

ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE A TRAVÉS DE UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

*María Gabriela Acosta ** Iraida Labrador

* Profesora. Departamento de Atención Odontológica al Niño y al Adolescente. Facultad de Odontología U.C;

** Profesora Asociada. Departamento de Atención Odontológica al Niño y al Adolescente.
Facultad de Odontología U.C.

Correo electrónico: ilabrador@uc.edu.ve

RESUMEN.

La estomatitis aftosa recurrente es una ulceración dolorosa de la mucosa oral que aparece en los niños en edad escolar y en adultos, observándose entre un 10 a 60% de la población. Ha sido clasificado según la forma de aparición, tamaño, número de las lesiones y duración. Es una patología ampliamente observada en la población mundial y su característica principal es el dolor. Su etiopatogenia está relacionada con múltiples factores como son reacción inmune al epitelio oral, pequeños traumas, deficiencias nutricionales, trastornos gastrointestinales, alergias medicamentosas y stress. Se observa también una relación marcada con diferentes patologías como el herpes labial, la enfermedad celíaca, anemia de Fanconi y la presencia del *Helicobacter pilory*. Los tratamientos propuestos varían desde plantas y raíces hasta diferentes sustancias y medicamentos. Entre ellos tenemos clorhexidina, tetraciclinas, Benadryl, Xylocaina viscosa, nitrato de plata, corticoesteroides, colchicina, dapsona, pentoxifilina, taledomida, herperidina. Además se proponen terapia alternativas para control del dolor como el ultrasonido y la crioterapia.

Palabras clave: aftas, úlceras, inmunosupresión, tratamiento.

ABSTRACT.

The recurrent aphthous stomatitis is a painfull ulceration of the oral mucose that appeared in children in school age and in adults and it is observed between 10 and 60% of the population. It has been classified according to the shape of appearance, size and number of lessions and duration. It is a broadly observed pathology in the world population and its principal characteristic is pain. Its ethiopathology is related with multiples factors like immunoreaction of the oral ephitelio, small traumas, nutritional deficiencys, gastrointestinals transtornations, medical allergys and stress. A marked relation is also obseved with different pathologies like lip herpes, coeliac disease, Fanconi's anaemia and the presence of *Helicobacter pilory*.The proposed treatment varies from plants and roots up to different substances and medications. Among them we have clorhexidine, tetracielines, Benadryl, viscose Xylocaine, Silver nitrate, corticosteroids, colchicine, dapsona, pentoxiOfylline, thalidomide and herperidine. Besides, alternative therapies have been proposed to control pain like ultrasound and cryotherapy.

Key words: apthous, ulcerations, immunodepression, treatment.

INTRODUCCIÓN

Cada día en la práctica clínica se observa una mayor incidencia de la estomatitis aftosa recurrente. Esta entidad generalmente aparece como una primoinfección en edad temprana, la mayoría de veces incapacitando al individuo de ingerir alimentos sólidos o líquidos. En el adulto, esta patología también es altamente incómoda, por lo doloroso de las lesiones y por el tiempo de duración de las mismas. A pesar de ser una condición tan común y aparecer en diferentes edades, no existe un criterio único de atención. Constantemente investigadores proponen más soluciones para encontrar alivio en las úlceras aftosas. El propósito de esta revisión bibliográfica es actualizar al odontólogo infantil y general en los nuevos medicamentos y sustancias usadas mundialmente para el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente.

DEFINICIÓN

La estomatitis aftosa recurrente es una ulceración dolorosa de la mucosa oral que aparece en los niños en edad escolar y en adultos, observándose entre un 10 a 60% de la población. Las úlceras tienen una mayor prevalencia entre 10-20 años, en varones y hembras, en proporción 1:2. En las úlceras orales, el síntoma principal es el dolor. Su origen está relacionado con: reacción inmune al epitelio oral, pequeños traumas, deficiencias nutricionales, trastornos gastrointestinales, alergias medicamentosas y stress²⁰. También se cree que hay un componente hereditario, siendo mayor la incidencia en los niños cuando ambos padres han sufrido las lesiones.²

CLASIFICACIONES.

