

**CLÍNICA ESTOMATOLÓGICA NORTE
PLACETAS, VILLA CLARA**
ARTÍCULO DE REVISIÓN
TRATAMIENTO DE LA ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE

Por:

MSc. Dra. María Margarita Pérez Angel¹ y MSc. Dra. Aliamna Rodríguez Pérez²

1. Especialista de I Grado en Periodoncia. Máster en Urgencias Estomatológicas. Clínica Estomatológica Norte. Placetas, Villa Clara. Instructora. UCM-VC. e-mail: mariamarg@capiro.vcl.sld.cu
2. Especialista de I Grado en Estomatología General Integral. Máster en Urgencias Estomatológicas. Clínica Estomatológica de Manicaragua, Villa Clara. Instructora. UCM-VC. e-mail: aliamna1984@yahoo.es

Resumen

La estomatitis aftosa es una de las enfermedades más frecuentes de la mucosa bucal, pues ocupa el segundo lugar. La estomatitis aftosa recurrente es considerada una enfermedad multifactorial. Consecuentemente, múltiples conductas terapéuticas han sido ensayadas, por lo que se decide realizar el presente estudio con el objetivo de actualizar los conocimientos sobre los tratamientos a aplicar por los profesionales de la Atención Primaria. Entre estos se encuentran: glucocorticoides, antimicrobianos, antisépticos, antimicóticos, analgésicos, antiinflamatorios, anestésicos locales, colutorios alcalinos, inmunomoduladores, inmunosupresores, medicamentos para reducir el estrés, suplementos nutricionales, antiparasitarios, antihistamínicos, citoprotectores, radiación láser, pentoxifilina, colchicina, cloroquina, estrógenos, fitoterapia, levamisol, acupuntura, digitopuntura, auriculopuntura, propóleos, homeopatía, antivirales, lisozima, cromoglicato sódico (Intal), sulfato de cinc, sulfonas, gammaglobulinas inespecíficas, debacterol, dalargin, plasmaféresis, parches bioadhesivos de celulosa, aceite de hígado de tiburón, dapsone, ultrasonido de baja densidad, rebamipide, amlexanox, terapias de reemplazo de nicotina, ácido hialurónico, ácido láctico, nitrato de plata y una dieta libre de gluten.

Descriptores DeCS:

ESTOMATITIS AFTOSA
ENFERMEDAD
MUCOSA BUCAL
TERAPÉUTICA

Subject headings:

STOMATITIS, APHTHOUS
DISEASE
MOUTH MUCOSA
THERAPEUTICS

La estomatitis aftosa constituye una urgencia estomatológica¹⁻³. En Cuba, se considera una enfermedad inflamatoria aguda, y se caracteriza por la aparición de una o más úlceras dolorosas con pérdida de la continuidad del epitelio, que pueden variar en forma, número y tamaño. Pueden encontrarse en cualquier parte de la mucosa bucal queratinizada. Clínicamente se observa una o varias vesículas esféricas, circunscritas, de aparición súbita, que se rompen después de 24 a 48 horas y es reemplazada por una úlcera dolorosa, amarillenta, con márgenes rojos²⁻⁹.

Las lesiones pueden persistir por días o semanas, curan sin dejar huellas de su existencia y la recurrencia ocurre después de períodos de remisión de variable duración¹. Según muchos autores, es la enfermedad más frecuente de la mucosa bucal⁸⁻¹⁸ y se clasifica de acuerdo con el tamaño de la lesión, según Scully y Poster, en forma menor, mayor o herpetiformes^{1,3,6}, y de acuerdo con la frecuencia de aparición en ocasionales, agudas y recurrentes^{3,19}.

La presente revisión se relaciona con el tratamiento de este último tipo: la estomatitis aftosa recurrente (EAR), pues al ser una enfermedad multifactorial, los tratamientos han sido múltiples y muy variados, y han estado encaminados a aliviar los síntomas y evitar las complicaciones^{4,8,9,20,21}.

Es por esto que se decide realizar la presente investigación, con el objetivo de actualizar los conocimientos sobre los tratamientos a aplicar por lo profesionales de la Atención Primaria.

Según muchos autores, no se dispone hasta el momento de un medicamento específico que cure totalmente esta enfermedad^{4,6,9-11,13} y múltiples conductas terapéuticas han sido ensayadas^{1,3-5,9,10,22-26}.

Según afirman Bellon Leyva y Echarry Cano, en los ensayos más exitosos lo más que se ha logrado ha sido acortar el período de estado y alargar el de remisión. A veces, incluso, como se precisan varios días de tratamiento para atenuar los síntomas, existe duda sobre si la mejoría obedece al efecto del fármaco o a la propia evolución natural de la enfermedad⁹, y según refieren Scully, Gorsky y Lozada-Nur en el 2003, la terapia solo puede modificar o suprimir los síntomas, pero no puede actuar sobre la susceptibilidad o la prevención de las lesiones¹⁸.

