

E. Chimenos
E. Jané

**Estomatitis aftosa recidivante:
revisión bibliográfica**

Profesores Asociados de
Medicina Bucal. Unidad de
Medicina Bucal (Prof. Dr. J.M.
Conde Vidal). Facultad de
Odontología de la Universidad
de Barcelona.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Chimenos Küstner
Facultad de Odontología
Feixa Llarga s/n
08907 L'Hospitalet de Llobregat
Barcelona

RESUMEN

Se presenta un trabajo de revisión de la literatura relativa a las lesiones aftosas, que tan frecuentemente aparecen en la clínica diaria. El objetivo de este trabajo consiste en recoger datos de utilidad práctica para el odontoestomatólogo.

PALABRAS CLAVE

Aftas; Estomatitis aftosa recidivante.

ABSTRACT

A revision's work of literature in relation to the aphthous lesions, that so frequently appear in the daily clinical practice, is presented. The aim of this work is to collect useful data for the odontostomatological practice.

KEY WORDS

Aphthae; Recurrent aphthous stomatitis.

INTRODUCCIÓN

La estomatitis aftosa recidivante (EAR) y otras lesiones aftosas son quizá las lesiones más frecuentes de la mucosa oral. Sin embargo, a pesar de los estudios realizados en busca de su origen y de un tratamiento eficaz, continúan siendo un reto para la medicina. Por esta razón nos ha parecido interesante estudiar cuál es el estado actual de los conocimientos en este terreno, pretendiendo recoger aquellos datos que puedan ser más útiles en nuestra práctica clínica.

El término afta, derivado del griego "áphtai" (quemadura), se presta a confusión, ya que antiguamente recibían este nombre todo tipo de úlceras orales, fuera cual fuese su origen. Así, el profesor Grinspan⁽³¹⁾, con afán clarificador, las dividió en aftas, aftoides y aftosis, atendiendo a su etiopatogenia.

Según Grinspan, reciben el nombre de aftas las "aftas verdaderas", caracterizadas por pérdida de sustancia (erosión o ulceración), localización mucosa (bucal o genital, especialmente), dolor quemante o urente, aparición súbita, sobreaguda, inicialmente necrótica y con carácter recidivante.

Los aftoides suelen ser procesos de origen vírico, que comienzan con una lesión fundamental: vesículas o vesicopústulas, clínica e histológicamente distintos de las aftas verdaderas. Al romperse las vesículas, se forman erosiones parecidas a las de las aftas. Otros aftoides son las aftas traumáticas, que no suelen iniciarse de forma aguda, sino crónica (hay antecedentes traumáticos). Su evolución es también crónica y no son recidivantes.

El término aftosis incluye procesos como la aftosis bipolar de Neumann, en la que se observan aftas en boca y genitales; la aftosis de Behçet, en la que aparecen aftas, acompañando a otras manifestaciones patológicas sistémicas; y la aftosis de Touraine, autor que engloba aftas, aftoides y aftosis bajo este mismo concepto.

En el presente trabajo nos ocuparemos de las aftas vulgares o verdaderas, de carácter recidivante, según la clasificación de Grinspan. En 1968, Lehner distinguió entre las aftas vulgares, aftas menores y mayores, en función de su tamaño, y aftas herpetiformes, que remedian lesiones herpéticas. Ésta es la forma más generalmente aceptada para clasificar las aftas vulgares y por ello será la que emplearemos al hablar de las manifestaciones clínicas.

Tabla 1 Factores precipitantes de aftas

<i>Factores exógenos</i>
Alimentarios
Carenciales
Tabaco
Microbianos (virus y bacterias)
Traumatismos orales
<i>Factores endógenos</i>
Hormonales
Trastornos psíquicos (stress)
Incidencia familiar
Alergias
Alteraciones gastrointestinales

En estudios realizados en 21 países diferentes, sobre un volumen importante de pacientes, aproximadamente el 50% de las mujeres y el 40% de los varones refirieron haber sufrido dos o más veces en su vida episodios de ulceraciones aftosas. Un 25% de ambos sexos los había sufrido en el año anterior. Las mujeres son generalmente más susceptibles que los hombres y se ha definido un cierto patrón familiar⁽²⁾. Sin embargo, en un estudio longitudinal de cinco años de duración realizado sobre una muestra poblacional de 20.000 árabes residentes en Kuwait, se ha encontrado una relación hombre/mujer de 6/5⁽¹⁶⁾.

FACTORES ASOCIADOS A SU APARICIÓN

Dado que no se ha encontrado un único agente causal de las lesiones aftosas, tan sólo puede hablarse de ciertos factores que se han visto asociados a la aparición de dichas lesiones. De una forma general puede decirse que en la EAR se ven implicados factores exógenos y factores endógenos (Tabla 1).

Entre los factores exógenos cabe citar los hábitos alimentarios, cuya consideración resulta actualmente muy controvertida⁽⁹⁾. Así por ejemplo se han descrito exacerbaciones de aftas orales al ingerir nueces y dulces, pero en casos muy individualizados⁽²³⁾, así como tras la ingesta de col, tomate, queso, manzanas, chocolate, huevos y leche⁽⁶⁵⁾. Sin embargo, Eversole y cols.⁽²²⁾ no pudieron confirmar que los tomates, fresas o nueces tuvieran un papel desencadenante de las aftas.

414

En relación con la alimentación y con patología malabsortiva, deben mencionarse los estados carenciales de ciertas sustancias, tales como hierro, ácido fólico o vitamina B₁₂, con los que se asocia frecuentemente la EAR^(51, 70).

