

Hospital Pediátrico Docente William Soler

ARTICULO DE REVISION ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE

*Dra. Amparo Pérez Borrego. Apartado 8019, La Habana. Teléfono 441775.
vickyg@infomed.sld.cu

**Dra. María Victoria Guntiñas Zamora. Apartado 8019, La Habana. Teléfono
441775 vickyg@infomed.sld.cu

*Especialista Segundo Grado en Periodontología. Profesor auxiliar. Departamento de Cirugía Maxilo-Facial. Hospital Pediátrico Docente William Soler.

**Especialista Primer Grado en Inmunología. Instructor de Pediatría. Hospital Pediátrico Docente William Soler.

RESUMEN

La estomatitis aftosa recurrente, aftosis oral o aftas es la enfermedad más frecuente de todas las lesiones de la mucosa oral. Su etiopatogenia no es completamente conocida, pero se citan factores genéticos, alimentarios, infecciosos, alérgicos, medicamentosos, traumáticos e inmunológicos. Desde el punto de vista clínico existe la forma mayor, menor y herpética. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la anamnesis y el examen clínico de la lesión, pero debe siempre tenerse en mente la posibilidad de una enfermedad sistémica de base que condiciona la aparición de las aftas. Al no existir una etiología completamente definida, han sido múltiples los enfoques terapéuticos que se han manejado en esta enfermedad desde tratamientos locales, antimicrobianos, corticoesteroides e inmunomoduladores. En los niños deben hacerse consideraciones especiales en cuanto al manejo por el riesgo potencial de descompensaciones nutricionales o del equilibrio hidromineral.

Palabras claves: estomatitis aftosa recurrente, ulceración oral, aftosis oral, aftas, inmunodeficiencia celular.

INTRODUCCION

La estomatitis aftosa recurrente o recidivante (EAR), también llamada aftosis oral o simplemente "aftas" es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por aparición de brotes de lesiones aftosas en la mucosa bucal. ¹ Fue Hipócrates (460-370 AC) el que usó por primera vez el término *aftas* (del griego arder, quemar) en relación con enfermedades de la boca. ² La primera descripción clínica científica de la EAR fue publicada en 1898 por Von Mikulicz y Kummel. ³ Clínicamente, la enfermedad se presenta como lesiones únicas o múltiples casi siempre pequeñas (menores de 0.5 cm), poco profundas, erosivas, dolorosas, de aparición súbita, inicialmente necróticas y de carácter recidivante. Las lesiones

pueden persistir por días o semanas, curan sin cicatrización ni evidencia de su existencia previa y la recurrencia ocurre después de períodos de remisión de variable duración.^{4,5}

Esta enfermedad es considerada como la más frecuente de todas las lesiones de la mucosa oral y afecta alrededor de 20 % de la población, aunque en algunos estudios se han reportado cifras hasta 60 %.⁶ Se ha encontrado una prevalencia mayor entre grupos de más alto estándar socioeconómico y en mujeres.^{7,8}

En los niños, la estomatitis aftosa es también la forma más común de ulceración oral, siendo más frecuente entre los 10 y 19 años de edad.⁹

ETIOLOGIA

La etiopatogenia de la enfermedad no es totalmente conocida. Se citan factores genéticos,¹⁰ infecciosos bacterianos como estreptococos; virales como el citomegalovirus, herpes virus 6 ó varicella zoster¹¹⁻¹⁴ o micóticos como la *Candida albicans*.⁶ Existen muchos reportes sobre la asociación de las aftas con deficiencias de oligoelementos o vitaminas,^{15,16} así como con la alergia alimentaria^{17,18} o traumatismos locales.⁵ Puede verse la enfermedad asociada a otros factores neuroendocrinos como el *stress* o la menstruación.^{4,5} Paradójicamente, el hábito de fumar parece ejercer un efecto protector sobre la aparición de las aftas.¹⁹