Pacho Saavedra y Piñol Jiménez plantean que por la diversidad de causas y el conocimiento de los trastornos inmunológicos presentes en la EAR, la terapéutica propuesta está dirigida a modular la respuesta inflamatoria, aliviar los síntomas y evitar las recurrencias⁵.

No obstante, Zunt, en el 2003, plantea que aunque las ulceraciones de la EAR son multifactoriales, la identificación de los factores relacionados puede ser de ayuda para efectuar recomendaciones sobre el tratamiento y la prevención de futuras úlceras, aspecto con el cual concuerdan Bruce y Rogers, al declarar que la presencia o ausencia de factores asociados y el sitio donde se desarrollan puede guiar a los especialistas en el diagnóstico. Investigaciones adicionales, que incluyen el análisis de sangre y ocasionalmente cultivos bucales o biopsia, son necesarios para llegar a un diagnóstico definitivo. Un conocimiento de la causa de las úlceras asegura al paciente y orienta al clínico en la prevención de episodios de ulceración bucal recurrente¹⁸.

Se postulan múltiples tratamientos, entre ellos locales y sistémicos, como:

- Glucocorticoides (interfieren la formación de anticuerpos, modulan la respuesta inflamatoria, estabilizan las membranas de los lisosomas, alivian el dolor y todos los signos de la inflamación; asimismo, disminuyen la necrosis de la mucosa)⁵; se han utilizado en forma tópica, sistémica o intralesional²⁷; entre estos glucocorticoides se encuentran:
 - Triamcinolona (0,1-1 %): Debe aplicarse de 2-6 veces sobre la lesión. La mucosa debe estar seca y no comer alimentos antes ni durante el tratamiento. Es mucho más eficaz cuando se emplea en estadios iniciales. Se ha utilizado en forma de inyecciones perilesionales en las úlceras gigantes o en el síndrome de Sutton^{3,5}.
 - Betamethasone (0,1 %)
 - Hidrocortisona (100 mg): Se aplica la tableta sobre la úlcera y se deja que se disuelva lentamente³.
 - Dexametasona en elixir de 0,5 mg: Tomar 5 mL cada 12 horas⁵.
 - Propionato de clobetasol (0,05 %) en orobase c.s.p. 25 g: Se aplica 2-6 veces al día^{3,5,23}.
 - Prednisona (20 mg): Se administran 0,5 mg/kg/día durante un mes, luego se va reduciendo la dosis progresivamente de una a dos semanas más. Disminuyen los brotes y se hacen menos intensos. En estadios iniciales de la lesión, tiende a curar e impide el desarrollo de nuevas lesiones^{5,28,29}.

Según Scully y colaboradores, en la mayoría de los pacientes el alivio de los síntomas de la EAR puede ser logrado con aplicaciones tópicas de corticosteroides solos o con una combinación de otros agentes inmunomoduladores, o mediante una terapia combinada¹⁸. Demetriades, Hanford y Laskarides, en una investigación realizada en el 2009, sugieren que un tratamiento local o sistémico con esteroides puede ser efectivo en el tratamiento de la EAR¹³.

- Antimicrobianos, como: tetraciclinas y derivados (clortetraciclinas, doxiciclina, minociclina), cefalexina, en enjuagatorios, por vía oral o ambos^{1,2,5,13}.

Asimismo, Femiano y colaboradores, en el 2007³⁰, refieren que enjuagatorios de antimicrobianos y aplicaciones tópicas de dexametasona, triamcinolona, flucinolona o clobetasol pueden constituir la primera terapia para reducir el dolor, pero no disminuye la recurrencia o remisión de las úlceras.

Según Gorsky y colaboradores³¹, los enjuagatorios de minociclina pueden ser un potente tratamiento en las ulceraciones de la mucosa bucal, pues contribuyen a reducir el dolor; Pacho Saavedra y Pinol Jiménez proponen que siempre que haya sospecha de sobreinfección bacteriana es recomendable el uso de antibiótico, pero este también se puede aplicar con antimicótico y con corticoides⁵.

En un estudio piloto realizado en Inglaterra, se evaluó el efecto de una dosis de doxiciclina de 20 mg dos veces al día, y se comprobó que esta promete ser una potente terapia para el paciente con EAR, pero recomiendan que necesita ser confirmada en futuros estudios³².

Según Zhou y colaboradores, en el 2010, la aplicación tópica de penicilina G potásica fue efectiva para reducir el tamaño y el dolor de la úlcera en el tratamiento de las úlceras recurrentes menores³³.