En cuanto al tabaco, la ingesta del mismo se ha descrito como factor desencadenante de aftas⁽⁶⁵⁾, pero otros autores no han observado relación alguna entre el consumo de tabaco y la aparición de lesiones aftosas⁽⁷¹⁾. Sin embargo, en la literatura se encuentran también datos que indican que el hábito de fumar se asocia a una mejoría en la aparición de aftas, lo que sugiere que la disminución de la queratinización puede desempeñar algún papel en su desarrollo^(3, 8, 14).

Entre los factores microbianos cabe distinguir fundamentalmente los virus y las bacterias. Antiguamente se creía que la EAR era una forma recidivante de la infección por virus del herpes simple⁽⁶³⁾. Desde el comienzo de la década de 1950-60, los estudios realizados por Blank y cols.⁽¹⁰⁾ y Stark y cols.⁽⁶¹⁾, entre otros, mediante técnicas de aislamiento de virus, determinación de anticuerpos y biopsias, demostraron que el virus del herpes simple no era un agente causal de EAR. Con posterioridad, los resultados de aquellos estudios fueron corroborados por otros autores, entre los cuales cabe destacar a MacFarlane y cols.⁽⁴³⁾. Con posterioridad siguen desarrollándose investigaciones para descartar la posible etiología vírica de la EAR, en relación con determinados virus lentos⁽³⁶⁾. Estas investigaciones se centran especialmente en el área de las aftas herpetiformes, entre cuyos resultados biopsicos se hallan cuerpos de inclusión sugestivos de infección vírica. La mayoría de los investigadores destacan una alteración de la respuesta inmunitaria. Algunos de ellos catalogan las aftas como enfermedad autoinmune, otros como una respuesta normal inmunitaria a la flora bacteriana oral, particularmente frente al *Streptococcus sanguis* 2A. Así, en los exámenes microbiológicos de muestras biopsicas de aftas se han hallado formas L transicionales provenientes de estreptococos alfa-hemolíticos⁽⁶⁰⁾, que también pueden obtenerse mediante cultivo. Según Barile y cols.⁽⁷⁾, las bacterias quedan acantonadas en el interior de las células de la mucosa y en determinadas circunstancias pueden desarrollar una forma patógena, si bien no se puede afirmar que sean agentes causales de la lesión. Los determinantes antigénicos comunes compartidos por la mucosa oral

del adulto humano y el *Streptococcus sanguis*, cepa 2A, podrían ser responsables de una inmunidad mediada por células, en los pacientes afectados de EAR⁽³⁷⁾ (véase también más abajo).

Son también controvertidas las opiniones relativas a la importancia de los traumatismos orales como factores desencadenantes de las lesiones aftosas. Así hay opiniones favorables a esta relación^(13, 28), pero también hay autores que no observan relación alguna de orden patogénico entre aquéllos⁽⁵⁹⁾. Deben diferenciarse, sin embargo, las aftas asociadas a traumatismos orales y las úlceras traumáticas, que se producen en respuesta a una noxa mecánica que afecta a la mucosa oral⁽⁴²⁾.

Entre los factores endógenos pueden citarse las alteraciones hormonales, ya que la mayoría de los autores coinciden en observar un curso paralelo de las aftas con el ciclo menstrual, existiendo además una mayor incidencia de aftas orales desde la ovulación hasta la menstruación. El embarazo, en cambio, supone la desaparición de las aftas en un porcentaje elevado de pacientes, observándose recidivas en el período postparto^(14, 23, 66).

Si bien es cierto que se han relacionado ciertos trastornos psíquicos, como los cuadros de ansiedad y el stress con la aparición de las aftas^(11, 28), según estudios recientes no hay diferencias significativas en cuanto a la incidencia de EAR, entre individuos con estrés y sin él⁽⁵⁰⁾.

Algunos autores han observado una marcada tendencia familiar a padecer la enfermedad⁽⁵⁸⁾. Así por ejemplo en la serie de Graykowski y cols.⁽²⁸⁾, más del 80 por ciento de los pacientes afectados tenían uno o más familiares que también sufrían dicha patología aftosa.

Muchos pacientes con EAR presentan asimismo una historia clínica de asma, fiebre del heno o reacciones alérgicas a alimentos o a medicamentos. Dada la frecuencia elevada de alergias en la población general, ello puede tratarse simplemente de un hallazgo fortuito. Sin embargo, la frecuente aparición de aftas después de consumir determinados alimentos y medicamentos en los mismos pacientes, hace que deban tenerse en cuenta los factores alérgicos como precipitantes de la EAR⁽²⁸⁾.

Las alteraciones gastrointestinales que se han relacionado con la EAR son tan diversas como el esprue tropical⁽⁴⁴⁾, la enfermedad celíaca o celiaquía^(24, 25), la colitis ulcerosa^(53, 74) y la enfermedad de Crohn^(4, 15, 56), además de otros síndromes de malabsorción (Ellis JP, 1972).

PATOGENIA DE LAS AFTAS

Entre los diferentes factores más o menos conocidos que intervienen en la patogenia de las lesiones aftosas, se encuentran los histopatológicos, los inmunológicos y los genéticos o hereditarios, que comentaremos a continuación.

En cuanto a la histopatología, la lesión aftosa es consecutiva a una arteriolitis de los vasos de la capa submucosa, alrededor de la cual se instaura un edema intenso, con gran cantidad de exudado, que se continúa en la parte superficial del epitelio con una zona de necrosis de todo el espesor del cuerpo mucoso de Malpigio⁽⁴²⁾.

Ésta sería la definición actualmente más aceptada del hecho patológico en sí. Sin embargo, para profundizar en el tema, nos parece interesante comentar algunos trabajos, que apoyan el criterio de que la EAR puede ser de origen inmunológico.

