



Tratamiento de la Estomatitis Aftosa Recidivante

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Autora: Andrea M^a Martín Mauriño

Tutor: Ángel Martínez-Sahuquillo Márquez

Departamento de Estomatología

Facultad de Odontología

Universidad de Sevilla

Sevilla, 2016

AGRADECIMIENTOS

Al profesor Ángel Martínez-Sahuquillo, tutor de este trabajo, por su entrega y dedicación y por enseñarme la importancia de la Medicina Bucal.

A todos mis amigos, ya odontólogos, por hacerme muchísimo más llevaderos estos cinco años de carrera, tan duros como enriquecedores.

A Esteban Pozo, mi mano derecha, por enseñarme y aprender juntos una manera de trabajar y estar siempre dispuesto.

A Rafael de la Torre, por contagiarme el entusiasmo por la profesión, aconsejarme y ser un motivo por el que no me arrepentí de elegir esta carrera.

A mis amigas de toda la vida, por apoyarme durante estos años de carrera, por hacerme sentir que están orgullosas de mí y por tenderme siempre una mano amiga.

Y por último, a mis padres, porque gracias a ellos estoy donde estoy y puedo decir con orgullo que soy odontóloga.



Departamento de Estomatología
Universidad de Sevilla

Medalla y Encomienda
Orden Civil de Sanidad

D. **ÁNGEL MARTÍNEZ-SAHUQUILLO MÁRQUEZ**, Profesor Titular del Departamento de Estomatología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla.

CERTIFICA:

Que la alumna de Odontología D^a. **ANDREA M^a MARTÍN MAURIÑO** ha realizado bajo su tutela y dirección, el trabajo titulado: **”TRATAMIENTO DE LA ESTOMATITIS AFTOSA RECIDIVANTE”**, estando conforme para su presentación como Trabajo Fin de Grado de Odontología.

Lo que firma en Sevilla a 19 de Mayo de 2016.

Dr. Ángel Martínez-Sahuquillo Márquez



Facultad de Odontología. C/ Avicena s/n, 41009 Sevilla

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. OBJETIVOS.....	7
4. MATERIAL Y METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA	7
Primera búsqueda.....	7
Segunda búsqueda.....	9
5. RESULTADOS	11
6. DISCUSIÓN.....	15
Manejo del paciente y tratamiento no farmacológico.....	15
Tratamiento tópico.....	16
Tratamiento con láser.....	20
Tratamiento sistémico.....	21
7. CONCLUSIONES	27
8. BIBLIOGRAFÍA.....	28

1. RESUMEN

Introducción: La Estomatitis Aftosa Recidivante (EAR) se trata de una de las enfermedades más frecuentes a nivel de la mucosa oral. Se manifiesta con brotes autolimitados de aftas repartidas por la mucosa. Como la etiología de la misma es desconocida, su tratamiento sólo sirve para calmar la sintomatología. El objetivo de este trabajo es realizar una actualización acerca de las pautas de tratamiento para esta patología.

Material y métodos: Realizamos dos búsquedas bibliográficas en las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane, limitando los artículos a los publicados entre 2010 y 2015, que sean en Inglés o Español y con estudios en humanos. Obtenemos un total de 20 artículos entre los cuales hay revisiones sistemáticas y bibliográficas y ensayos clínicos.

Conclusiones: En estos pacientes debemos realizar una historia clínica completa y detallada en busca de factores predisponentes o desencadenantes. Tanto para el tratamiento tópico como sistémico, los corticoides siguen siendo la mejor opción. Parece que la terapia con láser a baja intensidad puede ser efectiva.

ABSTRACT

Introduction: Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS) is one of the most common oral mucosa diseases. Is characterized by recurrent outbreaks of ulcerations in different places of the oral mucosa. The etiology is unknown so there isn't any curative treatment. Our objective is to update the knowledge about what is the best treatment for this disease.

Material and methods: We do a literature search in the databases PubMed, Scopus and Cochrane, using only articles published between 2010 and 2015, in English or Spanish and conducted in humans. We obtain 20 articles among which are literature and systematic reviews and clinical trials.

Conclusions: In these patients it is so important to identify predisposing factors. The best topical and systemic drugs are still corticoids. The low-level laser therapy could be a useful treatment for this disease.

2. INTRODUCCIÓN

La estomatitis aftosa recidivante (EAR) se trata de una de las enfermedades más frecuentes a nivel de la mucosa oral, junto con el liquen plano oral o la leucoplasia.

Se trata de una enfermedad inflamatoria caracterizada por la aparición de úlceras necróticas con bordes bien definidos, recubiertas por una pseudomembrana amarillenta y rodeadas por un halo eritematoso ¹.

Esta enfermedad se manifiesta en forma de brotes crónicos autolimitados precedidos, a veces, por una sensación de quemazón entre 2 y 48 horas previas a la aparición del brote y afecta a entre un 5%-25% de la población, variando este porcentaje según el grupo estudiado¹, entre 10 y 40 años, sobre todo mujeres e individuos de alto nivel socioeconómico ². En el caso de los niños, la prevalencia de esta enfermedad es del 29%, dependiendo de si ambos padres padecen la enfermedad o no. En el caso de que ambos padres tengan EAR, el niño tiene un 90% de probabilidades de padecerla, frente al 20% en los casos en los que los padres sean EAR-negativos.¹

La etiología de la enfermedad es a día de hoy desconocida, por lo que el tratamiento del que disponemos es sintomático, centrándose en aliviar el dolor y acelerar la curación de las aftas, pero no podemos eliminar la recurrencia de los brotes.

Lo que si se ha demostrado es la presencia de una serie de factores predisponentes, desencadenantes e inmunológicos relacionados con la EAR ².

Factores predisponentes:

- **Factores sistémicos:** Existen determinadas enfermedades sistémicas que están relacionada con los brotes de EAR.
 - Síndrome de Behçet: Se trata de la enfermedad más relacionada con la EAR. Cursa con la aparición de úlceras orales, genitales y lesiones a nivel ocular debidas a una alteración en la reacción inflamatoria por una vasculitis de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre ¹. Es muy importante realizar un diagnóstico diferencial entre el Síndrome de Behçet y la EAR basándonos sobre todo en las manifestaciones clínicas.
 - Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa: Casi un 10% de los pacientes con estas patologías presentan también úlceras orales y ocasionalmente las lesiones orales preceden a la sintomatología intestinal ¹.