Para efectos clínicos las úlceras aftosas pueden clasificarse en 5 grupos principales:

Menor: lesiones únicas o múltiples de menos de 1 cm.

Herpetiforme: Lesiones múltiples muy abundantes y pequeñas, de tamaño de una cabeza de un alfiler, menores a 0.3 cm. Herpetiforme por su multiplicidad, no por etiología, distribución o aspecto.

Mayor: lesiones únicas o múltiples mayores a 1.5 cm. que aparecen en cualquier parte de la mucosa bucal, afectando labios, paladar blando y mucosa faríngea. Estas lesiones pueden dejar cicatrices.³



Foto 1. Afta en mucosa labial.

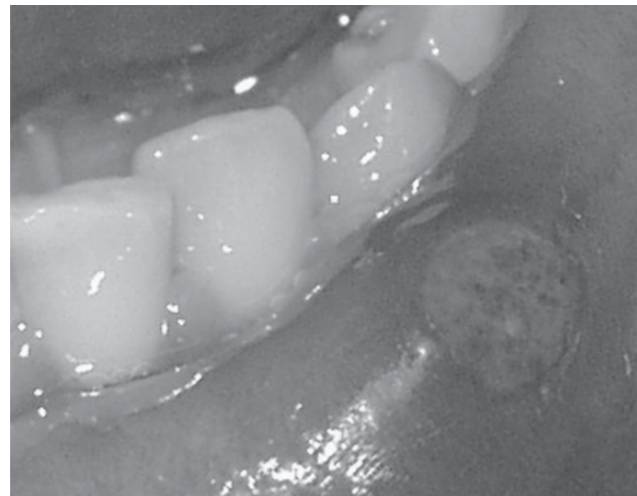


Foto 2. Afta en labio inferior

RELACIÓN CON OTRAS PATOLOGÍAS.

Existen numerosas patologías que una vez instaladas potencian la aparición de la estomatitis aftosa recurrente, así como también los estados

inmunológicos del paciente, la dieta, la presencia de bacterias, entre otros. Existe una estrecha relación entre la estomatitis aftosa recurrente y el herpes labial recurrente. En Israel se estudió esta vinculación en una población joven, 20689 soldados, mujeres y hombres. La prevalencia fue entre las mujeres para la estomatitis aftosa recurrente de 6.2% y para el herpes labial recurrente 5.4%, mientras que en los hombres fue de 6.8% y 4.9% respectivamente. Se demostró que existía una posibilidad mayor de tener estomatitis aftosa recurrente al haber tenido herpes labial (6.88 % en las mujeres y 12.37 % en los hombres). Concluyeron los investigadores que existe un proceso patológico subyacente similar o un cofactor desconocido que pudiera estar envuelto en ambas entidades, la estomatitis aftosa recurrente y el herpes labial recurrente.¹⁷

Las relaciones de la estomatitis aftosa con el estado de salud general del paciente han sido bien estudiadas. En el síndrome PFAPA (siglas en inglés) se observa una fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical, Así tenemos que Frye reportó un caso con síndrome de fiebre periódico, estomatitis aftosa, faringitis y adenopatía. Fueron dos episodios asociados a encefalitis aséptica y convulsiones¹³. Sin embargo, este tipo de paciente tiene un bajo promedio de estomatitis aftosa recurrente y alto promedio de dolor abdominal³¹. Un grupo de investigadores estudiaron la relación entre la amigdalectomía y la disminución de los síntomas en el síndrome PFAPA. Aunque reconocen que el número de pacientes fue poco, ya que sólo fueron dos pacientes, la experiencia inicial de ellos sugirió que la amigdalectomía no siempre fue beneficiosa para pacientes que tenían el síndrome PFAPA²⁵

En la anemia de Fanconi, un desorden autonómico recesivo clínicamente caracterizado por anemia aplásica, malformaciones congénitas renales, cardíacas, esqueléticas y en la piel, también se pueden observar úlceras aftosas²⁴.