Stenman y Heyden⁽⁶²⁾ estudiaron la histología en estadios precoces de esta entidad, encontrando que existía una degeneración de las células epiteliales suprabasales, con ausencia de reacción inflamatoria del tejido conectivo. A medida que avanza el curso evolutivo de la lesión, aparecen vacuolización celular intraepitelial y reacción inflamatoria del tejido conjuntivo. El hallazgo de la degeneración intraepitelial de las células del estrato espinoso orienta a que la EAR pudiera tener un doble origen, vírico o inmunológico.

Schroeder y cols.⁽⁵⁵⁾ realizaron un estudio macroscópico, histopatológico e inmunohistoquímico de ocho pacientes con EAR, controlados diariamente durante siete días. También se practicaron sistemáticamente estudios de microscopia electrónica, así como detección de IgG, IgA, IgM, C1q y C3. Las observaciones revelaron:

- 1) Extravasación de eritrocitos alrededor de la úlcera.
- 2) Extravasación de neutrófilos en el fondo y en el margen de la lesión ulcerosa.
- 3) Presencia de numerosos macrófagos, cuyos fagolisosomas contenían restos de neutrófilos.
- 4) El hallazgo en la lesión y en la mucosa oral normal de un particular estrato espinoso, que no respondía selectivamente a los tests de los anticuerpos presentados, posiblemente por una masiva difusión de las proteínas celulares.

Van Hale y Rogers⁽⁶⁴⁾ estudiaron la evolución de las lesiones de EAR en 17 pacientes, mediante microscopia

de luz y de inmunofluorescencia. Las determinaciones enzimáticas mediante técnicas histoquímicas y la tinción con inmunoperoxidasa para inmunoglobulinas revelaron que los monocitos y los histiocitos constituían una gran proporción del infiltrado celular inflamatorio en la fase inicial de la úlcera, y que la mayoría de las células linfoides presentes eran linfocitos T. Los linfocitos portadores de inmunoglobulinas y las células plasmáticas eran escasos en todos los estadios. La inmunofluorescencia directa daba frecuentemente resultados positivos, pero sin que revelara un patrón determinante.

Honma y cols.⁽³⁵⁾ examinaron al microscopio electrónico mucosa oral normal de pacientes con EAR, en la que se observaba la transformación de células espinosas en células apoptóticas, que se caracterizan por reducción nuclear y del citoplasma, con formación de vacuolas de contracción. El número de células mononucleares intraepiteliales que fagocitaban restos de células apoptóticas aumentaba en el estadio preulcerativo. Los restos celulares apoptóticos atraían neutrófilos a la capa espinosa en la fase preulcerativa. Por ello se ha especulado, que el inicio de la lesión aftosa pueda ser debido a la fagocitosis de las células apoptóticas por parte de los mononucleares intraepiteliales.

Todo lo anteriormente expuesto apoya el concepto de que la vasculitis inmunológica es la causa esencial de las ulceraciones aftosas. Es decir, que los factores inmunológicos desempeñan un papel muy importante en la aparición y posterior perpetuación de las lesiones aftosas.

En 1963, Barile y cols. relacionaron dichas lesiones con una reacción inmunológica frente al *Streptococcus sanguis* 2A. Sin embargo, estos primeros resultados fueron acogidos con escepticismo, ya que este germen es un componente habitual de la flora bucal y su aislamiento en las lesiones aftosas podría ser simplemente un fenómeno de contaminación. Estudios posteriores de Graykowski y cols.⁽²⁸⁾ demostraron hipersensibilidad aumentada frente a este germen, en pacientes con EAR. Donatsky y Bendixen, en 1972, demostraron hipersensibilidad celular *in vitro* frente a *Streptococcus sanguis* 2A, usando el test de migración leucocitaria. En 1974, Donatsky y Dabelsteen estudiaron la inmunidad humoral frente a dicho germen, con técnicas de inmunofluorescencia. También en nuestro país se han realizado estudios de inmunofluorescencia, tanto indirecta, como directa^(8, 21), habiéndose detecta-

416 do depósitos de IgA, IgM, IgG y fracción C3 del complemento en las paredes vasculares de las aftas biopsiadas.

En 1985, Lindemann y cols. estudian la actividad antigénica de la mucosa oral en tres grupos de pacientes: uno de control, otro con EAR activa y un tercer grupo con EAR en fase de remisión. De este trabajo se derivan las conclusiones siguientes:

1) Los pacientes con EAR en remisión tienen un nivel superior de reactividad a antígenos de la mucosa oral, detectada con IgM, que el obtenido en pacientes con EAR activa y que el grupo de control.

2) Menor actividad antigénica detectada en suero, mediante IgG, en pacientes con EAR activa, en comparación con los grupos de control y con EAR en fase de remisión.

Continuando con el estudio inmunológico, Savage y cols.⁽⁵⁴⁾ estudian cambios en la subpoblación de linfocitos T en la EAR. La técnica utilizada fue la inmunocitoquímica, usando anticuerpos monoclonales directos sobre la superficie de linfocitos T. Las subpoblaciones que se estudiaron fueron OKT3, OKT4 y OKT8, durante todo el tiempo evolutivo de las lesiones. Estas contienen siempre gran cantidad de OKT3. Las lesiones preulcerativas se caracterizan por la presencia de mayor proporción de OKT4 inductores que de OKT8 supresores (T4:T8 = 2:1). Las lesiones ulcerativas presentan una mayor proporción de OKT8 que de OKT4 (T4:T8 = 1:10). Este resultado se observa absolutamente invertido en las lesiones curadas (T4:T8 = 10:1). Todo ello da soporte a un papel linfocitotóxico en el establecimiento de la lesión aftosa.