Particular énfasis se ha puesto en el estudio de los factores inmunológicos como responsables de la etiología de esta entidad. Se ha confirmado la presencia de disregulaciones locales o generalizadas en algunos de los elementos celulares o moleculares que conforman el sistema inmune como linfocitos T CD4+.²⁰⁻²³ inmunoglobulinas,²⁴⁻²⁸ inmunocomplejos circulantes,²⁹ citoquinas,^{30,31} moléculas de adhesión^{30,32,33} y otros. Un estudio realizado en nuestro centro demostró que 72.5 % de los enfermos mostraba algún grado de defecto en el porcentaje de células formadoras de rosetas activas o espontáneas, prueba que mide la inmunidad celular.³⁴

Se ha comprobado la existencia de un ambiente familiar en la aparición de las aftas aunque no ha podido demostrarse un patrón de herencia definido.^{7,8,35} Existen evidencias acerca de la asociación de la enfermedad con la presencia de determinadas moléculas del sistema principal de histocompatibilidad. Varios estudios sugieren que algunos haplotipos HLA-DR/DQ específicos podrían ser más importantes que los fenotipos individuales HLA-DR y -DQ.³⁶

Las aftas pueden aparecer también asociadas a un grupo de trastornos patológicos como la Enfermedad de Crohn,^{4,37} Enfermedad Celíaca (4,38), Enfermedad de Behcet (39,40), Colitis Ulcerativa Idiopática,⁴ Enfermedad de Reiter,⁷ en la inmunosupresión propia de la infección por VIH⁷ y muchas otras que tienen en común también una patogenia autoinmune. Las lesiones aftosas que aparezcan conjuntamente con síntomas de uveítis, ulceraciones genitales, conjuntivitis, artritis, fiebre o adenopatías deben sugerir la búsqueda inmediata de algunas de estas enfermedades de peor pronóstico, mencionadas con anterioridad.³⁵

Recientemente, aparecen en la literatura cada vez más reportes que identifican algunas drogas como predisponentes o desencadenantes de la aftosis oral. Entre ellas se citan la talidomida,⁴¹ nicorandil^{42,43} o losartan.⁴⁴

CUADRO CLINICO

En todos los tipos de úlceras aparece una lesión de color amarillo o blanco en los estadios iniciales. El borde de la úlcera está bien definido con un halo de eritema marginal, pero la forma puede volverse irregular a medida que la úlcera cicatriza. Algunos pacientes experimentan pródromos de escozor o dolor antes de la aparición de las ulceraciones, lo cual representa una ventaja práctica para el establecimiento de una terapéutica precoz.⁷

Desde el punto de vista clínico puede presentarse la enfermedad en tres tipos de variedades: forma menor, forma mayor o forma herpetiforme, las que se diferencian por las características clínicas de las lesiones y su tamaño.^{4,5}

La existencia de aftas herpetiformes no es aceptada por todos como una entidad aparte, llamándose así sólo por la apariencia clínica que sugiere una etiología viral, la cual realmente no está demostrada.⁷

Forma menor:

Es la forma más frecuente de la enfermedad, aproximadamente 80% de todas las EAR, y se caracteriza por la aparición de una o varias úlceras, de forma redondeada u ovalada, menores de 5 mm de diámetro, poco profundas, cubiertas por una pseudomembrana blanquecinogrisácea, debido a necrosis, y rodeada de un halo eritematoso ligeramente elevado. Se acompaña de dolor sin ninguna otra sintomatología general y cicatrizan de 10 a 14 días sin dejar ninguna secuela. Las localizaciones más habituales son la mucosa oral no queratinizada como la mucosa labial, fondo del vestíbulo, suelo de boca, punta y bordes laterales de la lengua; siendo mucho más rara encontrarla en mucosa queratinizada como encías, dorso lingual o paladar duro. Las recurrencias de los brotes pueden variar mucho de un paciente a otro, pero, en general, se espacian cada 3 ó 4 meses.⁴

Forma mayor:

