

Estomatitis Aftosa Recurrente

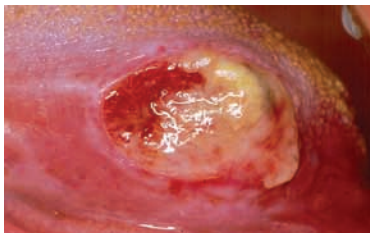
George Boraks y Silvio Boraks

Introducción

La estomatitis aftosa recurrente (EAR) se define por la presencia de lesiones ulcerosas en la mucosa oral, con características clínicas bien definidas, alta prevalencia en la población en general y con un pronóstico favorable. Esta patología ha recibido diferentes nombres con el tiempo, como aftas o afta común, afta vulgar, afta de Miculicz, afta de Sutton, periadenitis mucosa necrótica recurrente, úlceras aftosas recurrentes y otros. Como la manifestación se produce a menudo en la mucosa oral y su etiología es incierta, las personas tienen una visión distorsionada de la realidad, por lo que a menudo sugieren causas que no tienen ningún fundamento en la realidad y sugieren tratamientos totalmente inocuos o incluso perjudiciales que pueden retrasar el tratamiento de las lesiones más agresivas. Es importante recordar que las lesiones de EAR son muy similares a las úlceras en el carcinoma de células escamosas, el tumor maligno más frecuente en la boca. Las lesiones de EAR generalmente se resuelven en cinco a siete días, mientras que la úlcera carcinomatosa evoluciona tanto en extensión como en profundidad y da como resultado un endurecimiento en la base de las lesiones. Se puede concluir que se deben conocer profundamente las características de ambos tipos de lesiones.

Para la población en general, el término afta se refiere a cualquier lesión en la cavidad oral, cualesquiera que sean los síntomas u otros aspectos clínicos. En realidad, diversas lesiones ulcerosas en la mucosa oral pueden tener aspectos clínicos similares pero algunas características conducen a la diferenciación clínica evidente.

Las úlceras traumáticas, por ejemplo, causadas por un trauma mecánico, instantáneo, de alta intensidad, se presenta como una sola lesión con características clínicas diferentes a las de EAR. La lesión traumática es más amplia y profunda, tiene bordes irregulares, y su ciclo clínico varía entre siete y 15 días, dependiendo de sus dimensiones y ubicación (**Figura 1**). Las lesiones de **herpes simplex** siempre son precedidas por múltiples vesículas. En el **pénfigo vulgar** las úlceras son poco profundas y amplias, formándose una membrana formada por segmentos del epitelio separado después de que se han formado las vesículas y/o ampollas. El **liquen plano**, por el contrario, muestra las úlceras con rayas blancas, y este es el aspecto que el médico debe examinar con una lupa. En los casos de **leishmaniasis**, los bordes de las úlceras tienen un aspecto de “rayo de sol”. Úlceras profundas con zonas blanquecinas, alternando con petequias rojas dispersas se encuentran en la **paracoccidiodomicosis**.

Figura 1 . Úlcera traumática

Etiología

Las úlceras aftosas, entre las causas más comunes de lesiones orales recurrentes, deben distinguirse de otras condiciones tales como el virus del herpes simplex, infección de virus coxsackie, agranulocitosis y enfermedad de Behçet. La etiología de las úlceras aftosas sigue siendo incierta, aunque un número de agentes infecciosos, incluyendo virus, ha sido implicado. La hipótesis más aceptada sugiere que el mecanismo de ulceración de la mucosa es de naturaleza autoinmune.