En 1985, Greenspan y cols. estudian la transformación blástica de linfocitos frente a agentes mitógenos, antígenos estreptocócicos, antígenos víricos y antígenos de la mucosa oral. Los pacientes afectados de EAR tuvieron una respuesta deprimida frente a los agentes mitógenos, pero no existieron diferencias significativas frente a los demás antígenos probados. Estos resultados sugieren que no existe reacción de hipersensibilidad mediada por células, sino un defecto en las subpoblaciones celulares del sistema inmunitario.

En 1983, Scully y cols. estudiaron la cuantificación de IgE e IgD séricas en 80 pacientes con EAR, 20 pacientes con otras alteraciones ulcerativas de la mucosa oral y 39 sujetos de control. Ambas inmunoglobulinas alcanzaban una concentración significativamente mayor en el primer grupo, en comparación con los otros dos. Si bien el incremento de IgE apoya con fuerza

la mediación celular en la inmunopatogénesis de la EAR y el incremento de IgD apoya el reciente postulado del papel de esta inmunoglobulina en la respuesta inmune, el autor concluye que el incremento de estas inmunoglobulinas no debe tomarse como una relación causa/efecto, sino más bien como un epifenómeno muy frecuente en los pacientes afectados.

Siguiendo con la cuantificación de inmunoglobulinas séricas, Lindemann y cols.⁽⁴⁰⁾ estudiaron los niveles de IgG, IgM e IgA contra antígenos bacterianos seleccionados y mantenidos en laboratorio, en pacientes con EAR y pacientes de control. Sus resultados demostraron que existían unos niveles similares de anticuerpos en ambos grupos.

Otros aspectos a considerar en la fisiopatología de la EAR son los factores genéticos.

En 1980, Miller y cols. estudiaron un volumen de 1.303 niños de 530 familias, con una prevalencia de enfermedad del 39,2 % (este valor dependía de la edad del paciente). La afectación de los padres fue muy variable, de modo que no se pudo establecer un patrón exclusivamente hereditario, sino más bien una compleja interacción entre la herencia y el ambiente.

Para finalizar este apartado, nos parece importante reseñar el trabajo realizado por Gallina y cols.⁽²⁶⁾, en el que se estudió el comportamiento de los antígenos de histocompatibilidad (particularmente el HLA-A, B, C, DR, MT y MB), demostrando la gran frecuencia del antígeno HLA-DR7 (61,5%) en los pacientes con EAR, frente al grupo control (21,4%). Otro dato significativo es que el antígeno HLA-B5 está disminuido en pacientes con esta patología (0%), frente al grupo control (27,3%), cosa que no ocurre en el síndrome de Behçet. Ello ha sugerido que la EAR y el síndrome de Behçet podrían ser diferentes grados del espectro de la misma enfermedad, en la cual la naturaleza, la cantidad de antígenos, el patrón de la respuesta inmune, el lugar de aparición y la influencia genética podrían determinar el tipo, la intensidad y la localización de las respuestas inflamatorias. De este modo, la presencia o ausencia de un antígeno particular HLA (DR7, B5) podría ser uno de los factores implicados en la determinación de los diferentes grados de respuesta.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El primer episodio de afta menor suele iniciarse

en la segunda década de la vida, si bien puede aparecer en la primera⁽²⁹⁾. Las lesiones se limitan a la mucosa bucal y comienzan con un ardor prodrómico en algún momento del período de 12 a 48 horas anterior a la aparición de una úlcera. Durante esta fase inicial se desarrolla un área localizada de eritema. En unas horas se forma una pequeña pápula blanca que se ulcera y crece gradualmente en los siguientes dos a tres días. Las lesiones son redondas u ovaladas y superficiales (similares a úlceras de etiología vírica), pero no hay fragmentos de tejido de las vesículas rotas, a diferencia de lo que ocurre en enfermedades ampollares, como el pénfigo y penfigoide⁽⁷³⁾. A veces hay múltiples lesiones, pero su número, tamaño y frecuencia varía mucho. Se afectan más comúnmente las mucosas vestibular y labial. Son más raras en el paladar o la encía muy queratinizada⁽⁴⁸⁾. En la forma leve, alcanzan un tamaño de 0,3 a 1 cm y comienzan a desaparecer en el transcurso de una semana; la curación suele ser completa, sin dejar cicatriz, en 10 a 14 días. El diagnóstico diferencial debe realizarse frente al herpes recidivante intraoral, entre otras entidades.

La mayoría de los pacientes con aftas menores tienen entre seis y doce lesiones en cada episodio y padecen varios en el año. La enfermedad es incómoda en casi todos los enfermos que la padecen en su forma leve, pero puede ser incapacitante en caso de lesiones frecuentes, graves, en especial las que se clasifican como aftas mayores. Estos pacientes presentan lesiones más profundas, mayores de 1 cm de diámetro y hasta de 5 cm, que al curar pueden dejar cicatriz. Puede ocurrir que haya porciones extensas de la mucosa bucal con grandes úlceras dolorosas profundas que se hagan confluentes. El dolor es muy intenso y dificulta el habla y la alimentación. Muchos de estos enfermos van continuamente de una clínica a otra buscando su "curación". El diagnóstico diferencial debe realizarse frente a lesiones neoplásicas, entre otras.

Las aftas herpetiformes consisten en múltiples ulceraciones (hasta 100) de pequeño tamaño (como cabezas de alfiler), que al confluir pueden producir una lesión ulcerativa más extensa. Son muy dolorosas y suelen durar años (de 1 a 3), con períodos de remisión muy cortos. El diagnóstico diferencial deberá realizarse principalmente con el herpes recidivante.