- Enfermedad celiaca: Se ha observado una mayor prevalencia en los pacientes con EAR, obteniéndose una mejoría en la cavidad oral al retirar el gluten de sus dietas ³.
 - Pacientes VIH positivos: En estos pacientes los brotes de EAR son más frecuentes, duraderos y dolorosos ¹.
 - Neutropenia cíclica: Se trata de una enfermedad más frecuente en la infancia, caracterizada por periodos cíclicos de bajada de los niveles de neutrófilos ¹ por trastornos en la maduración de los mismos. Cursa con infecciones repetitivas durante dicho periodo, indicado con síntomas como malestar, fiebre, úlceras orales, dolor de garganta e infecciones cutáneas.³
 - Síndrome de PFAPA: Tiene una presentación similar a la neutropenia cíclica, cursando con faringitis, fiebre, adenitis cervical y asociado también a úlceras orales difíciles de diferenciar de las de la EAR. ¹
 - Factores nutricionales: Determinados déficits nutricionales están relacionados como son los déficits de zinc, hierro o vitaminas B₁, B₂, B₆ y B₁₂. También, pacientes que padecen EAR junto con anemias por déficits de hierro o vitaminas del grupo B, suelen presentar lesiones mayores o lesiones menores que empeoran en la edad adulta. ¹
Por otro lado, se ha visto que los déficits de calcio y vitamina C también pueden aparecer en los pacientes con EAR. Pero esto suele combinarse con déficits de vitaminas del grupo B, lo que apoya el hecho de que los déficits multivitamínicos predisponen a padecer EAR. ¹
-
- Factores genéticos: El papel genético de la EAR es muy evidente. Como se ha comentado anteriormente, un individuo es más susceptible de padecer EAR si ambos progenitores la padecen. Además, si la familia del individuo es EAR-positivo, éste tiende a desarrollar la enfermedad a edades más tempranas. ¹

Factores desencadenantes

- **Factores locales**

- Traumas locales: Los traumatismos locales provocan edema e inflamación celular induciendo así la aparición de un brote de EAR. Pero no todos los traumatismos locales provocan EAR, sólo en el caso de personas que sean susceptibles a la enfermedad ¹.

Por otro lado, los brotes de EAR se relacionan con el cese del hábito tabáquico en pacientes fumadores² ya que la queratinización de la mucosa protege de las aftas. ³

- Composición salival: Cambios en el pH o el aumento de cortisol debido al estrés están relacionados con EAR. Por otro lado, las alteraciones en las glándulas salivales no están directamente relacionadas con la EAR, pero los pacientes que la padecen junto con xerostomía experimentan un aumento de la sintomatología debido a la sequedad de la mucosa oral. ¹

Otros autores comentan que otros cambios en la composición salival también están relacionados, como el aumento de la enzima superóxido dismutasa, que participa en la respuesta inflamatoria y el aumento de los queratinocitos y moléculas de adhesión vascular. Esto último produce una acumulación de linfocitos en el epitelio que origina la úlcera. ²

- **Alergias:** Reacciones de hipersensibilidad a determinados alimentos (nueces, tomate, frutas, queso...), bacterias orales o proteínas bacterianas se han propuesto como posibles factores desencadenantes, pero esta relación no se ha demostrado. Con lo cual, existe mucha controversia en el papel de las reacciones alérgicas en la EAR. ¹

También se ha propuesto como factor desencadenante las reacciones al laurilsulfato sódico, componente de la mayoría de pastas de dientes, aunque son necesarios aún estudios que lo aclaren.

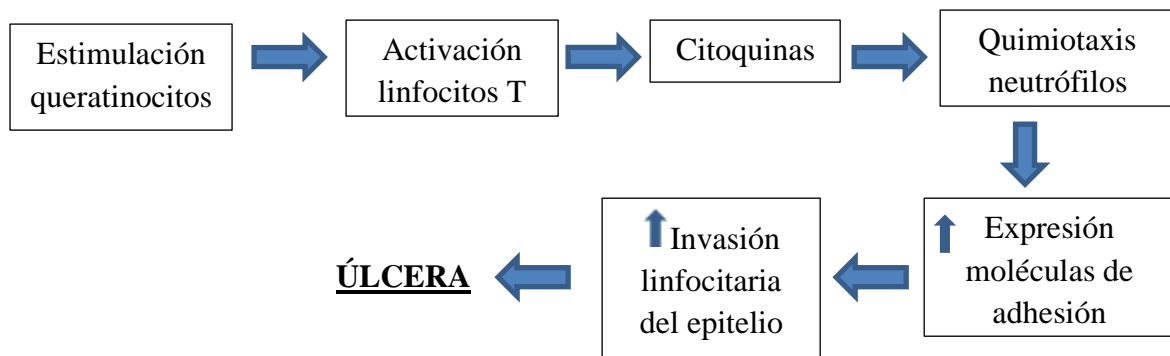
- **Factores microbiológicos**

- Virus Herpes Simple (VHS): Se han realizado numerosos estudios para intentar relacionar el VHS, citomegalovirus o virus de Epstein-Barr, pero ninguno ha conseguido demostrar dicha asociación, aunque con frecuencia las lesiones de EAR pueden confundirse con la de VHS.

Es importante diferenciar dichas patologías teniendo en cuenta que los pacientes que presenten EAR no padecen ninguna enfermedad infecciosa y en ellos la terapia antiviral no es útil. ¹

- *Helicobacter Pylori*: Se propuso que dicha bacteria, causante de úlceras duodenales y estomacales, podría tener alguna relación con la etiología de la EAR. Sin embargo, los estudios no demostraron esta asociación. Por otro lado, un estudio demostró que en pacientes con EAR, la erradicación del *H.Pylori* provocaba un aumento de la vitamina B₁₂ y una disminución de las úlceras orales. ¹
- **Estrés**: Los periodos de estrés pueden producir los cambios que desencadenan la aparición de las lesiones en pacientes que sufren EAR. Determinados estudios concluyen que en el comienzo de un brote está más relacionado el estrés mental que el estrés físico y que el estrés se asocia más al comienzo del brote que a la duración del mismo. ¹
- **Ciclo menstrual**: Durante la fase premenstrual, donde se produce una caída de los estrógenos, se observa también una disminución de la capa córnea del epitelio, por lo que la mucosa es más susceptible a la aparición de las aftas. Sin embargo, éstas disminuyen en el embarazo. Esto nos hace pensar también, que los niveles de estrógenos y progesterona pueden actuar como factor desencadenante de un brote de EAR. ³

Factores inmunológicos: Se produce una estimulación antigénica de los queratinocitos, esto activa a los linfocitos T, segregan citoquinas (incluido el factor de necrosis tumoral alfa TNF- α) y tiene lugar la quimiotaxis de los neutrófilos ². Esto provoca un aumento de expresión de las moléculas de adhesión a células vasculares y a queratinocitos, que se traduce en un aumento de invasión linfocitaria del epitelio que lleva a la formación de la úlcera. El TNF- α tiene, por tanto, un papel muy importante en el desarrollo de las lesiones de EAR. ³



La EAR puede presentarse en tres formas clínicas:

- **EAR Menor**: (La más común) Aparecen entre 1 y 5 úlceras de menos de 1 cm de diámetro distribuidas en zonas de mucosa no queratinizada (mucosa yugal, cara ventral de la lengua, fondo de vestíbulo) que curan en 10-15 días sin dejar cicatriz.²
- **EAR Mayor**: (La más grave) Aparecen 1 o 2 úlceras de más de 1 cm de diámetro a nivel de labios o paladar blando persistiendo durante 4 o 6 semanas y dejando cicatriz al curar.²
- **EAR herpetiforme**: Aparecen entre 10 y 100 úlceras de 2-3 mm de diámetro que tienden a confluir formando úlceras más grandes de bordes irregulares.² Es importante en este caso diferenciarlo de una infección por VHS.

El diagnóstico de esta patología de basa en la anamnesis y en las manifestaciones clínicas, descartando también que existan patologías sistémicas relacionadas. Se puede también combinar con un análisis de sangre para comprobar los niveles de hierro, zinc y vitaminas del grupo B.² Resulta también fundamental identificar los factores predisponentes y desencadenantes.