No se ha definido la etiopatogenia y varias propuestas se han desarrollado, relativas a EAR a causas que no tienen ninguna lógica científica como base. **Muy a menudo, los pacientes creen que sus aftas son causadas por “acidez en la boca” originada en el estómago o que resulten por sustancias ácidas en contacto con la mucosa oral.** A pesar de que el pH de la cavidad oral es generalmente alrededor de 7, se observan alteraciones leves y se controlan por el efecto búfer de la saliva, ya que tiene altos niveles de carbonato de calcio. **Para provocar lesiones en la mucosa oral, esta “acidez” debe tener valores de pH muy bajo, lo que no ocurre.** Ocurre todo lo contrario. Cuando se ingiere accidentalmente soda cáustica, extremadamente alcalino y ésta al entrar en contacto con la mucosa causa úlceras profundas necróticas, mostrando que las sustancias alcalinas pueden ser más agresivas en la mucosa que el supuesto efecto de ácidos.

Es bastante complejo establecer una explicación plausible para comprender la relación directa causa-efecto entre EAR y alteraciones gastrointestinales de un individuo. El pH del jugo gástrico no tiene el potencial para causar trauma químico en la mucosa oral y la anatomía del tracto digestivo y sus esfínteres dificultan este contacto. **Este contacto puede ocurrir cuando hay reflujo, pero la agresión química en la mucosa oral no dará como resultado la formación de úlceras. Los pacientes con diversas patologías sistémicas que vomitan a menudo no desarrollan EAR por esta razón.**

Se han propuesto varias teorías para la etiopatogenia de EAR, algunas de las más convincentes son:

- **herencia:** predisposición genética;
- **factores hormonales:** se ha demostrado que las mujeres desarrollan aftas en determinados periodos de su ciclo y no tienen aftas durante el embarazo, lo que indica una posible asociación;
- **deficiencias nutricionales:** la deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico podría estar asociada con la aparición de EAR;
- **factores psicosomáticos :** en la práctica diaria, se observa que en indi-

viduos con EAR leve y esporádica e incluso en aquellos que nunca han tenido un solo episodio, pueden aparecer lesiones de EAR como resultado de un trastorno emocional con grados variables de intensidad o después de estrés prolongado; a veces las lesiones son muy agresivas, mientras persiste la causa emocional. Los signos y síntomas tienden a desaparecer cuando se controla el proceso psicológico. Un intento de explicar esta situación está relacionado con las células de Merkel que normalmente se encuentran en el epitelio oral. Cuando se produce un trastorno emocional intenso, estas células pueden romperse, liberando catecolaminas y causando vasoconstricción, lo cual puede resultar en isquemia y necrosis posterior, favoreciendo la aparición de EAR.;

- **agentes microbianos:** otra posibilidad es la relación entre el EAR y el estreptococo del grupo L de Lancefield, que podría ser inoculado en el epitelio mediante una inyección de anestésico local o algún otro trauma. Los virus del herpes simplex, varicela zóster o citomegalovirus incluso pueden estar presentes en el epitelio oral sin causar una infección evidente, sobre todo en los portadores de HIV y, a continuación, podría ser inoculado;

- **factores traumáticos:** un trauma mecánico de baja intensidad puede estar asociado con el desarrollo de EAR cuando el epitelio se rompe;

- **factores inmunológicos:** en algunas personas parece que hay una interacción entre varios factores relacionados con el desarrollo de la EAR. Sin embargo, debe destacarse el papel fundamental y principal de la **pérdida del equilibrio inmune**, ya que está presente en la mayoría de los casos. Los pacientes que presentan depresión de su sistema inmune durante una prolongada recuperación después de la cirugía o en convalecencia después de una enfermedad crónica muy a menudo desarrollan lesiones ulcerosas compatibles con EAR. De la misma manera, los pacientes que, por alguna razón, están recibiendo tratamiento con inmunomoduladores no tienen estas úlceras con la misma frecuencia.