También conocida históricamente como Enfermedad de Sutton o periadenitis mucosa necrótica recurrente,⁸ representa aproximadamente 10 % de todas las EAR, y la forma más severa de todas ellas. Se caracteriza por la aparición entre 1 y 10 úlceras de gran tamaño, generalmente mayores de 1 cm de diámetro, redondeadas u ovaladas, pero que si adquieren tamaño más grande, pueden adoptar formas irregulares. El fondo es más profundo que en las aftas menores. Pueden aparecer en los mismos lugares que las lesiones de la forma menor, pero tienen una especial predilección por la mucosa labial, el paladar blando y el istmo de las fauces. El dolor que producen es intenso y pueden acompañarse de otros síntomas secundarios como disfagia o disfonía. Las úlceras pueden persistir durante un período hasta 4 ó 6 semanas y, en ocasiones, al resolverse, dejan cicatrices.⁴⁵

Variedad herpetiforme:

Es el otro 10 % de todas las formas de EAR. Clínicamente se reconoce por la presencia de numerosas úlceras (desde 10 hasta 100 o incluso más), de pequeño tamaño, entre 1 y 3 mm, muy dolorosas, en cualquier lugar de la cavidad oral y que tienden a coalescer y producir úlceras mayores de forma irregular. El aspecto clínico es semejante a las lesiones producidas en las infecciones por virus herpes, de donde les viene el nombre. Suelen resolverse entre 7 y 10 días. Parecen tener

una predilección por el sexo femenino y tienden a aparecer a una edad más tardía que los otros tipos de EAR.⁴⁶

DIAGNOSTICO POSITIVO

No existen pruebas de laboratorio específicas para diagnosticar la enfermedad, por lo tanto, un buen examen clínico y un detallado interrogatorio son suficientes para establecer un adecuado diagnóstico positivo y diferencial. El análisis histopatológico revela únicamente alteraciones inespecíficas y los cultivos microbiológicos o virológicos sólo sirven para excluir otros trastornos.⁷

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye todas aquellas afecciones generalizadas o locales, en las cuales se presentan las aftas como signo acompañante. Ellas incluyen infecciones (virales, treponemas o micóticas), enfermedades autoinmunes (Enfermedad de Behcet, Enfermedad de Reiter, Enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso, pénfigo buloso o vulgar), enfermedades hematológicas (neutropenias cíclicas) o neoplasias (carcinoma de células escamosas).³⁵

TRATAMIENTO

Como sucede con casi todas las enfermedades en las que se desconoce la etiología exacta, los tratamientos han sido múltiples y muy variados. No se dispone hasta el momento actual de una droga específica que cure totalmente la enfermedad. En los ensayos más exitosos lo que más se ha logrado ha sido acortar el período de estado y alargar el período de remisión. A veces, inclusive, como se precisa varios días de tratamiento para atenuar los síntomas, existe la duda si la mejoría obedece al efecto del fármaco o a la evolución natural de la enfermedad.

Los pacientes con ulceraciones severas deben ser informados sobre los siguientes aspectos.

- Podrían necesitar varios ensayos terapéuticos antes de encontrar alguno que funcione para su caso en particular.
- Los tratamientos no son completamente efectivos. Pueden sólo reducir el dolor, el número de aftas o la frecuencia de su aparición.
- Evitar alimentos muy condimentados o de consistencia cortante, jugos de frutas ácidos o bebidas carbonatadas.
- Evitar, si es posible, el estrés.

Se intentan, actualmente, tratamientos locales o por vía bucal. Entre los primeros, se encuentran anestésicos, antisépticos, astringentes, laserterapia, ozonoterapia, preparados a partir de medicina tradicional y otros. Por vía bucal, se utilizan inmunomoduladores, antihistamínicos, antiácidos, ansiolíticos, antidepresivos, vitaminas y oligoelementos y tratamientos dietéticos, entre otros. Los antibióticos, antimicóticos, analgésicos- antiinflamatorios y los corticoesteroides se han utilizado por ambas vías.^{4, 47, 48, 49}

La selección de uno u otro tipo de medicamento se basa en la frecuencia y severidad de la enfermedad. Se individualizarán los casos, según se identifique la posible etiología y manifestaciones clínicas.