La biopsia en este caso no tiene mucha utilidad ya que el resultado suele ser una lesión inflamatoria inespecífica, aunque podría realizarse en casos cuyo diagnóstico es incierto o que el paciente no responde al tratamiento para descartar que se trate de otra patología.²

Como la etiología de la enfermedad es desconocida, el tratamiento del que disponemos sirve para aliviar la sintomatología reduciendo la inflamación y el dolor durante el brote y acortar la duración de éste, pero no va encaminado a la curación total de la patología, ya que los brotes van a seguir apareciendo.²

El enfoque terapéutico de la EAR consiste, en primer lugar, en eliminar los factores desencadenantes si se han identificado, y tratar la enfermedad asociada, si la hubiera. Controlando estas dos variables, el cuadro mejora considerablemente. A continuación, el tratamiento farmacológico de estos pacientes comienza por un tratamiento tópico sintomático y encaminado a prevenir las complicaciones (como una sobreinfección) y reducir la duración de los brotes y, en caso de úlceras mayores y pacientes que no responden a este tratamiento, se opta por un tratamiento sistémico para evitar la recidiva.

3. OBJETIVOS

Estamos hablando, por tanto, de una patología que se encuentra muy extendida en nuestra población y con una clínica que, incluso en los casos más leves, provoca que el paciente se encuentre muy molesto y que puede llegar incluso a alterar sus hábitos alimenticios o sus actividades diarias, mermando notablemente su calidad de vida.

Por no conocerse la etiología, el tratamiento es sólo sintomático. Se dispone además de una gran variedad de fármacos, pero ninguno es totalmente efectivo y a esto se suma que el manejo de estos pacientes es enormemente difícil para el clínico.

Debido a esto último, el objetivo de este trabajo es la realización de una revisión actualizada de la literatura acerca de los tratamientos propuestos para esta patología.

Por otro lado, recientemente también se ha empleado el láser en esta patología como antiinflamatorio y cicatrizante, por lo que creemos necesario dedicar un apartado de este trabajo a actualizar los conocimientos acerca de la terapia con láser para la EAR.

4. MATERIAL Y METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA

Para realizar este trabajo hemos realizado dos búsquedas bibliográficas diferentes:

- **Primera búsqueda:** La realizamos en las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane con las palabras clave *treatment OR management AND “recurrent aphthous stomatitis”*.

Con estas búsquedas obtenemos en total 805 artículos: 373 de PubMed, 342 de Scopus y 90 de Cochrane. Posteriormente, seleccionamos los artículos con acceso al texto, publicados entre 2010 y 2015, en inglés o castellano y de estudios en humanos.

De los artículos que nos quedan, escogemos ahora basándonos en el título y el resumen. Posteriormente se leyeron los artículos que quedaron para descartar los que no tenían relación con el objetivo de nuestro trabajo y eliminamos los repetidos en las tres bases de datos, quedando 18 artículos de la búsqueda en PubMed (Tabla 1), 1 de la búsqueda en Scopus (Tabla 2) y ninguno de la búsqueda en Cochrane ya que los que obtuvimos estaban repetidos con los obtenidos en las otras bases de datos (Tabla 3). Tenemos, por tanto, 19 artículos.

BÚSQUEDA REALIZADA EN PUBMED	(Treatment OR Management) AND “recurrent aphthous stomatitis”
Artículos totales:	373
Artículos con limitaciones generales: publicados entre 2010 y 2015, en inglés o castellano, estudios en humanos y con texto completo disponible:	47
Artículos más limitados:	
“Review”	7
“Systemic review”	3
“Clinical trial”	15
“Controlled clinical trial”	14
“Randomized controlled trial”	13
“Journal Article”	42
“Meta-Analysis”	1
Artículos con estas limitaciones seleccionados:	42
Artículos seleccionados por títulos y/o resumen:	27
Artículos seleccionados por su relación con el objetivo	18 ARTÍCULOS

Tabla 1: Búsqueda y selección de artículos de PubMed

BÚSQUEDA REALIZADA EN SCOPUS	(Treatment OR Management) AND “recurrent aphthous stomatitis”
Artículos totales:	342
Artículos publicados entre 2010 y 2015, en Inglés o Castellano:	109
Artículos más limitados:	
“Medicine”	85
“Dentistry”	40
“Pharmacology, Toxicology and Pharmaceutics”	18
Artículos seleccionados con estas limitaciones:	109
Artículos seleccionados por título y/o resumen:	32
Artículos restantes al eliminar repetidos con PubMed:	11
Artículos seleccionados por su relación con el objetivo del trabajo:	1 ARTÍCULO

Tabla 2: Búsqueda y selección de artículos de Scopus

- Segunda búsqueda:** La realizamos en la base de datos Cochrane con las palabras claves *treatment OR management AND “oral ulcers”*, debido a que consideramos necesario obtener alguna que otra revisión de esta base de datos. Con esta búsqueda obtenemos en total 40 artículos. Posteriormente, seleccionamos los artículos publicados entre 2010 y 2015, en inglés o castellano. De los artículos que nos quedan, escogemos ahora basándonos en el título y el resumen. Posteriormente se leyeron los artículos que quedaron para descartar lo que no tenían relación con el objetivo de nuestro trabajo y eliminamos los repetidos con la primera búsqueda realizada en la misma base de datos, quedándonos con 1 artículo. (Tabla 3)

Finalmente, entre las dos búsquedas realizadas nos quedamos con un total de **20 artículos** entre los cuales disponemos de revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas y ensayos clínicos.

BÚSQUEDAS REALIZADAS EN COCHRANE	(Treatment Management) AND “recurrent stomatitis”	OR AND	(Treatment OR Management) AND “oral ulcers”
Artículos totales:	90		40
Artículos publicados entre 2010 y 2015, en inglés o castellano.	27		10
Artículos más limitados:			
Registro CENTRAL de ensayos clínicos aleatorizados:	26		39
Otras revisiones publicadas	1		0
Artículos seleccionados:	27		39
Artículos seleccionados por título y/o resumen:	23		6
Artículos restantes al eliminar repetidos con PubMed y/o Scopus:	4		6
Artículos seleccionados al eliminar repetidos en ambas búsquedas:			10
Artículos seleccionados por su relación con el objetivo del trabajo:			1 ARTÍCULO

Tabla 3: Búsqueda y selección de artículos de Cochrane

5. RESULTADOS

Los artículos seleccionados para este trabajo se presentan en la siguiente tabla (Tabla 4) con un pequeño resumen de su contenido.

Altenburg A, El-Haj N, Micheli C, Puttkammer M, Abdel-Naser MB, Zouboulis CC. Behandlung chronisch-rezidivierender oraler Aphthen. Dtsch Arztebl Int. 2014;111(40):665–73.

Se trata de un artículo de revisión sobre los tratamientos disponibles para la EAR

Sunday O, Martin S. Recurrent Aphthous Stomatitis. Den Clin North Am. 2014;58(2): 281-297. NIH Public Access.

Artículo de revisión que actualiza los conocimientos sobre la epidemiología, factores predisponentes, clínica, diagnóstico y tratamiento de la EAR.

Belenguer-Guallar I, Jiménez-Soriano Y, Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. J Clin Exp Dent [Internet]. 2014;6(2):e168–74. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4002348&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Artículo de revisión que actualiza los conocimientos sobre tratamiento no farmacológico, farmacológico tópico y sistémico para la EAR.