En algunos casos, puede identificarse más fácilmente el agente desencadenante. Sin embargo, **con el fin de establecer una relación de causa y efecto, se le debe pedir al paciente que llene un diario, escribiendo todo lo que utiliza como alimentos, productos de higiene personal, cosméticos, medicamentos, inestabilidad emocional, entre otras cosas. El diario también debe incluir todo lo que no sea rutinario, como el día cuando apareció EAR, su evolución, el número y los sitios de las lesiones. De esta forma, es posible identificar factores desencadenantes y modificadores, obtener parámetros para su control y quizás la cura.**

Métodos de diagnóstico

Exámenes complementarios como un hemograma, citología exfoliativa, biopsia y la serología no son muy útiles en el diagnóstico de EAR, que es eminentemente clínico. El diagnóstico se establece unos días después de la primera visita al médico por el comportamiento de la lesión, ya que tiene un ciclo característico de manifestación y, no existe prueba de laboratorio que permita identificar las condiciones patológicas, ni serológicas, citológica o biopsia.

Aspectos clínicos

La estomatitis aftosa recurrente (EAR) siempre se presenta como una úlcera

dolorosa desarrollada en la mucosa oral, que tiende a repetirse. Puede estar presente en el curso clínico de algunas enfermedades reumatológicas, infecciosas y autoinmunes tales como la enfermedad de Crohn, el síndrome de Behçet (**Figura 2**), colitis ulcerativa idiopática, enfermedad de Reiter y otros. En general, los pacientes indican que presentan una sintomatología prodrómica tales como dolor, ardor, picazón, edema leve, hipertermia local, una sensación de aspereza, eritema. Si se reconoce, esto puede ayudar en el tratamiento precoz. No hay otros signos previos que se puedan observar, tales como vesículas y/o ampollas, que lo diferencien de otras lesiones, como las del herpes.

Figura 2 . Síndrome de Behçet



Se reconocen tres variantes clínicas importantes: (1) úlceras aftosas menores, (2) las úlceras aftosas mayores y (3) las úlceras aftosas herpetiformes. Las lesiones de EAR son polimorfas y pueden clasificarse clínicamente como se indica a continuación.

(1) La forma menor (afta común) es la más frecuente, se encuentra en aproximadamente el 80% de todos los casos. Se presenta principalmente en niños de 10 a 14 años de edad como una úlcera poco profunda con diámetro máximo de cinco milímetros, uniformemente circulares, con bordes delimitados (**Figura 3**). Las úlceras aparecen con coloración gris-amarillo, a menudo con un borde elevado y eritematoso y son muy dolorosas. Tienen un halo eritematoso alrededor de una lesión única o varios halos alrededor de diversas lesiones más pequeñas, distribuidas en la mucosa no queratinizada que recubre la cavidad bucal.

Figura 3 . Afta menor

Las úlceras aftosas menores aparecen como una serie de pequeñas úlceras en la mucosa bucal y labial, el piso de la boca, o la lengua. Rara vez están involucrados el paladar blando, faringe y fauces. Un aumento de los ganglios linfáticos sólo se observa cuando hay una infección bacteriana secundaria. Una fase prodrómica generalmente se presenta. El curso de la ulceración varía desde unos pocos días a varias semanas, por lo general desaparecen después de siete días, seguido de curación espontánea. Un hallazgo clínico muy importante es que la forma menor de EAR se produce principalmente en la mucosa poco queratinizada o no queratinizada. Este aspecto ayuda o incluso define el diagnóstico. Otro hecho, no menos interesante, es que la mucosa de los fumadores tiende a ser más queratinizada lo que hace más difícil los brotes de EAR.



(2) La forma mayor (periadenitis mucosa necrótica recurrente) se produce en el 10% de todos los casos, principalmente en las mujeres y a una edad avanzada. Las úlceras aftosas mayores son más prolongadas y duran hasta varios

meses. Todas las áreas de la cavidad bucal, incluido el paladar blando y la zona de las amígdalas, pueden estar involucradas. Se presenta como una úlcera profunda y extensa, única o solo unas pocas, distribuidos a lo largo de la mucosa de revestimiento. También puede estar presente en la mucosa masticatoria (mas queratinizada) y son mayores (uno o más centímetros de diámetro) y tiene bordes irregulares (**Figura 4**). A medida que estas lesiones son más profundas y más extensas, el dolor es más intenso y la curación toma más tiempo, 15 a 20 días o más y puede dejar una cicatriz después de la cura. Dado que las lesiones son más graves, los pacientes tienen dificultades para comer y su condición general puede hacer más difícil controlar las lesiones. Períodos prolongados de remisión pueden estar seguidos de intervalos de intensa actividad ulcerosa.