Tabla 2 Tratamientos de la estomatitis aftosa

<i>Tratamientos locales</i>	
Anestésicos:	Lidocaína
Antibióticos:	Tetraciclina
Antisépticos:	Clorhexidina
Corticoides:	Triamcinolona
Rayos láser	
<i>Tratamientos generales</i>	
De acción antiinflamatoria e inmunosupresora	
Corticoides	
Talidomida	
Colchicina	
Benadryl	
Inmunomodadores	
Levamisol	
Anapsos	
Gammaglobulinas	
Lixozima	
Modificación de la dieta	
Aporte de:	Sulfato de zinc
	Vitaminas
	Hierro
Supresión de:	Gluten
	Otros alimentos favorecedores

TRATAMIENTOS PROPUESTOS

El título que damos a este apartado ya sugiere una realidad: hasta el momento no se ha encontrado una terapia única eficaz frente a todos los casos de estomatitis aftosa. Los tratamientos que se han venido utilizando, con resultados diversos, se pueden dividir en dos grupos: el primero corresponde a la administración local de medicamentos, mientras que el segundo grupo está constituido por medidas terapéuticas de carácter general. Entre estas últimas podemos establecer una subclasificación, atendiendo a la acción principal que se pretende del medicamento (Tabla 2).

Entre los tratamientos locales que mejoran la sintomatología de las lesiones aftosas cabe citar los siguientes:

- *Anestésicos:* la lidocaína al 2 %, en inyecciones perilesionales, con el fin de aliviar el dolor⁽⁵⁾.
- *Antibióticos:* la clortetraciclina, en forma de enjuagues frecuentes, disolviendo 250 mg de sustancia en 10 ml de agua⁽⁵²⁾.

- 418
- *Antisépticos*: como la clorhexidina y el violeta de genciana⁽¹⁶⁾.
 - *Corticoides*: particularmente pomada de triamcinolona al 1% con orabase, aplicada tópicamente cada 4-6 h. También pueden inyectarse preparados depot de triamcinolona perilesionales, una vez cada semana, hasta que desaparece el afta, en especial cuando es de gran tamaño⁽⁵⁾.
 - *Rayos láser*: parecen ejercer un efecto estimulante de la cicatrización⁽¹¹⁾.

Los tratamientos generales empleados en la estomatitis aftosa pueden agruparse fundamentalmente en:

A) Los que aprovechan una acción antiinflamatoria e inmunosupresora.

B) Los que presentan una acción inmunomodera-

C) Los que persiguen alguna modificación de la dieta.

Comentaremos a continuación los datos más importantes relativos a los fármacos correspondientes a los diferentes grupos citados.

Grupo A

Corticoides: parece ser que al administrarlos durante un tiempo prolongado se consigue alargar los períodos intercrisis y los brotes son menos intensos⁽⁵⁾. El profesor Bagán propugna la administración de triamcinolona, a dosis de 16 a 24 mg/día o dosis equivalentes de otros corticoides, durante un mes, reduciendo posteriormente dichas dosis de una forma paulatina. Otros autores⁽⁵²⁾ proponen dosis algo menores durante menos tiempo.

Talidomida: este fármaco ha sido uno de los más estudiados en los últimos años^(20, 29, 30). Este último trabajo del profesor Grinspan y su equipo⁽⁴⁹⁾ se trata de un estudio de 100 casos de aftosis menor y mayor (59 varones y 41 hembras), tratados con talidomida. La dosis empleada en la aftosis menor (56 casos) fue de 100 mg/día durante cuatro semanas y una dosis de mantenimiento de 50 mg/día durante ocho semanas. En la forma mayor (44 casos) se administraron dosis iniciales de 300 mg/día y de 100 mg/día de mantenimiento durante los mismos períodos de tiempo. Los resultados obtenidos fueron de remisión completa de la aftosis menor en 19 casos (34 %) y marcada mejoría en el resto, con un período medio de curación de una semana. En la aftosis mayor se produjo una remisión

completa en 15 casos (34 %) y una mejoría importante en el resto, con un período medio de curación de un mes. Durante el tratamiento no se observaron recidivas, aunque sí aparecieron al suspender la medicación, siendo tratadas con dosis de 50 a 100 mg/día durante una semana. Se han descrito diversos efectos secundarios de escasa importancia y un efecto neurotóxico, que puede producir una neuropatía grave si el tratamiento se prolonga demasiado y a dosis altas. Sin embargo, como es sabido, el mayor efecto secundario que produce este fármaco es la teratogenia, razón por la cual está totalmente contraindicado en mujeres con posibilidad de embarazo.

Colchicina: también este fármaco ha dado buenos resultados, a dosis de 0,6 a 1,2 mg/día^(8, 27, 52).

Benadryl: citamos éste como uno de los antihistamínicos que han sido utilizados con éxito por algunos autores^(16, 17, 38, 72), si bien en la actualidad han caído en desuso.

Grupo B

Levamisol: algunos autores (Olson y cols., 1976; de Clee y cols., 1978; Miller, 1980) han demostrado que el uso del levamisol, a dosis de 150 mg/día durante tres días, en el inicio de los brotes, reduce la frecuencia de las lesiones, su duración y el dolor. Estos estudios no indican unos resultados uniformes, sino que son muy variables en los distintos pacientes estudiados. Se han descrito múltiples efectos adversos al levamisol, por lo cual su utilidad quedaría reducida a casos muy seleccionados⁽⁹⁾, particularmente si tenemos en cuenta que hay autores que desaconsejan su uso⁽²⁹⁾.