Chavan M, Jain H, Diwan N, Khedkar S, Shete A, Durkar S. Recurrent aphthous stomatitis: a review. J Oral Pathol Med [Internet]. 2012;41(8):577–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22413800>

Este artículo de revisión actualiza lo que se sabe acerca de la etiología, diagnóstico y tratamiento de la EAR.

Babae N, Mansourian A, Momen-Heravi F, Moghadamnia A, Momen-Beitollahi J. The efficacy of a paste containing Myrtus communis (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: A randomized controlled trial. Clin Oral Investig. 2010;14(1):65–70.

Estudia la eficacia de la aplicación tópica de una pasta del mirto (*Myrtus Communis*) en la EAR, comprobando posteriormente una reducción del tamaño de la úlcera y el dolor en los pacientes a los que se les aplicó el medicamento.

Bhalang K, Thunyakitpibal P, Rungsiriratean N. Acemannan, a Polysaccharide Extracted from *Aloe vera*, Is Effective in the Treatment of Oral Aphthous Ulceration. J Altern Complement Med [Internet]. 2013;19(5):429–34. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/acm.2012.0164>.

Compara la efectividad de un extracto de Aloe Vera con otros tratamientos como el acetónido de triamcinolona, concluyendo que reduce la úlcera y el dolor pero no tanto como el acetónido.

Jiang XW, Zhang Y, Song GD, Li FF, Peng HY, Yang SK, et al. Clinical evaluation of allicin oral adhesive tablets in the treatment of recurrent aphthous ulceration. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012;113(4):500–4.

Comprueba la efectividad de un preparado de alicina en la EAR menor, concluyendo que consigue reducir el dolor y el tamaño de las aftas menores.

Jiang X-W, Zhang Y, Zhang H, Lu K, Yang S-K, Sun G-L. Double-blind, randomized, controlled clinical trial of the effects of diosmectite and basic fibroblast growth factor paste on the treatment of minor recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;116(5):570–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24119521>

Estudia la eficacia de una pasta de diosmectita y factor de crecimiento de fibroblastos como tratamiento para la EAR, concluyendo que parece aliviar el dolor y acelerar la curación.

Jiang XW, Zhang Y, Zhu YL, Zhang H, Lu K, Li FF, et al. Effects of berberine gelatin on recurrent aphthous stomatitis: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial in a Chinese cohort. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013;115(2):212–7.

Prueba los efectos de la gelatina de berberina en la EAR menor, concluyendo que es un tratamiento efectivo.

Mansour G, Ouda S, Shaker A, Abdallah HM. Clinical efficacy of new aloe vera- and myrrh-based oral mucoadhesive gels in the management of minor recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study. J Oral Pathol Med. 2014;43(6):405–9.

Evalúa la efectividad del Aloe Vera frente a la mirra en la EAR menor concluyendo que el Aloe Vera reduce más las lesiones mientras que la mirra reduce mejor el dolor.

Vijayabala GS, Kalappanavar AN, Annigeri RG, Sudarshan R, Shettar SS. Single application of topical doxycycline hyclate in the management of recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;116(4):440–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2013.06.015>.

Determinan la eficacia de la aplicación tópica de doxiciclina en la EAR frente a un placebo, comprobando que la doxiciclina tópica reduce el dolor y acelera la curación.

Albrektson M, Hedström L, Bergh H. Recurrent aphthous stomatitis and pain management with low-level laser therapy: A randomized controlled trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;117(5):590–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.01.228>.

Comprueban la efectividad de la terapia con láser CO₂ a baja intensidad (LLLT) para aliviar el dolor en la EAR concluyendo que el láser CO₂ reduce el dolor y la dificultad para comer, beber y lavarse los dientes.

Prasad R. S, Pai A. Assessment of immediate pain relief with laser treatment in recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;116(2):189–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2013.02.011>.

Estudian la efectividad de una única sesión de láser CO₂ a baja intensidad para aliviar el dolor en la EAR minor frente a un placebo. Obtienen como resultado que este láser consigue aliviar el dolor y acelera la curación de las aftas, comparado con el grupo tratado con placebo.

Pavlić V, vujić-Aleksić V, Aoki A, Nežić L. Treatment of recurrent aphthous stomatitis by laser therapy: A systematic review of the literature. Vojnosanit Pregl [Internet]. 2015;72(8):722–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26495699>.

Intenta aclarar los efectos de la aplicación tópica del láser en los pacientes con EAR basándose en los estudios realizados hasta esa fecha sobre tratamiento de la patología con láser.

Pakfetrat A, Mansourian A, Momen-Heravi F, Delavarian Z, Momen-Beitollahi J, Khalilzadeh O, et al. Comparison of colchicine versus prednisolone in recurrent aphthous stomatitis: A double-blind randomized clinical trial. Clin Investig Med. 2010;33(3):189–96.

Compara los efectos terapéuticos de la prednisona y la colchicina en el tratamiento de la EAR, concluyendo que ambos son efectivos pero que la colchicina presenta más efectos secundarios.

Parvathi Devi MK, Ramesh DNS V, Koppal S, Byatnal AR, Rukmangada T, Byatnal AA. Efficacy of rebamipide and levamisole in the treatment of patients with recurrent aphthous ulcer - A comparative study. J Clin Diagnostic Res. 2014;8(11):ZC119–22.

Compara los efectos de la rebamipida y el levamisol en el tratamiento de la EAR. Concluyen que ambos tratamientos tienen efectos casi similares. Sin embargo, la rebamipida parece más útil para prevenir los brotes en casos más dolorosos o úlceras mayores.

Sharda N, Shashikanth MC, Kant P, Jain M. Levamisole and low-dose prednisolone in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med. 2014;43(4):309–16.

Estudian la eficacia de un tratamiento combinando levamisol y una dosis baja de prednisona y concluyen que puede ser efectivo como terapia tanto el tratamiento sólo con levamisola como combinando levamisola y prednisona a baja dosis.

Lalla R V, Choquette LE, Feinn RS, Zawistowski H, Latortue MC, Kelly ET, et al. Multivitamin therapy for recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-masked, placebo-controlled trial. J Am Dent Assoc [Internet]. 2012;143(4):370–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3880249&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Comprueba la eficacia del tratamiento multivitamínico diario como profilaxis en los pacientes con EAR frente a un placebo. No encuentran diferencias significativas en cuanto al número y duración del brote por lo que no parecer ser útil como tratamiento preventivo.

El Khouli AM, El-Gendy EA. Efficacy of omega-3 in treatment of recurrent aphthous stomatitis and improvement of quality of life: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;117(2):191–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2013.09.003>

Estudian la efectividad del omega-3 sistémico frente a un placebo para el tratamiento de la EAR y la mejora en la calidad de vida del paciente. Vieron una reducción de la úlcera y el dolor, por lo que se plantea como un posible tratamiento para esta patología.

Femiano F, Buonaiuto C, Gombos F, Lanza A, Cirillo N. Pilot study on recurrent aphthous stomatitis (RAS): a randomized placebo-controlled trial for the comparative therapeutic effects of systemic prednisone and systemic montelukast in subjects unresponsive to topical therapy. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;109(3):402–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.10.024>

Comparan la efectividad de un nuevo fármaco sistémico (montelukast) y la prednisona, ambos comparados con un placebo. Concluyen que la prednisona es más útil reduciendo el dolor y acelerando la curación pero presentó más efectos adversos.