Figura 4. Forma mayor



(3) **Úlceras aftosas herpetiformes** ocurren en menos de un 8% de los casos, en el grupo de entre 20 y 30 años de edad. Las úlceras son morfológicamente similares a la forma menor, se producen en grandes cantidades en grupos, al igual que las lesiones herpéticas. Característicamente son pequeñas y múltiples y afectan los márgenes laterales y la punta de la lengua. Las úlceras son grises con bordes eritematosos y son extremadamente dolorosas,

dificultando el comer y hablar (**Figura 5**). A pesar del nombre de esta variante, hay poca semejanza clínica con gengivoestomatitis herpética aguda. Aunque se han demostrado inclusiones intranucleares en las úlceras aftosas herpetiformes, no hay pruebas que sugieran que estas inclusiones tengan cualquier relación con la presencia de virus. Se localizan en el tejido de revestimiento y en el epitelio masticatorio.

Tratamiento

Se han intentado muchos tratamientos diferentes para EAR. Aunque los resultados no son totalmente satisfactorios, los pacientes se han beneficiado de su relativo éxito. Como los pacientes generalmente se sienten frustrados por la terapia inespecífica existente y porque las lesiones responden poco a los medicamentos, constantemente se presentan nuevos intentos empíricos e inocuos. Sin embargo, estos pueden enmascarar los síntomas o empeorar la evolución clínica de las lesiones de EAR. Muy a menudo los pacientes que están decepcionados con la terapia que se instituyó utilizan agentes cáusticos en un intento de minimizar el dolor causado por EAR y a continuación, estos producen necrosis con destrucción del tejido. La úlcera de EAR se hace mayor, más profunda y de más larga duración, pero el dolor se alivia porque también son degradadas las terminaciones nerviosas.

Figura 5. Úlcera aftosa herpetiforme



El uso de agentes cáusticos para aliviar el dolor está contraindicado, ya que como estos no siempre eliminan el dolor y cuando lo hacen, se causa un daño de diversa intensidad a pesar de que se reduzca al mínimo el dolor. Agentes cáusticos son sustancias que precipitan (coagulan) o disuelven (liquifican) las proteínas como resultado de su acción físico-química. Su efecto puede llegar a los tejidos más profundos de la mucosa oral y no limitarse a la capa más superficial. El formaldehído, arsénico y ácidos y bases en general se incluyen en esta categoría, así como ciertos compuestos metálicos como el nitrato de plata. Por lo tanto, determinadas sustancias derivadas del formaldehído y arsénico se usan en Endodoncia, para la desvitalización de la pulpa, por ejemplo, y también para aliviar el dolor causado por las aftas.

Algunos de los medicamentos que se han utilizado con el tiempo pueden enumerarse como sigue:

Corticoides en aerosol;

Enjuagues bucales: benzidamide, clorhexidina, xilitol;

Medicamentos sistémicos: colchicina, prednisolona;

Esteroides tópicos: hidrocortisona, triamcinolona, betametasona;

Inmunomoduladores: levamisole, talidomida;

Protectores de la mucosa: carboximetilcelulosa.

En principio, se recomienda esperar a una curación espontánea, utilizar medicamentos para tratar los síntomas tales como analgésicos tópicos y sistémicos y antiinflamatorios, que no siempre son satisfactorios. El punto importante es que el paciente sienta que ha sido “tratado,” minimizar el dolor y el componente emocional. Muy a menudo, una orientación abierta y honesta ayudará al paciente a entender su problema de salud mejor y aprender a aceptarlo, sabiendo que pueden ocurrir nuevos episodios, con diferentes grados de intensidad, pero que desaparecen tras un corto periodo de tiempo. Es importante saber que la enfermedad es benigna, que no lleva a otras alteraciones orgánicas y que nuevos episodios pueden encararse con tranquilidad, siempre y cuando el paciente sea tolerante y no aumente los síntomas. A pesar de que es difícil masticar y tragar, el paciente debe mantener un buen estado nutricional, evitando tanto como sea posible cualquier estrés físico o emocional.