A continuación,^{7, 35, 50, 51} exponemos una relación de los medicamentos disponibles actualmente:

Protectores de mucosa

- carboximetilcelulosa. (Orabase).

Esteroides tópicos

Hydrocortisona sódica succinato 2.5 mg (Corlan).

Triamcinolona 0.1% in carboxymethylcellulose (Adcortyl in Orabase).

Betamethason_ (Betnesol).

Aerosoles

Beclomethasone dipropionate (Beconase spray).

Colutorios Antisépticos

- Benzydamine.
- Gluconato de Chlorhexidina.
- Pasta de carboximetilcelulosa. (Orabase).

Drogas sistémicas

Colchicine 500.

Prednisolone .

Inmunomoduladores

Levamisol.

Talidomida.

Amlexanox 5%.

Factor de transferencia.

Gglicofosfopeptical o Inmunoferón.

Azothiaprine.

MANEJO EN NIÑOS

Debe tenerse particular cuidado en niños, sobre todo, en los de corta edad por el peligro potencial que representa para su estado nutricional y de hidratación. En los niños menores de seis años, generalmente, se dificulta el uso de enjuagues bucales. Los preparados de tetraciclina deben evitarse antes de los doce años de edad. Se recomienda el uso de analgésicos locales para garantizar el bienestar físico y alivio del dolor de manera tal que pueda restablecerse cuanto antes una adecuada alimentación. Asimismo, el empleo de corticoesteroides debe siempre considerarse cuidadosamente cuando se trata de niños pequeños.³⁵

BIBLIOGRAFIA

1. Carranza, F.A. Periodontología Clínica. Buenos Aires: Editorial Mundi; 1978, p.137-351.
2. Ship, J.A. Recurrent aphthous stomatitis. An update. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1996; (81):141-7.
3. Von Mikuliez, J., Kummel, W. Die Krankheiten des Mundes. Jena; G. Fisher 1898, p.71.
4. Esparza, G., López, C., García, J.A. Estomatitis aftosa recidivante. Revisión y puesta al día. Medicina Oral. 1998; (3):18-35.
5. Coll, J. Aftas. Med Clin (Barc). 1997; (109): 95-97.
6. Scully, C., Porter, S.R. Recurrent aphtous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. J Oral Pathol Med .1989; (18): 21-7.
7. Odell, E.W., Lim, P., Bhargava, R. and Twitchen, M. Comprehensive review of treatment for Recurrent Aphthous Stomatitis. URL <http://www.umds.ac.uk/dental/opath/daphttr1.htm> and [daphttr2.htm](http://www.umds.ac.uk/dental/opath/daphttr2.htm)
8. Katz, J., Chaushu, G., Peretz, B. Recurrent oral ulcerations associated with recurrent herpes labialis--two distinct entities? Community Dent Oral Epidemiol. 2001 Aug;29(4):260-3.
9. Field, E.A., Brookes, V., Tyldesley, W.R. Recurrent aphtous ulcerations in children: a review. Int J Pediatric Dent. 1992; (2):1-10.
10. Ship, I.L. Inheritance of aphtous ulcers of the mouth. J Dent Res. 1965; (44):837-44.
11. Donatsky, O. A leukocyte migration study on the cell mediated immunity against adult human oral mucosa and streptococcal antigens in patients with recurrent aphtous stomatitis. Acta Pathol Microbiol Scand. 1976; 84(3):227-34.
12. Ghodrathnama, F, Wray, D, Bagg, J. Detection of serum antibodies against CMV, varicella zoster virus and human herpes virus 6 in patients with recurrent aphtous stomatitis. J Oral Pathol Med. 1999 Jan; 28 (1): 12-5.
13. Galliani, E.A., Infantolino, D., Tarantello, M. Recurrent aphtous stomatitis: wich viruses, food and dental materials? Ann Ital Med Int .1998 Jul-Sep; 13 (3): 152-6.
14. Scully, C. Are viruses associated with aphtae and oral vesiculoerosive disorders? Br J. Oral Maxillofac Surg.1993; (31): 173-177.