Tabla 4: Artículos seleccionados para el trabajo

6. DISCUSIÓN

Manejo del paciente y tratamiento no farmacológico.

En primer lugar, previo al tratamiento farmacológico debemos realizar una historia clínica completa y detallada.² Además la realización de ésta nos sirve para confirmar que nos encontramos ante una EAR en casos algo dudosos.

Diversos autores proponen una serie de medidas adicionales como son:

- Análisis sanguíneo completo incluyendo recuento de la serie roja, ácido fólico, hierro, vitamina B₁₂ para así poder identificar una posible enfermedad de base.^{2,4} Conviene también realizar analítica de intolerancia al gluten ya que la EAR puede estar relacionada con la enfermedad celiaca.
- Identificar si existen factores desencadenantes, aunque esto más que una medida adicional se podría considerar como un apartado de la historia clínica ya que normalmente le preguntamos al paciente si relaciona la aparición de las lesiones con algo como estrés, cambio de alguna medicación o alguna alteración en sus hábitos diarios. Una vez identificados estos factores deben ser controlados.

- Valorar los hábitos dietéticos del paciente: Aunque no hay estudios fiables en este aspecto, entre otros factores desencadenantes se identifican ciertos alimentos que suelen asociarse con el inicio de los brotes de EAR tales como el tomate, el queso, la pimienta, el curry, los zumos de frutas, los cítricos, el alcohol o las bebidas carbonatadas. Sería conveniente eliminar estos alimentos de la dieta.⁵
- Valorar la presencia de pródromos, para así aplicar el tratamiento en este momento, que parece ser más útil.²
- Clasificar a los pacientes según la severidad de los síntomas, historia médica, frecuencia de los brotes y tolerancia del paciente a la medicación, para así poder administrar un tratamiento más adecuado al caso, ya que estas variables son diferentes de un paciente a otro.² No olvidemos que el mejor tratamiento es aquel que puede controlar las úlceras durante un largo periodo de tiempo provocando los mínimos efectos adversos.⁴

Tratamiento tópico.

En los pacientes con EAR siempre debemos empezar con un tratamiento tópico que suele aplicarse en forma de gel directamente sobre la lesión o si las lesiones están muy repartidas por toda la cavidad oral, en forma de enjuague.

Disponemos de numerosos tratamientos tópicos, desde los clásicos corticoides, hasta sustancias naturales, objetivo de las investigaciones más recientes.

- **Antisépticos**

Entre los más usados para la EAR podemos encontrar la clorhexidina en gel o en enjuague, aplicada al 0'2% tres veces al día o triclosán en gel o en enjuague, ambos tanto tiempo como permanezcan las lesiones.² Este último se ha visto que reduce el número de nuevas lesiones hasta en un 43% de los casos, la intensidad del dolor en un 45% de los casos y alarga el periodo sin lesiones.⁵

- **Antiinflamatorios y analgésicos**

Se puede utilizar también diclofenaco tópico al 3% junto con ácido hialurónico al 2'5% para reducir el dolor.²

Últimamente se ha visto que el amlexanox en gel al 5% utilizado en la etapa prodrómica entre dos y cuatro veces al día es útil acelerando la curación y disminuyendo el dolor y el tamaño de las aftas. Su mecanismo de acción no está muy claro pero parece tener propiedades antiinflamatorias y antialérgicas.²

*Xiao-Wen Jiang et al*⁶ investigaron sobre el tratamiento de la EAR minor con un gel a base de diosmectita, un aluminosilicato natural usado para el tratamiento de las enfermedades gastrointestinales que evita que bacterias y toxinas se adhieran a las membranas intestinales; y de factor de crecimiento de fibroblastos, que estimula la mitosis de las células endoteliales de los vasos sanguíneos, fibroblastos, células del músculo liso y células epiteliales promoviendo así la regeneración de los tejidos. Este último se suele usar para el tratamiento de las úlceras gástricas.

Una vez realizado el estudio vieron que ambos productos combinados realizan una acción antiinflamatoria. Primero la diosmectita forma una película que protege la úlcera de daños físicos o químicos y evita la adhesión de bacterias. Esta película encapsula también al factor de crecimiento de fibroblastos facilitando así que éste realice su acción curativa.⁶

Concluyen, por tanto, que la aplicación de este gel cuatro veces al día durante cinco días alivia el dolor y acelera la curación de las úlceras en los pacientes a los que se les aplicó el gel con ambos fármacos con diferencias significativas frente a los otros pacientes.⁶

- **Antibióticos.**

Normalmente se utilizan antibióticos del grupo de las tetraciclinas, doxicilina y minociclina sobre todo. Actúan disminuyendo el dolor al ser inhibidores locales de las colagenasas y las metaloproteinasas que forman parte de la respuesta inflamatoria y contribuyen a la destrucción de los tejidos. La doxicilina se suele administrar en gel o en enjuague 100 mg en 10 ml de agua durante dos o tres minutos, cuatro veces al día durante tres días.²

Recientemente, *G. Sree Vijayabala et al.*⁷, realizaron un estudio para comprobar la eficacia de la doxicilina vehiculada con un adhesivo de prótesis dentales aplicándola una sola vez frente a un placebo.

Observaron que en ambos grupos había una disminución de la sintomatología, pero el grupo al que se le había aplicado el antibiótico había experimentado la disminución del dolor mucho antes que el otro grupo. El hecho de que en el otro grupo también se viera una disminución de la sintomatología se puede explicar porque el adhesivo de prótesis dentales que se incluía en la mezcla protege al afta de daños físicos y químicos por lo que el dolor disminuye y se favorece la curación.⁷

- **Corticosteroides**

Los más usados para esta patología son el acetónido de triamcinolona, el acetónido de fluorcinolona, el propionato de clobetasol y a veces, la dexametasona, en pomada en lesiones localizadas o en enjuague si las lesiones están más extendidas. Se usan uno u otro dependiendo del cuadro clínico y la severidad de los síntomas.

El acetónido de triamcinolona, más indicado en pacientes con lesiones pequeñas, se suele administrar en concentraciones entre 0'05% y 0'5%, desde tres hasta diez veces al día durante cinco minutos.²

Por otro lado, el acetónido de fluorcinolona, de potencia media-alta, se usa en pacientes con un cuadro clínico más agresivo. Se administra en concentraciones de 0'025%- 0'05% de cinco hasta diez veces al día durante cinco minutos.²

Por último, el propionato de clobetasol al 0'025%, que al ser el más potente se usa en pacientes con sintomatología y lesiones de mayor severidad.²

Son los fármacos más efectivos, sin embargo continuamente se están buscando alternativas a ellos para que el paciente no esté tomando de por vida un fármaco que tiene diversos efectos secundarios.

- **Otros medicamentos**

Existen otras alternativas a los fármacos nombrados como son el ácido hialurónico al 0'2% en gel aplicado dos veces al día durante dos semanas, anestésicos tópicos como la lidocaína al 2%² o una mezcla en spray de tetracaína al 0'5% y polidocanol al 0'1%.⁵

- **Hierbas y productos naturales.**

Por último, recientes investigaciones han buscado alternativas a los tratamientos clásicos contra la EAR. Estos son los tratamientos a base de hierbas naturales.