El uso de anestésicos tópicos tales como xilocaína es válido, especialmente cuando se utiliza unos minutos antes de las comidas. Además de la analgesia, esto ayudará al paciente a comer, evitando la debilidad orgánica derivada de la escasez de nutrientes.

Con un adhesivo, puede aplicarse una pasta oral basada en triamcinolona en capas delgadas, sin crear fricción pero utilizando algo de compresión para impedir que se separe. Tiene una función antiinflamatoria. Se debe utilizar cuatro veces por día mientras la úlcera este presente, generalmente por cinco a siete días. La dexametasona líquida también puede utilizarse como un enjuague bucal. Ambos ayudan a mejorar el dolor, pero retrasan el proceso de curación. La benzidamida puede utilizarse como un enjuague bucal cuatro veces al día, antes de las comidas, con efecto inmediato. Los efectos secundarios indeseables de los corticoides utilizados de esta manera son prácticamente inocuos, ya que hay ingestión

mínima y el tratamiento es de corta duración. Hemos visto que el uso de medicamentos antiinflamatorios orales asociados es muy efectiva para los pacientes con síntomas intensos de dolor.

El tratamiento para las úlceras aftosas herpetiformes es principalmente sintomático, con el uso de enjuagues bucales antisépticos o gel y tabletas de anestésico local Esteroides tópicos o sistémicos pueden ser beneficiosos en individuos seleccionados con enfermedad más severa. Con el tiempo se ha demostrado que el uso de ácido ascórbico (vitamina C) por vía oral, dos a cuatro gramos por día, es un eficiente tratamiento coadyuvante para EAR, con resultado de episodios más cortos y leves, con períodos más largos entre ellos. Parece que la vitamina C puede modular la generación de especies reactivas del oxígeno y aumentar la apoptosis de los neutrófilos, lo que podría impedir la inflamación mediada por los neutrófilos. Se ha recomendado el uso de la vitamina B₁₂ como un posible coadyuvante en el tratamiento de EAR, reduciendo la duración de los episodios, el número de las úlceras y el nivel de dolor, independientemente de los niveles séricos de vitamina B₁₂. Es decir, la falta de vitamina no es el factor desencadenante de un episodio, pero su uso en el tratamiento ha sido muy eficaz. El uso de la vitamina E también ha sido sugerido como un protector de la mucosa oral.

Se ha demostrado que el uso de la talidomida como un agente para mejorar EAR es eficaz. Dado que en la clínica se observa que los fumadores tienden a desarrollar EAR menos a menudo, se ha considerado el uso de la nicotina con objetivos terapéuticos.

En conclusión, debe tenerse en cuenta que aunque las bases etiológicas de EAR no se conocen plenamente, un factor inmune está presente en la mayoría de los casos y los corticoides siempre deben incluirse en la terapia. Es bastante posible que la EAR no sea una sola entidad patológica, sino más bien una lesión que se manifiesta en varias condiciones patológicas. Su pronóstico favorable y el curso de corta duración permitirán continuar la investigación.