- Antisépticos: como la clorhexidina al 0,2 y 0,12 % en enjuagatorios dos o tres veces al día^{1,3}.
- Antimicóticos: nistatina, clotrimazol: Se aplican en colutorios o en fórmulas donde se unen con los antibióticos^{1,5}.
- Analgésicos: Entre ellos, está contraindicada la aspirina, por ser agente químico causante de lesiones de la mucosa bucal^{1,3,5}.
- Antiinflamatorios: bencidamina en forma de aerosol o enjuagues bucales, al 0,1 %, alivia el dolor y disminuye el área ulcerada^{1,5}.
- Anestésicos locales: Como una terapia paliativa para el alivio del dolor, aplicación tópica de lidocaína al 2 %^{1,3}. Benzocaína al 5 % tres o cuatro veces al día. Clorhidrato de bencidamina al 0,15 % en enjuagues, tres veces al día. Según recomienda Pacho Saavedra, se puede utilizar en las aftas mayores mediante inyección intralesional de lidocaína al 2 %^{1,5}. Otro anestésico que ha sido utilizado es el irsogladine^{13,27}, y de producción nacional, el analden y el anestop³⁴.
- Colutorios alcalinos: magma de magnesia, alusil, perborato de sodio o bicarbonato, usados en enjuagatorios, cuatro veces al día^{2,3}.
- Inmunomoduladores: según necesidad^{2,3}.

Según alegan Castillo Castillo, Pérez Borrego y Guntiñas Zamora, en el 2006, el inmunoferrón (glicofosfopeptícol) es un modulador de la respuesta inmune, que actúa particularmente sobre los macrófagos, polimorfonucleares y células asesinas naturales, así como también en la producción de anticuerpos. La participación de microorganismos en la patogenia de la EAR, sobre todo de bacterias y virus, constituye un elemento adicional que justifica la utilización del inmunoferrón. Se sabe que este medicamento modifica la función de macrófagos y células asesinas (NK, por sus siglas en inglés). Estas células desempeñan un papel fundamental en la resistencia antiviral, y sus funciones están influenciadas por factores emocionales y humorales. Un deterioro en la función NK coloca al sujeto en una situación de susceptibilidad a infecciones virales, como las herpéticas, relacionadas con la patogenia de esta enfermedad. La administración de inmunoferrón en sobres de 500 mg, dos veces al día durante cuatro semanas, produjo una reducción significativa en cuanto a la duración y evolución de la enfermedad¹⁰.

Sun y colaboradores, en el 2004, informan el uso del levamisol y un extracto de hierba medicinal: el Tien-Hsien-liquid, como agentes inmunomoduladores¹⁸.

La talidomina, utilizada en pacientes con SIDA graves, en dosis de 100 mg/día hasta 200-300 mg/día, durante dos a ocho semanas, se ha empleado en el tratamiento de la EAR. Es teratogénica y neurotóxica, y está contraindicada en mujeres en edad fértil^{5,29}.

Sin embargo, Paghdal y Schwartz en el 2007³⁵, en un estudio realizado en Estados Unidos, plantean que la talidomina es un agente para el tratamiento de una variedad de alteraciones dermatológicas, incluida la EAR, tiene un efecto inmunomodulador y disminuye el eritema, aspectos con los cuales coincide Mimura²⁹.

Según Hello y colaboradores, en el 2010, regímenes de bajas dosis de mantenimiento parecen ser ampliamente usados y resultan efectivos y bien tolerados en el tratamiento de la EAR²¹.

Pacho Saavedra y Pinol Jiménez documentan el uso del levamisol: 150 mg/día durante tres días consecutivos, cada 15 días como agente inmunomodulador, al igual que la pentoxifilina: 400 mg tres veces al día, durante seis meses para disminuir los niveles de factor de necrosis tumoral⁵.

- Inmunosupresores: clorambucilo (leukeran): 0,1-0,2 mg/kg/día; ciclosporina A: 2 mg/kg/día; ciclofosfamida: 2 mg/kg/día; azatioprina (inmurel): 2 mg/kg/día^{1,5}.
- Medicamentos para reducir el estrés³: Según Pacho Saavedra y Pinol Jiménez, el alprazolam, el lorazepam o el diazepam disminuyen la ansiedad⁵.
- Suplementos nutricionales^{1,3}:

Volkov y colaboradores, en el 2005, informan la efectividad de la vitamina B12 en el tratamiento de la EAR¹⁸.

Pacho Saavedra y Pinol Jiménez documentan el uso de Vitamina C (500 mg) intravenosa: 2 g/día durante dos a cuatro semanas en el tratamiento de esta enfermedad⁵.

Actualmente se encuentran disponibles en el mercado el multivit y el polivit, complejos vitamínicos de producción nacional³⁴.

- Antiparasitarios^{3,5,18}

Weckx y colaboradores concluyen que el levamisol no es efectivo en el tratamiento profiláctico de la estomatitis aftosa recurrente³⁶.

- Antihistamínicos: En enjuagatorios, por vía oral o ambos^{1,3}, entre los que se encuentran: difenhidramina (benadryl). Se utiliza en combinación con otras drogas para enjuagues bucales tres veces al día. Alivia el dolor. También la dexclorfeniramina (polaramine) se utiliza asociada con triamcinolona dos a tres veces al día⁵.
- Citoprotectores:

Sucralfato 1g (urbal): Es un protector de la mucosa que forma una capa sobre el cráter de la úlcera, la cual impide que los irritantes actúen sobre la lesión, lo que permite que se alivie el dolor, favorece la cicatrización y reduce el tiempo de curación. Se utiliza en forma de gel o aplicaciones, después de las comidas y por la noche antes de acostarse, siempre después de haber cepillado los dientes.

