermatol*, 2009;145:273-276.
- Volkow I., Rudoy I., Freud T., Sardat G., Naimer S., Peleg R. and Press Y. Effectiveness of vitamin B12 in Treating Recurrent aphthous Stomatitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Am Board Fam Med* 2009;22:9-16.

Correspondencia: Dr. Leonardo A. Sánchez-Saldaña
Email: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 20 – 01 – 2021
Aceptado: 25 – 02 – 2021