Disponemos de varios artículos de caso-control que investigan la eficacia de diferentes hierbas: Mirto (*Myrtus Communis*)⁸, acemannan (Extracto del Aloe Vera)⁹, mirra¹⁰, berberina¹¹ y alicina¹². En la mayoría se comparan con un placebo, a excepción del artículo de *Kanokporn Bhalang et al.*⁹ y el de *Ghada Mansour et al.*¹⁰, que además, las comparan con el acetónido de triamcinolona y el Aloe Vera y la mirra entre sí, respectivamente.

En todos ellos se ha visto que las hierbas naturales aplicadas a unas dosis y pautas concretas (Tabla 5), gracias a sus efectos biológicos (Tabla 6), son efectivas y pueden ser alternativas a otros tratamientos ya que redujeron el dolor, el tamaño de la úlcera y aceleraron la curación de la misma y sin efectos adversos.

Sin embargo, en el caso de *Kanokporn Bhalang et al.*⁹, comentan que aunque el acenamman es efectivo frente a esta patología, sus efectos no superan a los del acetónido de triamcinolona, concluyendo que la terapia natural puede ser útil en pacientes que no quieren usar corticoides en periodos largos de tiempo.

Cabe destacar también, que en todos los artículos, en el grupo control observan algunos efectos curativos debido a que el gel placebo ejerce un efecto protector sobre la úlcera.

Pensamos que son necesarios más estudios ya que, aunque las sustancias naturales en todos los casos presentan efectos beneficiosos, como hemos comentado en algunos, sus efectos siguen sin ser superiores a los tratamientos clásicos.

Mirto (<i>Myrtus Communis</i>)	Gel al 5%; 4 veces/día, 6 días.
Acemannan	Parche al 0'5%; 3 veces/ día, 7 días.
Mirra y Aloe Vera	Gel al 0'5%; 4 veces/ día, 5 días.
Berberina	Gelatina 5mg/g; 4 veces/ día, 5 días.
Alicina	Tableta adhesiva 5mg; 4 veces/ día, 5 días

Tabla 5: Dosis y pauta de administración de tratamientos con hierbas naturales.

Mirto (<i>Myrtus Communis</i>)	Antihiperglucémico, antibacteriano y analgésico, antiinflamatorio y antialérgico.
Acemannan	Cicatrizante, estimula proliferación de fibroblastos, entre otros.
Mirra y Aloe Vera	Mirra: Antiinflamatorio, cicatrizante, antiinfeccioso. Aloe Vera: Antifúngico, antiinflamatorio, inmunomodulador, entre otros.
Berberina	Antimicrobiano, antiinflamatorio, antipirético.
Alicina	Antiinflamatorio, antimicrobiano, inmunomodulador.

Tabla 6: Efectos de las hierbas naturales utilizadas para la EAR.

Tratamiento con láser.

Recientemente, el láser ha cobrado mucho protagonismo en la odontología como tratamiento para numerosas afecciones de la cavidad oral, entre las que se encuentra también la EAR.

Se utiliza una terapia con láser de baja intensidad (Low-Level Laser Therapy LLLT) siendo ésta no ablativa, indolora, por lo que no es necesario utilizar anestesia y no produce sensación de quemazón ni lesiones por daño térmico en la mucosa donde se aplica.¹³

Se ha visto que la utilización del láser sobre las lesiones de EAR genera un alivio inmediato del dolor y acelera la curación de las mismas sin generar efectos secundarios importantes.¹³

El mecanismo por el cual alivia el dolor aún está por determinar aunque se sospecha que no es único sino la combinación de varios como la reducción de los niveles de prostaglandina E₂, inhibición de la ciclo-oxigenasa e incremento de la producción de serotonina.¹³

Por otro lado, se sabe que promueve la curación gracias a que mejora la hemostasia de la zona, tiene efectos descontaminantes y por su acción antiinflamatoria¹³.

Se han realizado algunos estudios, no muy numerosos, para demostrar la efectividad de esta terapia.

Por un lado *Prasad et al.*¹⁴, usando en el mismo paciente en una lesión láser CO₂ y en otra un placebo, aleatoriamente, comprueban que con una única sesión las lesiones tratadas con láser curan más rápidamente y además el paciente refiere una reducción importante del dolor comparado con los niveles que tenía previos al tratamiento.

Por otro lado, *Alberkton et al.*¹⁵ realiza un estudio también con láser CO₂. Demostraron que en los pacientes tratados con láser en tres sesiones dejando un día de diferencia, disminuyen el dolor y la dificultad al cepillarse los dientes y comer de manera significativa con respecto al grupo placebo.

Cabe mencionar el estudio realizado por *De Souza et al.*¹⁶, ya que éste no compara la terapia con láser (en este caso láser diodo InGaAIP) con un placebo, sino con el acetónido de triamcinolona, concluyendo que en los pacientes las lesiones curaban por completo en cuatro días, mientras que en el grupo tratado con el fármaco, curaron en un período entre cinco y siete días.

La terapia con láser a baja intensidad se presenta como una alternativa de tratamiento pero aún no hay conclusiones. Es necesario, en primer lugar, un protocolo que especifique los parámetros para programar el láser (longitud de onda, potencia, distancia a la mucosa) de manera que todos usemos los mismos, y no cada uno diferente como se viene haciendo; segundo, usarlo también en lesiones mayores y herpetiformes y por último, una mayor evidencia científica de que realmente no produce efectos adversos, ya que los estudios realizados son pocos.¹³

Tratamiento sistémico

Lo normal es que los brotes de EAR se resuelvan mediante la terapia tópica, sin embargo hay casos en los que la ésta no es suficiente porque las lesiones son más graves, la sintomatología más florida² o cuando los brotes son muy frecuentes, para evitar las recidivas. Es en estos casos cuando tenemos que recurrir a la terapia sistémica. El problema es que al retirar el fármaco, después de haber sido usado durante meses, reaparecen los brotes.

- **Corticoides: Prednisona.**

Suele ser el tratamiento de elección empezando con una dosis de 25 mg al día seguido de una reducción paulatina de la dosis durante dos meses. Con el uso de este fármaco los pacientes experimentan la desaparición de las lesiones y del dolor en el primer mes de tratamiento.²

El problema es que la prednisona usada durante largos periodos de tiempo suele conllevar la aparición de diversos efectos secundarios, por lo que continuamente se intenta buscar un tratamiento alternativo.²

Un estudio realizado por *Pakfetrat et al.*¹⁷, compara la prednisona con la colchicina para comprobar cuál es más eficaz reduciendo la sintomatología y curando las lesiones. Administraron 5 mg al día de prednisona a un grupo y 0'5 mg al día de colchicina al otro, ambas durante tres meses y comprobaron que ambos tratamientos tenían una eficacia similar pero en el grupo al que se le administró colchicina aparecieron más efectos secundarios como problemas gástricos, dolor de cabeza o vértigo. Por tanto consideran que la prednisona es más indicada.

Siguiendo con el objetivo de buscar un tratamiento alternativo a los corticoides, *Femiano et al.*¹⁸ intentó demostrar la eficacia de un nuevo fármaco, montelukast, frente a la clásica prednisona y frente a un placebo.