- Carbenoxolona: Se presenta en forma de gel; es un derivado del ácido glicirrícico de la raíz del regaliz, que se utiliza por sus propiedades protectoras, antiinflamatorias y cicatrizantes. Se aplica durante 15 minutos cada dos horas.
- Carboximetilcelulosa: Se utiliza en formularios de drogas combinadas o como excipiente adhesivo orobase. Se aplica durante 15 minutos cada dos horas⁵.

Un producto cubano empleado como adhesivo tisular, el tysuacril, se ha utilizado también en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente³⁷.

Se informa el uso de radiación láser en el tratamiento de esta enfermedad para reducir el dolor y favorecer la cicatrización^{1,3,13,38,39}.

- Otros tratamientos utilizados, incluidos recursos naturales, han sido:

La pentoxifilina, medicamento utilizado inicialmente en el tratamiento de trastornos circulatorios, ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de ciertas enfermedades, entre las que se encuentra la EAR⁴⁰.

Thornhill y colaboradores⁴¹, en un estudio realizado en Inglaterra en el 2007, informan que los pacientes que toman pentoxifilina en dosis de 400 mg diarios tienen menos dolor y lesiones más pequeñas, y presentan más días sin úlceras; informan que la pentoxifilina puede proporcionar beneficios en el tratamiento de la EAR; resultados similares encuentran Mimura y colaboradores en el 2009²⁹.

Colchicina: 0,5-1 mg/día durante tres meses⁵.

Antipalúdicos: Cloroquina (2-4 mg/kg/día): tiene gran efecto antiinflamatorio e inmunosupresor. Requiere controles oftalmológicos, ya que puede producir retinopatías.

Estrógeno (carentil, equin, premarin): Se utilizan en mujeres con aftas relacionadas con el período menstrual⁵. Además, los estrógenos conjugados y el estradiol³⁴.

Fitoterapia: Colutorios con caléndula, llantén mayor, manzanilla, sábila, ítamorreál, araña de gato o romerillo, tres veces al día. Aplicar en las lesiones crema de manzanilla, crema de llantén mayor, aloe crema (25 o 50 %) o frotar el cristal de la sábila tres veces al día, todos con acciones cicatrizantes y antiinflamatorias^{1,3,5,42}.

Según afirman Sun y colaboradores (2003), los altos niveles de interleucina 6 (IL-6) en el suero de los pacientes con EAR pueden ser reducidos con el tratamiento; el descenso de los niveles de IL-6 en el suero de los pacientes tratados con levamisol, más hierbas medicinales chinas, fue significativamente mayor que después del tratamiento con levamisol solamente; concluye diciendo que el efecto terapéutico sobre la EAR puede ser una disminución en la frecuencia, duración y número de ulceraciones, lo cual puede ser monitorizado por una reducción en los niveles de IL-6 en el suero de los pacientes¹⁸.

Se informa en el 2004 el uso del Tien-sien-liquid como agente inmunomodulador, y ha sido probada su efectividad en el tratamiento de la EAR¹⁸.

En una investigación realizada en el 2006 por Shrivastava y John, en Francia, se comprobó que aplicaciones tópicas tres veces al día de un gel de aphtarine (compuesto por una combinación de Alchemilla vulgaris y glicerina), en las úlceras menores, disminuye el malestar y proporciona la completa curación en la mayoría de los pacientes (60,4 %) con dos días de aplicaciones y el 75 % con tres días⁴³.

• Acupuntura: En los puntos Ig-4, Vg-26, Vg-20, Vc-24, Vc-12, Id-18.

Digitopuntura: Aplicar fuerte presión en los mismos puntos de acupuntura.

• Auriculopuntura: En los puntos analgesia dental superior o inferior, ansiolítico, Shenmen, estómago, bazo, páncreas, boca y lengua.

• Propóleos: Después de limpiar el área afectada con agua destilada, aplicar tintura de propóleos al 5 %, dos o tres veces al día durante siete días o indicarlo en forma de colutorios antes de las comidas, por su poder anestésico; el propóleos se disuelve en agua destilada^{1,44}.

• Homeopatía: De acuerdo con la individualidad de cada paciente, se pueden indicar los medicamentos siguientes: *ignatia*, *natrum muriaticum*, *arsenicum album*, *bórax*, *mercurius solubilis*, *mercurius cyanatus*, *mercurius cirrosivo*, ácido nítrico. Si se producen recidivas, se debe repertorizar al paciente^{1,45}.

Un estudio realizado en Ciudad de La Habana por Bellon Leyva y Echarry Cano⁹ demostró la validez del empleo de bórax en el tratamiento de la estomatitis aftosa, pues se informa la desaparición de las lesiones y del dolor en menor tiempo, comparativamente con los resultados alcanzados con el tratamiento convencional.