Pacientes con enfermedad celíaca tienen como manifestaciones orales los defectos de esmalte y la estomatitis aftosa recurrente. Un tercio de los pacientes estudiados mejoraron de las estomatitis aftosas recurrentes al eliminar el gluten de su dieta⁶.

El estado de inmunodeficiencia de los pacientes infectados con HIV ha sido causa de severos episodios de estomatitis aftosa recurrente³⁰. Investigaciones demuestran que la emergencia de las lesiones, especialmente lesiones mayores, está directamente relacionado con el estado inmunológico. Los pacientes con HIV positivo generalmente presentan déficit nutricionales, empeorando su calidad de vida. Por esta razón, el diagnóstico y tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente es un desafío que no puede ser descuidado²².

Los individuos que toman medicamentos por largos períodos de tiempo son propensos a inmunosupresión. Estos efectos secundarios en la boca están bien definidos tanto con ciclosporina como con otros agentes antimicrobianos, por ejemplo el tacrolimus. La aparición de úlceras orales puede resultar de la toxicidad de los antimicrobianos²¹.

Esta alteración oral es muy común en la población. En Japón se demostró que un tercio de la población desarrolló estomatitis aftosas recurrentes al menos durante una vez en su vida. Investigaciones recientes demuestran la relación entre la dieta y la estomatitis aftosa recurrente. Sin embargo los estudios en dietética para establecer relaciones con la alimentación, son escasos. En este trabajo se comparó el uso aceite de perilla, rico en ácidos alfa-linolénico y el aceite de soya en la prevención de estomatitis aftosa recurrente, no encontrándose diferencias significativas. Para los autores de esta investigación el evitar el uso de aceite de semilla de colza pudiera ser beneficioso en la prevención de la estomatitis aftosa recurrente ¹⁶

Se cree que existe una relación entre el ADN del *Helicobacter pylori* y la estomatitis aftosa recurrente. En el Hospital Universitario de Tanta en Egipto, específicamente en el Departamento de Otorrinolaringología, se hizo un estudio para determinar la presencia del ADN del *Helicobacter pylori* y al ser detectado, conocer si potenciaba la prevalencia de la estomatitis aftosa recurrente en la mucosa asociada a tejido linfóide de la faringe. Se tomaron 146 pacientes con múltiples úlceras aftosas recurrentes en la cavidad oral y en la faringe y 20 sujetos normales de grupo control. Todos los pacientes fueron divididos en 2 grupos, al grupo 1 pertenecían los pacientes cuyas úlceras estaban limitadas estrictamente al tejido linfóide y al grupo 2 pertenecían quienes tuvieran úlceras distribuidas al azar en cualquier lugar de la cavidad oral y la faringe. El ADN del *H. pylori* fue extraído de muestras de 3 milímetros de diámetro y fue ejecutada una reacción en cadena amplificada del gen ARN 16 ribosomal. Los resultados mostraron que en el grupo 1 un total de 67% resultaron positivos al ADN del *H. pylori* mientras que en el grupo 2 un 10% fueron positivos al examen. No fue detectado ningún resultado positivo en el grupo control. Estos resultados apoyan un posible rol causal del *H. pylori* en la estomatitis aftosa recurrente, con una distribución característica y con una afinidad por el tejido linfóide faríngeo¹¹.

TRATAMIENTOS PROPUESTOS.