Anapsos: el grupo de trabajo del profesor Bagán, en Valencia, ha probado recientemente el efecto producido por esta sustancia (también denominada calagualina) sobre las lesiones aftosas de 20 pacientes⁽⁶⁾. El resultado obtenido es, al menos, alentador: un 15% de los casos curó completamente, un 65% mejoró y un 20% fracasó. Deberán realizarse nuevos estudios antes de poder establecer un criterio definitivo al respecto.

Gammaglobulinas: se han utilizado en inyección intramuscular, a dosis única de 160-800 U.I./día, con una eficacia dudosa⁽⁵⁾.

Lisozima: algunos autores^(16, 52) propugnan su utilización por vía oral, a dosis de 1 g diario los tres primeros días de cada semana, durante un mes. Su eficacia es también dudosa⁽⁵⁾.

Grupo C

A) *Aporte de sustancias deficitarias*: en algunos casos de estomatitis aftosa recurrente se ha observado la existencia de un estado carencial de oligoelementos o de vitaminas⁽⁶⁹⁾. Por esta razón se ha ensayado, con un éxito cuestionable⁽¹²⁾, la administración de las sustancias deficitarias, tales como sulfato de zinc^(5, 45, 46), sales de hierro y vitaminas (A, B, C, ácido fólico, etc.)^(16, 52, 69), entre otras.

B) *Supresión de ciertos productos alimentarios*: en los casos de estomatitis aftosa recurrente claramente relacionados con la ingesta de alimentos determinados, como higos, leche, queso, tomate, vinagre, limón, piña, mostaza, chocolate y otros productos alimentarios tan extendidos en su uso como el gluten, resulta de absoluta eficacia la eliminación de la dieta de tales sustancias^(34, 67, 69).

Se han utilizado otros muchos medios, farmacológicos o no, en el tratamiento de la estomatitis aftosa, pero no es nuestra intención mencionarlos todos. Pretendemos dar al odontoestomatólogo una idea de conjunto de las múltiples terapéuticas ensayadas, con mayor o menor éxito, dejando al criterio de cada cual el empleo de una u otra medida de tratamiento, en función de la gravedad y de las características de cada caso a tratar, así como de las preferencias del profesional (véase también Grinspan, 1977).

COMENTARIO FINAL

Hemos visto que la EAR es patología muy frecuente, con una incidencia familiar hereditaria destacable, en la que intervienen ciertamente factores inmunitarios. En términos generales se trata de lesiones que evolucionan hacia la curación, desapareciendo en 8

o 10 días de forma espontánea, en las formas leves, o en pocas semanas en formas más graves. Sin embargo, dada la gran tendencia que tienen a recidivar, resultan a veces muy molestas a quienes las sufren.

Para terminar, y a modo de resumen, quisiéramos insistir en algunos puntos de interés.

Aun cuando continúa siendo oscura la causa de estas lesiones, lo que sí parece claro es el mecanismo patogénico que las desencadena. La mayoría de los trabajos revisados concluyen que los factores inmunológicos implicados producen una alteración de la proporción de linfocitos T4/T8, que intervienen en la iniciación y perpetuación de aquéllas.

El diagnóstico de las lesiones aftosas continúa siendo principalmente clínico, basado en la anamnesis y en la exploración física, dado que los resultados histopatológicos no aportan información relevante.

En cuanto al tratamiento, en primer lugar deben eliminarse todos los factores favorecedores o desencadenantes conocidos, pudiendo elegirse a continuación la terapia que mejor se adecue al caso en cuestión.

Como tratamiento local, el que consideramos más aconsejable es enjuagar la boca con soluciones de clortetraciclina (250 mg disueltos en agua), de 4 a 6 veces al día, con el fin de evitar la sobreinfección bacteriana de las aftas, hasta la desaparición de las lesiones.

En los casos más graves, y siempre que no exista contraindicación, el tratamiento que parece más prometedor es la administración de talidomida, aunque ello debe hacerse siempre bajo un control clínico adecuado.

El pronóstico, a pesar de todo, continúa siendo poco favorable, en el sentido de que, aun cuando se curan los brotes agudos de la enfermedad, ésta no ha conseguido erradicarse.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Álvarez A, Hernández LC, Rodríguez MA, Villa A, Cabal VJ, Suárez S. Tratamiento de las aftas bucales mediante láser I.R. *Archivos de Odonto-Estomatología* 1989;5:405-409.
- 2 Antoon JW, Miller RL. Aphthous ulcers - a review of the literature on etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *JADA* 1980;101:803-808.
- 3 Axéll T, Henricsson V. Associations between recurrent aphthous ulcers and tobacco habits. *Scand J Dent Res* 1985;93:239-242.
- 4 Badley BWD. Gastric aphthae: an initial manifestation of Crohn's disease. *Lancet*, April 1981;4:785-786.
- 5 Bagán JV, Vera F. Estomatitis aftosa recidivante. En: *Patología de la mucosa oral*. Syntex Latino, 1989, pp. 46-52.