• Antivirales: como el aciclovir: 800 mg dos veces al día^{1,5}.

• Lisozima: 1 000 mg/día.

• Cromoglicato sódico (Intal): 20 mg/cada seis horas.

• Sulfato de cinc: 660 mg/día.

También se han utilizado: sulfonas, gammaglobulinas inespecíficas, debacterol, dalargin, plasmáfesis, parches bioadhesivos de celulosa, aceite de hígado de tiburón, Tien-Hsien liquid^{5,18}.

Pacho Saavedra y Piñol Jiménez (2005), así como Mimura y colaboradores (2009), obtuvieron resultados favorables con el dapsone en el tratamiento de la EAR^{5,29}; además, se utiliza el

ultrasonido de baja densidad⁵, y Matsuda y colaboradores, en el 2003, recomendaron el uso del rebamipide¹⁸.

En un estudio realizado en China por Liu y colaboradores en el 2006, se informa la efectividad del uso del amlexanox en tabletas adhesivas para el tratamiento de las úlceras aftosas menores, lo que reduce el dolor, el eritema, la exudación, así como el tamaño de las lesiones⁴⁶.

En una investigación realizada por Marakoglu y colaboradores en el 2007, se declara la necesidad de estudiar el efecto de las terapias de reemplazo de nicotina en el tratamiento de la EAR, cuando la causa sea el cese del hábito de fumar⁴⁷.

En un artículo publicado en Inglaterra por Nolan y colaboradores en el 2006, se informa que una aplicación tópica de ácido hialurónico al 0,2 % puede ser beneficiosa en el tratamiento del paciente con EAR y que produce una reducción de los síntomas, inmediatamente después de su aplicación⁴⁸.

Sharquie y colaboradores, en el 2006, comprobaron que enjuagatorios preparados con una cucharada de ácido láctico al 5 %, tres veces al día antes de las comidas, es una nueva modalidad de terapia efectiva para los pacientes con EAR, pues produjo una reducción significativa de los signos y síntomas de la enfermedad; el mecanismo de acción puede estar relacionado con el incremento de la producción espontánea de los queratinocitos⁴⁹.

En un estudio desarrollado en Irán, se plantea que el nitrato de plata produce una cauterización química e incrementa la profundidad de la lesión, y se concluye que solo una aplicación tópica de nitrato de plata proporciona un alivio del dolor, pero no evita la recurrencia de la enfermedad¹⁸; resultados similares informan Pacho Saavedra y Pinol Jiménez⁵.

Según Ramin y colaboradores, en el 2009, la implementación de una dieta libre de gluten puede prevenir las complicaciones de la enfermedad celíaca y ser efectiva en el tratamiento de la EAR¹⁵.

Pérez Ángel, Veitia Cabarrocas y Pérez Pérez, en el 2008, proponen un Algoritmo para guiar la conducta de los médicos y estomatólogos de la atención primaria ante los pacientes con EAR, que les permita detectar la causa que la produce y, por tanto, aplicar un tratamiento causal. Solo una terapia encaminada a eliminar la causa que produce la recurrencia de la enfermedad será efectiva en el tratamiento de la EAR¹⁸.

Según la experiencia de las autoras, es de vital importancia para el médico y el estomatólogo general integral conocer bien los signos y síntomas de la EAR, así como los factores que están implicados en su patogénesis, debido a su multicausalidad. La creación de un equipo transdisciplinario para la atención a estos pacientes es de gran utilidad para poder detectar la causa que produce la recurrencia de la enfermedad e indicar un tratamiento causal, teniendo en cuenta que este equipo se caracteriza porque comparte y coordina, tanto la información como las funciones; los distintos profesionales adquieren conocimientos de las otras disciplinas y los incorporan a su propia práctica; la valoración suele realizarla un profesional, mientras el resto observa o recibe la información; los datos obtenidos se discuten en equipo; a partir de ahí se planifican los objetivos y las actuaciones, y se realizan informes integrados. Este equipo transdisciplinario debe estar formado por, al menos, un especialista en medicina interna, pediatra, ginecólogo, psicólogo, médico general integral y estomatólogo general integral, los cuales valorarán integralmente al paciente desde varias aristas y, una vez detectada la causa, indicarán un tratamiento causal que pueda evitar o disminuir la recurrencia de la enfermedad, aunque en ocasiones este equipo tenga que remitir a otras especialidades, como gastroenterología, alergia, inmunología o endocrinología, a fin de tratar la causa que produce la recidiva de la enfermedad, con el fin de garantizar una conducta integral al paciente afectado y contribuir a elevar su calidad de vida.