Al ser la estomatitis aftosa una alteración tan dolorosa y recurrente, se han hecho muchos esfuerzos para lograr aliviar su molestia. A lo largo de la historia, son amplios los tratamientos propuestos para el alivio de las úlceras aftosas, entre ellos están gluconato de clorhexidina al 0.2%, tetraciclinas, Benadryl, Xylocaina viscosa, nitrato de plata, corticoesteroides, colchicina, dapsone, pentoxifilina, taledomida, entre otros¹⁰. No existe un solo tratamiento efectivo y específico para la estomatitis aftosa recurrente, razón por la cual a veces su múltiple etiología parece inexplicable. A continuación se expondrá una serie

de trabajos realizados con el fin de probar la efectividad de diferentes sustancias en el dolor y duración de la estomatitis aftosa recurrente. Graykowski y colaboradores encontraron que el enjuague bucal con tetraciclina al 250mg/5ml, cuatro veces al día durante 5 a 7 días, producía una buena respuesta en el 70 % de los pacientes estudiados, comprobando alivio en el dolor, reducción del tamaño de las lesiones y disminución en el tiempo de cicatrización²⁹. Por su parte Word y Godz recomiendan el uso de tetraciclina tópica seguida de crema de cortisona e inyección de corticoides directamente en la lesión¹⁶.

En Rusia se hizo un estudio durante 2 años para analizar la efectividad del ungüento de herperidina desarrollado para el uso en la estomatitis aftosa recurrente. Abarcó 80 pacientes con estomatitis aftosa recurrente entre 15-60 años de la contingencia del Policlínico de veteranos de Tbilisi en Rusia. Después del tratamiento, el dolor y la duración del proceso inflamatorio disminuyeron y no se observaron complicaciones¹⁸.

Otra sustancia utilizada es el Oradisc, cuyo componente activo es 2 mg de Amlexanox. En esta investigación las aftas fueron tratadas en el período prodrómico, determinado por imágenes termográficas. Los resultados mostraron que 50% de los pacientes que tenían el tratamiento desarrollaron aftas el día 4 mientras que en el grupo control aparecieron en un 69%.²³. En el año 2001 un estudio hizo introducción del producto Orabase. Soothe.N.Seal, ya registrado legalmente. Este ha mostrado ser un efectivo alivio para el dolor de las aftas orales, junto con su terapia de curación. Es un cianoacrilato, un adhesivo sintético que al aplicarlo, esta fórmula de monómero líquido polimeriza y forma una película flexible y delgada que se adhiere al tejido de la mucosa²⁷

Un estudio realizado en Italia comparó el uso de corticoesteroides para el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente. Estaban en tres

preparaciones diferentes: propionato de clobetasol tópico, propionato de clobetasol en una base oral y propionato de clobetasol en pegamento para dentadura. Se hacían aplicaciones dos veces al día sobre las lesiones. De todas las presentaciones la más efectiva fue la que estaba con el pegamento para dentaduras, mostró su efectividad en lesiones vesículo erosivas en líquen plano y en lesiones ulcerosas en estomatitis aftosa¹⁹. Otros autores proponen el uso de esteroides solo en casos graves de estomatitis aftosa y siempre que el clínico tenga experiencia en este campo. Se recomiendan dosis baja o moderada de Prednisona por un período breve. Un régimen típico podría ser 20-40 mg diarios por 1 semana, seguido de otra semana con la mitad de la dosis. Este tipo de esteroide es útil porque permite la recuperación casi normal del eje hipófisis-suprarrenal al suspender el tratamiento. Para proporcionar alivio a la mayor parte de las úlceras, 15 gramos de esteroide tópico durante 2-4 semanas es efectivo. Dado que los esteroides pueden favorecer el crecimiento de *Candida albicans* en la cavidad oral, se recomienda su uso con un antifúngico. Una buena combinación sería Betametasona y Clotrimazo²⁶. Los antibióticos también han sido usados en el tratamiento de las úlceras orales, como la doxiciclina. Esta eritromicina ha sido empleada de forma tópica para aliviar el dolor en casos de estomatitis aftosa, mostrando que alivia el dolor 6 días después del período de latencia. Además previene la destrucción del tejido e indirectamente disminuye la reacción inflamatoria del huésped³⁴. En la medicina para aliviar el dolor se ha hecho uso del enfriamiento de los tejidos o crioterapia, utilizado tanto en dolor agudo como en crónico. Se llevó a cabo una investigación para saber si la crioterapia reducía el dolor en las úlceras aftosas y los resultados demostraron que no hubo diferencias entre el grupo tratado con crioterapia y el grupo control². El ultrasonido por su parte, usado de rutina en baja intensidad, pareciera tener un modesto efecto beneficioso en la estomatitis aftosa recurrente⁵. Las plantas