Montelukast se trata de un fármaco considerado como antagonista de los leucotrienos que, entre otras acciones, bloquea la quimiotaxis y la activación de los neutrófilos inhibiendo la acción de los leucotrienos. Por tanto, consigue bloquear las reacciones de hipersensibilidad tipo III y la consiguiente vasculitis, interrumpiendo los mecanismos que daban lugar a la aparición de las aftas.¹⁸

Una vez concluido el estudio, determinan que ambos fármacos son más eficaces que el placebo pero el grupo al que se le administró prednisona experimenta una reducción del dolor, curación de las lesiones y desaparición de las mismas más rápido. Sin embargo, el montelukast provocó menos efectos secundarios. Por tanto se vio que tanto la prednisona como el montelukast son tratamientos eficaces, por lo que éste último puede ser válido en los casos en los que exista alguna contraindicación para tomar corticoides.¹⁸

- **Colchicina**

Una dosis de entre 0,5 y 2 mg al día durante una semana resulta eficaz para los pacientes con EAR, aunque en determinados estudios recomiendan entre 1 y 2 mg al día durante siete días⁵, seguido de una dosis de mantenimiento de 1,5 mg al día durante seis meses² pudiendo variar según la severidad de las lesiones y la tolerancia del paciente a la medicación.⁵

Sin embargo, como hemos mencionado anteriormente, se ha demostrado que la colchicina presenta más efectos adversos que otro tratamiento propuesto como son los corticoides, por lo que no podría considerarse como primera opción terapéutica.¹⁷

- **Clofazimina**

Se trata de un antimicrobiano que se utiliza para el tratamiento de la lepra combinado con otros. Se propone como tratamiento útil para la EAR en casos severos ya que impide la aparición de nuevas lesiones en el periodo en el que se esté administrando. La recomendación es de 100 mg al día durante seis meses.²

- **Pentoxifilina**

Este fármaco inhibidor del TNF α y de la quimiotaxis y activación de los neutrófilos tiene efectos beneficiosos en los pacientes con EAR.² A una dosis de 400 mg al día durante un mes genera una buena respuesta contra esta patología, aunque estudios recientes han demostrado que sólo es útil para reducir el tamaño de la lesión⁵ y que no impide la aparición de nuevos brotes provocando además numerosos efectos secundarios, por lo que se propone como tratamiento en el caso de que otros fallen o como coadyuvante de otras terapias.²

- **Inmunomoduladores**

Este grupo de fármacos resultan útiles en numerosas patologías de la cavidad oral. En el caso de la EAR suelen utilizarse como segunda línea de tratamiento la talidomida o el levamisol.

En cuanto a la talidomida diremos que resulta muy útil en el tratamiento de las aftas orogenitales. En el caso de la EAR puede usarse a dosis entre 50 y 100 mg al día por un periodo de cinco meses en casos excepcionales.⁵ Determinados estudios comprobaron su gran eficacia en esta patología, pero su uso suele ir de la mano de la aparición de muchos efectos adversos como son la teratogenia (por lo que está totalmente contraindicado durante el embarazo), polineuropatías o problemas gástricos.²

El levamisol, por su parte, tiene efectos beneficiosos en los pacientes con EAR ya que actúa restaurando la actividad normal de los macrófagos y neutrófilos y consigue modular la respuesta inmune mediada por linfocitos T.² Actúa también normalizando el ratio de células CD4⁺/CD8⁺ y aumentando los niveles de IgA e IgM, lo cual supone una disminución del dolor y del número de lesiones, así como un intervalo de tiempo mayor entre brotes.¹⁹ La dosis recomendada es de 100 mg al día, tres veces a la semana durante seis meses.²

*Neelkamal et al.*¹⁹ realizó un estudio sobre 50 pacientes. Su objetivo era comparar la eficacia de la terapia combinada de levamisol y prednisona a baja dosis frente a la terapia solo con levamisol y a un placebo.

El hecho de añadir prednisona a baja dosis a la terapia con levamisol supone un mejor control de las manifestaciones clínicas de las enfermedades autoinmunes. Ambos fármacos son inmunomoduladores pero actúan por diferentes vías y sobre diferentes subtipos de linfocitos.¹⁹

Al terminar el estudio se observó que ambos fármacos eran más efectivos que el placebo reduciendo el dolor, el número, el tamaño y la duración de las lesiones, pero al comparar ambos grupos, en los que se les administró los fármacos activos no se observan diferencias estadísticamente significativas, concluyendo que ambas terapias eran efectivas. Un dato importante es que ninguno de los pacientes presentó efectos secundarios, aunque esto puede deberse a la dosis baja administrada y al corto periodo de tiempo.¹⁹

Otro estudio realizado por *Parvathi et al.*²⁰ pretendió comparar la eficacia del rebamipide y el levamisol. A un grupo administró 50 mg de levamisol tres veces al día, tres días seguidos a la semana durante tres semanas; y al otro, 100 mg de rebamipide tres veces al día durante una semana.

El estudio evidenció que tanto el rebamipide, fármaco protector gástrico que suele usarse en la enfermedad de Beçhet, como el levamisol tienen una eficacia similar en la EAR, pero que parece que el rebamipide fue tolerado mejor por los pacientes.²⁰

- **Omega-3**

Recientemente se ha visto la cantidad de beneficios que posee el omega-3 para el tratamiento de una gran variedad de enfermedades inflamatorias crónicas.

Esto llevó a *Amr et al.*²¹ a realizar un estudio para comprobar si el omega-3 podría resultar beneficioso también para los pacientes con EAR, tanto para aliviar la sintomatología como para mejorar su calidad de vida. Para ello a un grupo le administró un placebo y al otro 1000 mg de omega-3, tres veces al día durante seis meses.

Observaron que a partir del tercer mes comienzan a aparecer diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. El grupo tratado con omega-3 experimenta una reducción de la sintomatología y una mejora de la calidad de vida en mayor medida que el grupo placebo.²¹

Estos efectos beneficiosos se atribuyen a la gran cantidad de acciones que realiza el omega-3:

- Altera la función de los linfocitos polimorfonucleares, regulando el paso de las células inflamatorias a las zonas de inflamación y bloqueando la producción de citoquinas proinflamatorias.
- Aumenta de la producción de enzimas antioxidantes, promoviendo la regeneración del tejido.
- Inhibe la producción de metabolitos del ácido araquidónico.
- Al metabolizarse, produce lípidos con acciones antiinflamatorias e inmunomoduladoras que promueven la resolución de la inflamación y la curación del tejido.

Por todo ello, el omega-3 se propone como un posible tratamiento efectivo, económico y sin efectos secundarios, aunque son necesarios más estudios para comprobar su eficacia en esta patología.²¹

- **Terapia multivitamínica**

Como hemos mencionado anteriormente, uno de los factores etiológicos de la EAR es el déficit vitamínico que presentan los pacientes, sobre todo de vitaminas del grupo B. Por tanto podríamos pensar que una terapia multivitamínica diaria como medida profiláctica podría servir para evitar la aparición de los brotes, de manera que este déficit se supliera.

Esto es lo que intentaron comprobar *Rajesh et al.*²² en su estudio. A un grupo le administraron diariamente un complejo que contenía la cantidad diaria recomendada en Estados Unidos de las vitaminas esenciales (A, B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₉, B₁₂, C, D y E) y al otro grupo le administraron un placebo, una cápsula al día durante un año.

No obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a la aparición de nuevos brotes ni en la duración de los mismos. En otros estudios similares si obtuvieron resultados exitosos, posiblemente porque la dosis administrada de vitaminas fue más alta. Esto demostró que no es útil una terapia multivitamínica diaria como medida preventiva en la EAR.²²

- **Otros tratamientos**

Sustancias homeopáticas: 100 ml de sustancias como Nux Vómica, fosforo o natrium muriactium disueltas en agua cada doce horas durante seis días reduce el dolor y el tamaño de la úlcera, aunque aún no hay evidencias claras de que se puedan usar para el tratamiento de la EAR.²

Dapsona: Sulfona usada en el tratamiento de la lepra que parece reducir el número y tamaño de las aftas⁵ Dosis: Primero, 25 mg al día durante tres días, se aumenta a 50 mg también tres días y a 75 mg. A continuación se establece una dosis de mantenimiento de 100 mg al día.²

Sulfato de zinc: Cofactor que promueve la reepitelización y la curación del epitelio. 150 mg al día parece útil tanto como tratamiento preventivo como curativo del brote. Además se ha comprobado que sus efectos son más rápidos que los de la dapsona.²

7. CONCLUSIONES

- 1.** Una historia clínica completa y minuciosa que nos permita reconocer la existencia de factores predisponentes o desencadenantes resulta crucial, ya que si hubiera una enfermedad de base o un factor que desencadene los brotes, el primer objetivo terapéutico sería controlar dichos factores.
- 2.** Pese a la cantidad de estudios realizados para buscar un tratamiento alternativo, la aplicación de corticoides tópicos sigue siendo el tratamiento más efectivo.
- 3.** La terapia con láser a baja intensidad se presenta como un posible tratamiento para esta patología, pero aún son necesarios estudios que comprueben su eficacia, ya que los pocos que se han realizado hasta hoy presentan algunas limitaciones como que no emplean unos parámetros para el láser estandarizados y sólo utilizan pacientes con EAR menor, cuando habría que probar también con pacientes que presenten las otras dos formas clínicas
- 4.** Teniendo en cuenta que cualquiera de los fármacos usados pueden provocar efectos secundarios usados mucho tiempo y que al retirarlos los brotes vuelven a aparecer, si tuviéramos que recurrir al tratamiento sistémico, los corticoides siguen siendo la primera elección. Si hubiera alguna contraindicación para tomar corticoides, se administraría como segunda elección colchicina o pentoxifilina.

8. **BIBLIOGRAFÍA**

1. Sunday O, Martin S. Recurrent Aphthous Stomatitis. *Den Clin North Am*. 2014;58(2): 281-297. NIH Public Access.
2. Belenguer-Guallar I, Jiménez-Soriano Y, Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent [Internet]*. 2014;6(2):e168–74. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4002348&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>
3. Medicina y patología bucal / [director], José V. Bagán [Internet]. Valencia : Medicina Oral,; 2013 [cited 2016 Apr 25]. Available from: http://encore.fama.us.es/iii/encore/record/C__Rb2548266__Smedicina_y_patologia_bucal__Orightresult__X7?lang=spi&suite=cobalt
4. Chavan M, Jain H, Diwan N, Khedkar S, Shete A, Durkar S. Recurrent aphthous stomatitis: a review. *J Oral Pathol Med [Internet]*. 2012;41(8):577–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22413800>
5. Altenburg A, El-Haj N, Micheli C, Puttkammer M, Abdel-Naser MB, Zouboulis CC. Behandlung chronisch-rezidivierender oraler Aphthen. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(40):665–73.
6. Jiang X-W, Zhang Y, Zhang H, Lu K, Yang S-K, Sun G-L. Double-blind, randomized, controlled clinical trial of the effects of diosmectite and basic fibroblast growth factor paste on the treatment of minor recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]*. Elsevier Inc.; 2013;116(5):570–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24119521>
7. Vijayabala GS, Kalappanavar AN, Annigeri RG, Sudarshan R, Shettar SS. Single application of topical doxycycline hyclate in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol [Internet]*. Elsevier Inc.; 2013;116(4):440–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2013.06.015>
8. Babae N, Mansourian A, Momen-Heravi F, Moghadamnia A, Momen-Beitollahi J. The efficacy of a paste containing *Myrtus communis* (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: A randomized controlled trial. *Clin Oral Investig*. 2010;14(1):65–70.

9. Bhalang K, Thunyakitpibal P, Rungsirisatean N. Acemannan, a Polysaccharide Extracted from *Aloe vera*, Is Effective in the Treatment of Oral Aphthous Ulceration. *J Altern Complement Med* [Internet]. 2013;19(5):429–34. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/acm.2012.0164>
10. Mansour G, Ouda S, Shaker A, Abdallah HM. Clinical efficacy of new aloe vera- and myrrh-based oral mucoadhesive gels in the management of minor recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Oral Pathol Med*. 2014;43(6):405–9.
11. Jiang XW, Zhang Y, Zhu YL, Zhang H, Lu K, Li FF, et al. Effects of berberine gelatin on recurrent aphthous stomatitis: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial in a Chinese cohort. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;115(2):212–7.
12. Jiang XW, Zhang Y, Song GD, Li FF, Peng HY, Yang SK, et al. Clinical evaluation of allicin oral adhesive tablets in the treatment of recurrent aphthous ulceration. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;113(4):500–4.
13. Pavlić V, vujić-Aleksić V, Aoki A, Nežić L. Treatment of recurrent aphthous stomatitis by laser therapy: A systematic review of the literature. *Vojnosanit Pregl* [Internet]. 2015;72(8):722–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26495699>
14. Prasad R. S, Pai A. Assessment of immediate pain relief with laser treatment in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2013;116(2):189–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2013.02.011>
15. Albrektson M, Hedström L, Bergh H. Recurrent aphthous stomatitis and pain management with low-level laser therapy: A randomized controlled trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;117(5):590–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.01.228>
16. De Souza TO, Martins MA, Bussadori SK, Fernandes KP, Tanji EY, Mesquita-Ferrari RA, et al. Clinical evaluation of low-level laser therapy treatment for recurring aphthous stomatitis. *Photomed Laser Surg* 2010;28(Suppl 2): S85-8.

17. Pakfetrat A, Mansourian A, Momen-Heravi F, Delavarian Z, Momen-Beitollahi J, Khalilzadeh O, et al. Comparison of colchicine versus prednisolone in recurrent aphthous stomatitis: A double-blind randomized clinical trial. *Clin Investig Med*. 2010;33(3):189–96.
18. Femiano F, Buonaiuto C, Gombos F, Lanza A, Cirillo N. Pilot study on recurrent aphthous stomatitis (RAS): a randomized placebo-controlled trial for the comparative therapeutic effects of systemic prednisone and systemic montelukast in subjects unresponsive to topical therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;109(3):402–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.10.024>
19. Sharda N, Shashikanth MC, Kant P, Jain M. Levamisole and low-dose prednisolone in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med*. 2014;43(4):309–16.
20. Parvathi Devi MK, Ramesh DNS V, Koppal S, Byatnal AR, Rukmangada T, Byatnal AA. Efficacy of rebamipide and levamisole in the treatment of patients with recurrent aphthous ulcer - A comparative study. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(11):ZC119–22.
21. El Khouli AM, El-Gendy EA. Efficacy of omega-3 in treatment of recurrent aphthous stomatitis and improvement of quality of life: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;117(2):191–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2013.09.003>
22. Lalla R V, Choquette LE, Feinn RS, Zawistowski H, Latortue MC, Kelly ET, et al. Multivitamin therapy for recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2012;143(4):370–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3880249&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>