Abstract

Apthous stomatitis is one of the most common oral mucosal diseases, occupying the second place. Recurrent apthous stomatitis is considered a multifactorial disease. Consequently, many therapeutic interventions have been tested, so that, we decided to conduct this study in order to update the knowledge primary care professionals should have about the treatments to be applied by them. These include: glucocorticoids, antimicrobics, antiseptics, antifungal, analgesics, anti-

inflammatories, local anesthetics, alkaline mouthwash, immunomodulators, immunosuppressants, drugs to reduce stress, nutritional supplements, antiparasitics, antihistaminics, cytoprotectives, laser radiation, pentoxifylline, colchicine, chloroquine, estrogens, phytotherapy, levamisole, acupuncture, digitopuncture, auriculopuncture, propolis, homeopathy, antiviral drugs, lysozyme, cromolyn sodium (Intal), zinc sulfate, sulfone, nonspecific immunoglobulins, debacterol, dalargin, plasmapheresis, cellulose bioadhesive patch, shark liver oil, dapsone, low density ultrasound, rebamipide, amlexanox, nicotine replacement therapies, hyaluronic acid, lactic acid, silver nitrate and a diet free of gluten.

Referencias bibliográficas

1. Llanes Llanes E, Del Valle Portilla MC, Rodríguez Méndez G, Almarales Sierra C, Ysasi Cruz MA, Álvarez Pérez MC, et al. Guías Prácticas de enfermedades gingivales y periodontales. En: Sosa Rosales MC. Guías Prácticas de Estomatología. La Habana: MINSAP; 2003. p. 210-3.
2. Chinea Meneses EM, De la Rosa Samper H, Morales Aguiar DR. Etiología y patogenia de las enfermedades periodontales agudas y crónicas. En: Chinea Meneses EM, González Díaz ME, editores. Compendio de Periodoncia. La Habana: Ciencias Médicas; 2006. p. 165-6.
3. Chinea Meneses EM, González Díaz ME, editores. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la enfermedad periodontal inflamatoria aguda. En: Compendio de Periodoncia. La Habana: Ciencias Médicas; 2006. p. 187-91.
4. Doncel Pérez C, Martínez Pérez M, López Ilizástigui A, Ilizástigui Ortueta ZT. Comportamiento epidemiológico de la estomatitis aftosa recurrente en pacientes del Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto", 2007. Rev Cubana Med Mil [Internet]. 2009 jun. [citado 17 mar. 2011];38(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572009000200004&lng=es
5. Pacho Saavedra JA, Piñol Jiménez FN. Estomatitis aftosa recurrente. Actualización. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2005 abr. [citado 23 mar. 2011];42(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072005000100006&lng=es
6. Muniz Alves P, da Silva Ramalho L, Souza de Oliveira R, Leite Cavalcanti A, Guedes Queiroz LM. Fatores de risco da ulceração aftosa recorrente: uma revisão dos achados atuais. Rev Ciênc Méd Biol [Internet]. 2008;7(1):[citado 8 feb. 2008]. Disponible en: <http://www.portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/4361/3183>
7. Wilhelmsen NS, Weber R, Monteiro F, Kalil J, Miziara ID. Correlation between histocompatibility antigens and recurrent aphthous stomatitis in the brazilian population / Estudo da associação entre antígenos de histocompatibilidade e estomatite aftoide recorrente em população brasileira. Braz J Otorhinolaryngol. 2009 Mayo-Jun. [citado 17 abr. 2010];75(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v75n3/pt_v75n3a19.pdf
8. Faleh AS. Does smoking really protect from recurrent aphthous stomatitis? Ther Clin Risk Manag. 2010;(6):573-7. PMID: PMC2999509
9. Bellón Leyva S, Echarry Cano O. Evaluación clínica de la efectividad de bórax en el tratamiento de la estomatitis aftosa. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2006 jun. [citado 17 mar. 2011];43(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072006000200006&lng=es
10. Castillo Castillo A, Pérez Borrego A, Guntiñas Zamora MV. Uso del inmuferón en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente en niños. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2006 [citado 17 mar. 2011];43(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol43_3_06/est05306.htm
11. Sunitha M, Shanmugam S. Evaluation of salivary nitric oxide levels in oral mucosal diseases: A controlled clinical trial. Indian J Dent Res [Internet]. 2006 jul.-sep. [citado 23 mar. 2010];17(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.ijdr.in/text.asp?2006/17/3/117/29878>
12. Sciubba JJ. Oral mucosal diseases in the office setting--part I: Aphthous stomatitis and herpes simplex infections. Gen Dent. 2007 abr.;55(4):347-54. PubMed PMID: 17682646