Lecturas recomendadas

1. Alidaee MR, Taheri A, Mansoori P, Ghodsi SZ. Silver nitrate cauterly in aphthous stomatitis: a randomized controlled trial Br J Dermatol 2005;153:521-525.
2. Bessa CFN, Santos PBJ, Aguillar MCF, Carmo do MAV. Prevalence of oral mucosal alterations in children from 0 to 12 years old. J Oral Pathol Med 2004; 33:17-32.
3. Bezerra S, Costa I. Oral condition in children from birth to 5 years: the findings of a children's dental program. J Clin Pediatr Dent. 2007; 143:519-523.
4. Boraks, S. Diagnóstico Bucal. Ed Artes Médicas 3ed São Paulo, 2001
Borrego AP, Zamorra MVG. Estomatitis aftosa recurrente. Rev Mexicana Odontol Clin. 2008 mar-abr; 2(3):10-12.
5. Bruce A, Rogers RS. New and old therapeutics for oral ulcerations. Arch Dermatol 2007;143:519-523.
6. Carrozo M. Vitamin B12 for the treatment of recurrent aphthous stomatitis J Am Fam Med. 2009; Jan-Feb, 22(1):9-16.

7. Crespo MRR, Pozo PP, Garcia RR. Epidemiología de la patología de la mucosa oral más frecuente en niños. *Med Oral pathol cir bucal* 2005-nov;10(5):376-87
8. Gulcan E, Toker S, Hatipoglu H, Gulcan A. Cyanocobalamin may be beneficial in the treatment of recurrent aphthous ulcers even when vitamin B12 levels are normal. *Am J Med Sci* 2008;336-379.
9. Haisraeli-Schalish M, Livneh A, Katz J. Recurrent aphthous stomatitis and thiamine deficiency. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82(6): 634-636.
10. Hill SC, Stavrakoglou A, Coutts IR. Nicotine replacement therapy for complex aphthosis. *J Dermatolog Treat*. 2009 oct (resumo).
11. Fontes V, Machel L, Huttenberger B, Lorette G. Recurrent aphthous stomatitis: treatment with colmchicine. An open trial of 54 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:1365-1639.
12. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F. Guidelines for diagnosis and management of aphthous stomatitis. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:728-723 with recurrent aphthous stomatitis. *Eur J Derma*.
13. Gönül M, Gül U, Camak SK, Kiliç A. The role of the diet in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Eur J Dermatol* 2007;17:97-98.
14. González ZC. Aftosis recurrente. *Dermatol Argent* 2010;16(3):176-189 Grinspan D. Significant response of oral aphthosis to thalidomide treatment *J Am Acad Dermatol*. 1985;12:85-90.
15. Kozlak ST, Walsh SJ, RV Lalla. Reduced dietary intake of vitamin B12 and folate in aphthous recurrent stomatitis *J Med Oral Path* 2010 May, 39(5):420-3.
16. Ola M, Barbarot S, Bastugi Garin – S, Revus J, O Chosidow. Use of thalidomide for severe recurrent aphthous stomatitis. *Medicine – Baltimore*. 2010 May 89(3):420-3.
17. Quijano, Rodrigues M. Topical corticosteroids in recurrent aphthous stomatitis. Systematic review. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2008;59:298-307.
18. Scully C. Aphthous Ulceration. *N Engl J Med*. 2006;355:165-172 Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008;198-206.
19. Scully C, Porter S. Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. *J Oral Path Med* 2006;18(1):21-27.
20. Taylor LJ, Bagg J, Walker DM, Peters TJ. Increased production of tumor necrosis factor by peripheral blood leukocytes in patients with recurrent oral aphthous ulceration. 2010-Apr;21(1):21-25.
21. Usher M, West R, Steptoe A, McEwen A. Increase in common cold and mouth ulcers following smoking cessation. *Tob Control* 2003;12:86-88.
22. Wu JJ, Huang DB, Pang KR, Hsu S. Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side-effects *Br J Dermatol* 2005;153:254-273.
23. Yasui K, Kurata T, Yashiro M, Tsuge M, Ohtsuki S, Morishima T. The effect of ascorbate on minor recurrent aphthous stomatitis *Paediatr Acta*. 2010 Mar; 99 (3):442-5.
24. Zribi H, Crickx B, Descamps V. Prevention of recurrent aphthous stomatitis by efalizumab* (Raptiva). *J Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1286-1287.