15. Jiménez, Y., Bagán, J., Milián, M.A. Estomatitis aftosa recidivante del tipo menor: análisis clínico y determinación de sus deficiencias hemáticas a propósito de 60 casos. *Medicina Oral*. 1996; (1): 11-14.
16. Wensten, B.L., van del Wiel, A. Aphthous ulcers and vitamin B12 deficiency. *Neth J Med*. 1998; 53 (4): 172-75.
17. Wright, A., Ryan, F.P., Willingham, S.E. Food allergy or intolerance on severe recurrent aphthous ulcerations of the mouth. *Br Med J*. 1986; 292(6530): 1237-8.
18. Nolan, A., Lamey, P.J., Milligan, K.A. Recurrent aphthous ulcerations and food sensitivity. *J Oral Pathol Med*. 1991; (20):473-5.
19. Freedberg, I.M. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th ed. Vol 1. New York, N.Y.: McGraw-Hill; 1999.
20. Bachtiar, E.W., Cornain, S., Siregar, B. Decreased CD4/CD8 ratio in major type of recurrent aphthous ulcerations comparing major to minor types of ulcers. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 1998; (16): 75-9.
21. Savage, N.W., Seymour, G.J., Kruger, B.J. T-lymphocytes subset changes in recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985; (60): 175-81.
22. Ueta, E., Umazume, M., Yamamoto, T. Leucocyte dysfunction in oral mucous membrane diseases. *J. Oral Pathol Meth*. 1993; (22):120-125.
23. Landersberg, R., Fallon, M., Insel, R. Alterations of T helper/ Inducer and T Suppressor/Inducer cells in patients with recurrent aphthous ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1990; (69):205-208.
24. Scully, C., Yap, L., Boyle, P. IgE and IgD concentrations in patients with Recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol*. 1983; 119(1): 31-4.
25. Lehner, T. Immunological estimation of blood and saliva in human recurrent oral ulceration. *Arch Oral Biol*. 1969; (14):351-64.
26. Ben-Aryeh, H., Malberger, E., Guttman, D. Salivary IgA and serum IgG and IgA in Recurrent aphthous stomatitis *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1976; (42):746-52.
27. Brady, H., Silverman, S. Studies on recurrent oral aphthae. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1969; (27): 27-34.
28. Malmstrom, M., Salo, O.P., Fyhrqist F. Immunogenetics markers and immune response in patients with recurrent oral ulceration. *Int J Oral Surg*. 1983; (12): 23-30.