- 420 6 Bagán JV, Milián A, Sanchís JM, Peñarrocha M, Moragón M. Tratamiento de la estomatitis aftosa recidivante con anapsos: resultados terapéuticos en 20 casos. *Acta Estomat Valenciana* 1989;**4**:123-127.
- 7 Barile MF, Graykowski EA, Driscoll EMJ, Riggs DB. L form of bacteria isolated from recurrent aphthous stomatitis lesions. *Oral Surg* 1963;**16**:1395-1402.
- 8 Barnadas MA. *Aftosis: estudio clínico e inmunopatológico*. Tesis Doctoral 1983. U.A.B.
- 9 Barnadas MA. Aftosis oral recidivante. *Piel* 1986;**3**:21-30.
- 10 Blank H, Burgoon CF, Coriell LL, Scott TFM. Recurrent aphthous ulcers. *JAMA* 1950;**142**:125.
- 11 Brody HA, Siverman JrS. Studies on recurrent oral aphthae. Clinical and laboratory comparisons. *Oral Surg* 1969;**27**:27-34.
- 12 Cohen L. Etiology, pathogenesis and classification of aphthous stomatitis and Behçet's syndrome. *J Oral Patbol* 1978;**7**(6):347-352.
- 13 Cooke BED. Recurrent Mikulicz's aphthae. *Dent Practitioner* 1961;**12**:119-124.
- 14 Cooke BED. Recurrent oral ulceration. Abridged report. *Proc R Soc Med* 1977;**70**:354.
- 15 Croft CB, Wilkinson AR. Ulceration of the mouth, pharynx and larynx in Crohn's disease of the intestine. *Br J Surg* 1971;**59**:249-252.
- 16 Del Río J, Pozo A. Aftosis crónica recidivante. *Estomodeo* 1984;**2**:29-37.
- 17 Dolby AE. A double-blind trial of an antihistamine drug in the treatment of Mikulicz's recurrent oral aphthae. *Dent Pract* 1968;**18**:347-348.
- 18 Donatsky O, Bendixen G. *In vitro* demonstration of cellular hypersensitivity to Strep. 2A in recurrent aphthous stomatitis by means of the leucocyte migration test. *Acta Allergol* 1972;**27**:137-144.
- 19 Donatsky O, Dabelsteen E. An immunofluorescence study on the humoral immunity to Strep. 2A in recurrent aphthous stomatitis. *Acta Patbol Microbiol Scand* 1974;(B)**82**:107-112.
- 20 Eisenbud L, Horowitz I, Kay B. Recurrent aphthous stomatitis of the Behçet's type: successful treatment with thalidomide. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1987;**64**:289-292.
- 21 Esparza GC. *Aftosis oral recidivante: estudio clínico, histopatológico y de inmunofluorescencia directa*. Tesis doctoral 1990. Universidad Complutense de Madrid.
- 22 Eversole LR, Shopper TP, Chambers DW. Effects of suspected foodstuff challenging agents in the etiology of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg* 1982;**54**:33-38.
- 23 Farmer ED. Recurrent aphthous ulcers. *Dent Practitioner* 1985;**3**:177-184.
- 24 Ferguson R, Basu MK, Asquith P, Cooke WT. Jejunal mucosal abnormalities in patients with recurrent aphthous ulceration. *Br Med J* 1975;**1**:11-13.
- 25 Ferguson MM, Wray D, Carmichael HA, Russel RI, Lee FD. Coeliac disease associated with recurrent aphthae. *Gut* 1980;**21**:223-226.
- 26 Gallina G, Cumbo V, Messina P, Caruso C. HLA-A, B, C, DR, MT, and MB antigens in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1985;**59**:364-370.
- 27 Gatot A, Tovi F. Colchicine therapy in recurrent oral ulcers (letter). *Arch Dermatol* 1980;120.
- 28 Graykowski EA, Barile MF, Lee WB, Stanley HR. Recurrent aphthous stomatitis. Clinical therapeutic histopathologic and hypersensitivity aspects. *JAMA* 1966;**196**:637-644.
- 29 Greenberg MS. Lesiones ulcerosas, vesiculares y ampulosas. En: *Medicina bucal* de Burket. Interamericana, México 1986; pp. 157-201.
- 30 Greenspan JS, Gadol N, Olson JA, Hoover CI, Jacobsen PL, Shillitoe EJ, Armitage GC. Lymphocyte function in recurrent aphthous ulceration. *J Oral Patbol* 1985;592-602.
- 31 Grinspan D. Aftas aftoides y aftosis. En: *Enfermedades de la boca*. Tomo II. Mundi. Buenos Aires 1973;pp.1518-1559.
- 32 Grinspan D. Significant response of oral aphthosis to thalidomide treatment. *J Am Acad Dermatol* 1985;**12**:85-90.
- 33 Grinspan D, Fernandez G, Agüero S. Treatment of aphthae with thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 1989;**20**:1060-3.
- 34 Hay KD, Reade PC. The use of an elimination diet in the treatment of recurrent aphthous ulceration of the oral cavity. *Oral Surg* 1984;**57**:504-507.
- 35 Honma T, Saito T, Fujioka Y. Possible role of apoptotic cells of the oral epithelium in the pathogenesis of aphthous ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1985;**59**:379-387.
- 36 Hooks JJ. Possibility of a viral etiology in recurrent aphthous ulcers and Behçet Syndrome. *J Oral Patbol* 1978;**7**:353.
- 37 Howell OA. Trastornos del tegumento mucocutáneo. En: *Dermatología en Medicina general*. Fitzpatrick y cols. Panamericana 1987, pp. 1301-1391.
- 38 Lehner T. Auto-immunity and management of recurrent oral ulceration. *Br Dent J* 1967;**122**:15-20.
- 39 Lehner T. Immunity in oral diseases with special reference to recurrent oral ulceration. *Proc R Soc Med* 1968;**61**:515-524.
- 40 Lindemann RA, Riviere GR, Sapp J.P. Oral mucosal antigen reactivity during exacerbation and remission phases of recurrent aphthous ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1985;**60**:175-181.
- 41 Lindemann RA, Riviere G.R, Sapp J.P. Serum antibody responses to indigenous oral mucosal antigens and selected laboratory-