13. Demetriades N, Hanford H, Laskarides C. General manifestations of Behçet's syndrome and the success of CO₂-laser. as treatment for oral lesions: a review of the literature and case presentation. *J Mass Dent Soc.* 2009;58(3):24-7. PubMed PMID: 19927952.
14. De Barros Gallo C, Martins Mimura MA, Nobuo Sugaya N. Psychological stress and recurrent aphthous stomatitis. *Clinics [Internet].* 2009 [citado 17 mar. 2010];64(7):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322009000700007&lng=59322009000700007
15. Ramin S, Farhad Z, Rasoul S, Afsaneh A, Mehdi M, Fereydoun D, et al. Gluten sensitivity enteropathy in patients with recurrent aphthous stomatitis. *BMC Gastroenterol [Internet].* 2009 [citado 15 sep. 2010];9(44):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/9/44>
16. Vucicevic Boras V, Savage NW. Recurrent aphthous ulcerative disease: presentation and management. *Aust Dent J.* 2007;52(1):10-5. PubMed PMID: 00459; PubMed Central PMCID: PMC. 183478.
17. Miziara ID, Costa KC, Mahmoud A, Weber R, Wilhelmsen NS, Imamura R. Laryngeal manifestations in atypical recurrent aphthous stomatitis / Manifestações laríngeas da Estomatite Aftoide Recorrente Atípica. *Braz J Otorhinolaryngol [Internet].* 2009 sep.-oct. [citado 17 mar. 2011];75(5): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942009000500008&lng=en
18. Pérez Ángel MM. Algoritmo para una conducta integral en los pacientes con estomatitis aftosa recurrente [TESIS]. Instituto Superior de Ciencias Médicas Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz de Villa Clara. Facultad de Estomatología; 2008.
19. Bellón Leyva S, Calzadilla Mesa XM. Efectividad del uso del propóleo en el tratamiento de la estomatitis aftosa. *Rev Cubana Estomatol [Internet].* 2007 sep. [citado 17 mar. 2011];44(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000300008&lng=es
20. Watashi Hirata CH, Caluta Abranches D, Martins Mimura MA, Oliveira Lima E, Maurice Weckx LL. Ulceração aftosa recorrente no Ambulatório de Estomatologia da UNIFESP. *RBM Rev Bras Med [Internet].* 2010 [citado 8 oct. 2009]. Disponible en: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4216
21. Hello M, Barbarot S, Bastuji-Garin S, Revuz J, Chosidow O. Use of thalidomide for severe recurrent aphthous stomatitis: a multicenter cohort analysis. *Medicine (Baltimore).* 2010 Mayo;89(3):176-82. PubMed PMID: 20453604
22. Pereira Karuza MA, Rocha Danielle AP, Hébel Galbao C, Freitas RA. Ulceração aftosa recorrente: revisão dos conceitos atuais. *Rev Odontol UNESP [Internet].* 2006 jan.-mar. [citado 19 nov. 2010];35(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://rou.hostcentral.com.br/PDF/v35n1a09.pdf>
23. Chuang P, Langone AJ. Clobetasol ameliorates aphthous ulceration in renal transplant patients on sirolimus. *Am J Transplant [Internet].* 2007 [citado 23 mar. 2010];7(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-6143.2006.01678.x/pdf>
24. Hamazaki K, Itomura M, Hamazaki T, Sawazaki S. Effects of cooking plant oils on recurrent aphthous stomatitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nutrition.* 2006;22(5):534-8. PubMed PMID: 16472981
25. Wehba Ch, Fernandes F, Oppi EC. Application of the ointment base of chamomile extract as adjunctive in reducing symptoms of the painful, ulcerated lesions of the oral mucosa. *RBM [Internet].* 2008 jun. [citado 9 oct. 2008]. 65(5):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3761
26. Miziara ID. O tratamento da estomatite aftoide recorrente ainda intriga: *Rev Assoc Med Bras [Internet].* 2009 [citado 23 mar. 2010];55(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000200001&lng=en
27. Nanke Y, Kamatani N, Okamoto T, Ogiuchi H, Kotake S. Irsogladine is effective for recurrent oral ulcers in patients with Behçet's disease: an open-label, single-centre study. *Drugs R D [Internet].* 2008 [citado 2 mar. 2010];9(6):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/adis/rdd/2008/00000009/00000006/art00008>
28. Boldo A. Major recurrent aphthous ulceration: Case report and review of the literature. *Conn Med.* 2008 Mayo;72(5):271-3. PubMed PMID: 18593062