29. Burton –Kee, J.E., Mowbray, J.F., Lehner, T. Different cross-reacting circulating immunocomplexes in Behcet Syndrome and recurrent oral ulcers. *J Lab Clin Med.* 1981; (97): 559-67.
30. Yamamoto, T., Yoneda, K., Ueta, E. Serum cytokines, Interleukine-2 receptor and soluble ICAM-1 in oral disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994; (78): 727-35.
31. Buno, I.J., UHF, J.C., Weston, W.I. Elevated levels of Interferon gamma, TNF alpha, IL-2, IL-4 and IL-5 but not IL-10 are present in Recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol.* 1998; 134(7): 827-31.
32. Healy, C.M., Enobakhare, B., Haskard, D.O. Raised levels of circulating VCAM-1 and circulating E-selectins in patients with recurrent oral ulcerations. *J Oral Path Med.* 1997; (26): 23-8.
33. Healy, C.M., Tornhill, M.H. Induction of adhesion molecules expression on blood vessels and keratinocytes in recurrent oral ulcerations. *J Oral Path Med.* 1999; (28): 5-11.
34. Pérez, B., Guntiñas, M.V., González, C. Evaluación de la respuesta inmune celular en niños con Estomatitis Aftosa Recurrente. *Jornada Provincial de Periodontología Ciudad de La Habana:* 1999.
35. David, R. McBride, Management of aphthous ulcers. (*Am Fam Physician* 2000;(62):149-54,160).
36. Sun, A., Hsieh, R.P., Chu, C.T., Wang, J.T., Liu, B.Y., Chiang, C.P. Some specific human leukocyte antigen (HLA)-DR/DQ haplotypes are more important than individual HLA-DR and -DQ phenotypes for the development of mucocutaneous type of Behcet's disease and for disease shift from recurrent aphthous stomatitis to mucocutaneous type of Behcet's disease. *J Oral Pathol Med.* 2001Aug;30(7):402-7.
37. Rehberger, A., Puspok, A., Stallmeister, T. Chohn's disease masquerading as aphthous ulcers. *Eur J Dermatol.* 1998;(8):274-6.
38. Lahteenoja, H., Toivanen, A., Viander, M. Oral mucosal changes in celiac patients on a gluten free diet. *Eur J Oral Sci.* 1998; 106(5): 899-906.
39. Ghate, J.V., Jorizzo, J.L. Behcet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol.* 1999; (40):1-18.
40. Storck, C. Aphthae of the oral cavity: differential diagnostic considerations concerning a case report] *Schweiz Med Wochenschr* - 01-Jan-2000; Suppl (125): 127-130.

41. De Jong-van den Berg, L.T., Rutgers, J., Cornelm MC. Thalidomide once more in the spotlight. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 1998 Nov 14; 142(46): 2509-12.
42. Roussel, S., Courville, P., Perón, J.M. Oral aphtae induced by nicorandil. Anatomopathological aspects . A propos of a case. *Rev Stomatol Chir Maxillofac .* 1998 Nov, 99 (4): 207-9.
43. Agbo-Godeau, S., Joly, P., Lauret, P. Asociation of major apthous ulcers and nicorandil. *Lancet.* 1998 Nov 14; 352 (9140): 1598-9.
44. Goffin, E., Pochet, J.M., Lejuste, P. Aphthous ulcers of the mouth associated with losartan. *Clin Nephrol.* 1998 Sep; 50 (3): 197.
45. Laccourreye, O., Fadlallah, J.P., Pages, J.C., Durand, H., Brasnu, D., Lowenstein, W. Sutton's diseases periadenitis mucosa necrotica recurrens). *Ann Otol Rhinol Laringol.* 1995;104(4 Pt 1):301-4.
46. Murriay, LN., Amedee, R.G.J. Recurrent Aphtous Stomatitis. *La State Med Soc.* 2000 Jan;152(1):10-4.
47. Dorado, C., Chimenos, E., Puy, D. Estomatitis aftosa recidivante. Primera Parte. *Tratamientos locales.* *Rev Europ Odontoestomatol.* 1997; 9 (5); 313-20.
48. Dorado, C., Chimenos, E., Puy, D. Estomatitis aftosa recidivante. Segunda Parte. *Tratamientos sistémicos.* *Rev Europ Odontoestomatol.* 1997; 9 (6): 385-92.
49. Zeng, G., Lim, B., Zhangm, W. A study of therapeutic efficacy of Koukangning gargle in the treatment of oral mucositis. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 1997 Feb;15(1):28-30, 54.
50. Manesis, D.A. Thalidomide: an alternative therapy for treatment of apthous ulcers (canker sores). *Perspect.* 1995 Spring;7(1):16-7.
51. Greer, R.O., Lindenmuth, J.E., Juárez, T., Khandwala, A. A double-blind study of topically applied 5% amlexanox in the treatment of apthous ulcers. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;(51):243-9.