- maintenance bacteria in recurrent aphthous ulcerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;**59**:585-589.
- 42 Lucas MDE. Lesiones ulcerosas En: *Medicina oral*. Salvat Editores, Barcelona 1988; pp. 109-125.
- 43 MacFarlane TW, Ross CA, Cohen BJ. Oral ulcerations and infective agents. *Br Med J* 1974;**30**:643.
- 44 Manson-Bahr P, Willoughby H. Studies on sprue with special reference to treatment based upon an analysis of 200 cases. *QJ Med* 1930;**23**:411-442.
- 45 Merchant HW y cols. Zinc sulfate supplementation for treatment of recurring oral ulcers. *South Med J* 1977;**70**:5: 559-61.
- 46 Merchant HW, Gangarosa LP, Glassman AB y cols. Betamethasone-17-benzoate in the treatment of recurrent aphthous ulcers. *Oral Surg* 1978;**45**:870-875.
- 47 Miller MF, Garfunkel AA, Ram CA, Ship II. The inheritance of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980;409-412.
- 48 Mintz GA, Smidansky ED. Aphthous stomatitis with involvement of attached gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;**60**:122-124.
- 49 Pagerols X. Tratamiento de las aftas orales con talidomida En: *Dermatología*. 7DM. (13.IV.90.) 1990;**42**:22.
- 50 Pedersen A. Psychologic stress and recurrent aphthous ulceration. *J Oral Path Med* 1989;18; **2**:119-122.
- 51 Porter SR, Scully C, Flint S. Hematologic status in recurrent aphthous stomatitis compared with other oral disease. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1988;**66**:41-44.
- 52 Rodrigo MA. Enfoque terapéutico de las aftas bucales. *Profesión dental* 1986;**24**:23-25.
- 53 Samitz MH, Greenberg MS. Skin lesions in association with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1951;**19**:476-479.
- 54 Savage NW, Seymour GJ, Kruger BJ. T-lymphocyte subset changes in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;**60**:175-181.
- 55 Schroeder HE, Miller-glauser W, Sallay K. Pathomorphologic features of the ulcerative stage of oral aphthous ulceration. *Oral Surg* 1984;**58**:293-305.
- 56 Scully C, Cochran KM, Russell RI, Ferguson MM, Ghouri Mak, Lee FD, Mac Donald DG, Mac Intyre PB. Crohn's disease of the mouth: an indicator of intestinal involvement. *Gut* 1981;**23**:198-201.
- 57 Scully C, Yap PL, Boyle P. IgE and IgD concentrations in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol* 1983;**119**:31-34.
- 58 Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Recurrent aphthous stomatitis. En: *A Textbook of Oral Pathology*. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1983, pp. 368-373.
- 59 Sircus W, Church R, Kelleher J. Recurrent aphthous ulceration of the mouth. A study of the natural history, aetiology and treatment. *AJ Med* 1957;**26**:235-249.
- 60 Stanley HR, Graykowski EA, Barile ME. The occurrence of microorganisms in microscopic sections of aphthous and nonaphthous lesions and other oral tissues. *Oral Surg* 1964;**18**:335-341.
- 61 Stark MM, Kibrick S, Weisberger D. Studies on recurrent aphthae - Evidence that Herpes simplex is not the etiological agent with further observations on the immune responses in herpetic infections. *J Lab Clin Med* 1954;**44**:261.
- 62 Stenman G, Heyden G. Premonitory stage of recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol* 1980;**9**:155-162.
- 63 Valdés R, Esguep A, Quinteros I, Suárez M. Ulceración recurrente oral: ¿es de etiología viral?. *Avances en Odontostomatología* 1986;**2**:197-202.
- 64 Van Hale H, Rogers RS III. Light and fluorescent microscopic studies of recurrent aphthous ulcers. *Cutis* 1984;**34**:284-290.
- 65 Wilson CWM. Food sensitivities, taste changes, aphthous ulcers and atopic symptoms in allergic disease. *Ann Allergy* 1980;**44**:302-307.
- 66 Walker JEG. Aphthous ulceration and vitamin B12 deficiency. *Br J Oral Surg* 1973;**11**:165-170.
- 67 Walker DM, Dolby AE, Mead J, Llewellyn J, Rhodes J. Effect of gluten free diet on recurrent aphthous ulceration. *Br J Dermatol* 1980;**103**:111.
- 68 Wray D. Gluten sensitive recurrent aphthous stomatitis. *Dig Dis Sci* 1981;**26**:737-740.
- 69 Wray D, Ferguson MM, Hutcheon AW, Dagg JH (1978): Nutritional deficiencies in recurrent aphthae. *J Oral Pathol* 1978;**7**:418-423.
- 70 Wray D, Ferguson MM, Mason DK, Hutcheon AW, Dagg JH. Recurrent aphthae: treatment with vitamin B12, folic acid and iron. *Br Med J* 1975;**2**:490-493.
- 71 Zain RB, Razak IA. Association between cigarette smoking and prevalence of oral mucosal lesions among Malaysian army personnel. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1989;**3**(17):148-149.
- 72 Zegarelli EV, Silvers HF, Kutscher AH. Antihistaminic agents in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg* 1953;**6**:302-304.
- 73 Zegarelli EV, Kutscher AH, Hyman GA. Enfermedades ulcerativas de la boca. En: *Diagnóstico en patología oral*. Salvat Editores 1977, pp. 335-377.
- 74 Zimmerman HM, Rosenblum G, Bank S. Aphthous ulcers of the esophagus in a patient with ulcerative colitis. *Gastrointestinal Endoscopy* 1984;**5** (30):298-299.