29. Martins Mimura MA, Kenji Hirota S, Nobuo Sugaya N, Sanches Jr JA, Migliari, Dante A. Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial. Clinics [Internet]. 2009 Mar. [citado 23 mar. 2010];64(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322009000300008&lng=en
30. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Nunziata M, Piccolo S, et al. Guidelines for diagnosis and management of aphthous stomatitis. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(8):728-32. PubMed PMID:17848886
31. Gorsky M, Epstein J, Rabenstein S, Elishoov H, Yarom N. Topical minocycline and tetracycline rinses in treatment of recurrent aphthous stomatitis: a randomized cross-over study. Dermatol Online J. 2007 Mayo 1ro;13(2):1-4. PubMed PMID 17498420.
32. Preshaw PM, Grainger P, Bradshaw MH, Mohammad AR, Powala CV, Nolan A. Subantimicrobial dose doxycycline in the treatment of recurrent oral aphthous ulceration: a pilot study. J Oral Pathol Med. 2007 Abr.;36(4):236-40. PubMed PMID: 17391302.
33. Zhou Y, Chen Q, Meng W, Jiang L, Wang Z, Liu J, et. al. Evaluation of penicillin G potassium troches in the treatment of minor recurrent aphthous ulceration in a Chinese cohort: a randomized, double-blinded, placebo and no-treatment-controlled, multicenter clinical trial. Oral Med. 2010 Apr.;109(4):561-6. PubMed PMID: 20188604.
34. Ministerio de Salud Pública. Centro para el desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Ecimed; 2006. p. 368-70.
35. Paghdal KV, Schwartz R. Thalidomide and its dermatologic uses. Acta Dermatovenerol Croat. 2007;15(1):39-44. PubMed PMID: 17433179.
36. Weckx Luc L, Hirata C, Huatas H, Abreu M, Milanez Morgado de A, Fillizolla Ciorla V, et al. Levamisole does not prevent lesions of recurrent aphthous stomatitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial. Rev Assoc. Med Bras. [Internet]. 2009 [citado Mar 23 2010]; 55(2) [aprox. 3 p.]: Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000200014&lng=en
37. Barroso Palomino M. Utilización del adhesivo tisular tisuacryl en Estomatología. Revisión bibliográfica. Rev Cubana Estomatol. [Internet]. 2005 Dic [citado Mar 23 2010];42(3): [aprox. 3 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072005000300006&lng=es
38. Arabaci T, Kara C, Çiçek Y. Relationship between periodontal parameters and Behçet's disease and evaluation of different treatments for oral recurrent aphthous stomatitis. J Periodontal Res. 2009 Dec.;44(6):718-25. PubMed PMID: 19076988.
39. Montero SR, Ferrari Tonani PC. O uso do apontador laser no tratamento da afta bucal treatment of the oral aphthous ulcer. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2007 nov.-dez.;61(6):434-8.
40. Minelli L, Airton dos Santos G, Siega FR. Pentoxifilina em Dermatologia .The use of pentoxifyllin in dermatological diseases. RBM Rev Bras Med. 2006 jun.;63(6):278-82.
41. Thornhill MH, Baccaglini L, Theaker E, Pemberton MN. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pentoxifylline for the treatment of recurrent aphthous stomatitis. Arch Dermatol [Internet]. 2007 [citado 2 feb. 2010]; 143(4):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://archderm.ama-assn.org/cgi/content/full/143/4/463>
42. López Hernández OD, Torres Amaro L, Salomón Izquierdo S, González Sanabia ML, Chávez Figueredo D. Secado por aspersión de extracto acuoso de Bidens alba L a escalas de laboratorio y banco. Rev Cubana Plantas Med [Internet]. 2008 sep.-dic. [citado 2 feb. 2011];13(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/pla/vol13_4_08/pla10408.htm
43. Shrivastava R, John GW. Treatment of Aphthous Stomatitis with topical Alchemilla vulgaris in glycerine. Clin Drug Investig [Internet]. 2006;26(10): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/adis/cdi/2006/00000026/00000010/art00003>
44. Samet N, Laurent C, Susarla SM, Samet-Rubinsteen N. The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: a pilot study. Clin Oral Investig [Internet]. 2007 [citado 2 ene. 2011];11(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://resources.metapress.com/pdf-preview.axd?code=d86t80r42n865358&size=largest>
45. Mousavi F, Mojaver YN, Asadzadeh M, Mirzazadeh M. Homeopathic treatment of minor aphthous ulcer: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Homeopathy. 2009 Jul.;98(3):137-41. PubMed PMID: 19647206.

46. Liu J, Zeng X, Chen Q, Cai Y, Chen F. An evaluation on the efficacy and safety of amlexanox oral adhesive tablets in the treatment of recurrent minor aphthous ulceration in a Chinese cohort: a randomized, double-blind, vehicle-controlled, unparallel multicenter clinical trial. *Oral Med.* 2006;102(4):475-81. PubMed PMID: 16997114.
47. Marakoglu K, Sezer RE, Toker HC, Marakoglu I. The recurrent aphthous stomatitis frequency in the smoking cessation people. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2007 [citado 3 feb. 2010];11(2):[aprox. 1 p.]. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/742305ut31556041/>
48. Nolan A, Baillie C, Badminton J, Rudralingham M, Seymour RA. The efficacy of topical hyaluronic acid in the management of recurrent aphthous ulceration. *J Oral Pathol Med.* 2006;35(8):461-5. PubMed PMID: 16918596.
49. Sharquie KE, Al-Tammimy SM, Al-Mashhadani S, Hayani RK, Al-Nuaimy AA. Lactic acid 5 percent mouthwash is an effective mode of therapy in treatment of recurrent aphthous ulcerations. *Dermatol Online J.* 2006 Dec. 10;12(7):2-5. PubMed PMID: 17459288.

Recibido: 31 de marzo de 2011

Aprobado: 7 de septiembre de 2011