naturales y raíces también han tenido uso en el alivio de las úlceras aftosas. El extracto acuoso de *Rhizophora mangle*⁹ reduce el tiempo de reparación del tejido de la mucosa, eritema, ardor y dolor sin observarse efectos colaterales²⁵. (El granulado de Kouchuangping (KCP siglas en inglés) se utiliza en el tratamiento de las aftas orales, observándose un significativo efecto. Su mecanismo de acción pudiera estar relacionado con sus efectos inmunoreguladores, antiinflamatorios y antiexudativos¹⁴

También el nitrato de plata ha sido utilizado desde mucho tiempo atrás para proporcionar alivio en el dolor de las úlceras aftosas. Con una sola aplicación se crea una cauterización química y se aumenta la profundidad de la lesión. En Irán se hizo un estudio donde se demostró que al hacer una aplicación de nitrato de plata se disminuye la severidad del dolor en las úlceras aftosas sin acortar o prolongar significativamente el tiempo de sanación, no observándose complicaciones¹.

El aceite de hígado de tiburón ha mostrado eficacia clínica al tratar aftas orales y promover una inmunomodulación. Después de su uso se observa un aumento significativo del porcentaje de linfocitos T. El nivel de C4 y la actividad del sistema de complemento disminuyen posterior a su uso. De esta forma se demuestra que el aceite de hígado de tiburón contiene compuestos que tienen una acción positiva en la inmunomodulación y el alivio en el curso de la enfermedad¹⁵. La talidomida, es una droga utilizada en enfermedades de la piel, específicamente en el eritema nodoso de la lepra. Debido a su efecto teratogénico, la FDA (Food and Drug Administration) ha decidido aprobar su uso en los Estados Unidos, sólo en personas que se sometan a un estricto programa, para disminuir el riesgo de efectos en feto, evitando embarazos mientras se use el medicamento²⁹. La talidomida también se usa en el tratamiento de las aftas orales, pero por sus efectos secundarios, debe ser utilizada como último recurso cuando

toda las demás terapias han fallado, preferiblemente se usa en hombres o pacientes femeninas en edad prepuberal⁴. Los odontólogos que tratan niños deben estar alertas ante la posibilidad de encontrar enfermedades en la mucosa oral, especialmente en los niños más pequeños⁷. Los estudios en su mayoría no han diseñado un criterio estándar para su clasificación, sino que se han limitado a explicar una amplia variedad de lesiones en los diferentes grupos de niños²⁰. La lesión más frecuente considerando los autores y la que más aparece en diferentes estudios es la estomatitis aftosa recurrente, le sigue el herpes labial, la lengua fisurada, lengua geográfica, candidiasis oral y las lesiones traumáticas. El odontólogo debe estar capacitado para detectar cualquiera de estas posibles alteraciones y establecer correctos diagnósticos diferenciales claves en el plan de tratamiento²⁸

DISCUSION.

A pesar de que la Estomatitis Aftosa Recurrente es un problema tan común en la población de todas las edades, no se tiene un tratamiento único y eficaz. Se debe analizar la condición integral del paciente para decidir cuál es la terapéutica más apropiada según cada caso específico. Se coincide con el tratamiento propuesto por Alidaee, con el uso de Nitrato de Plata para el tratamiento de úlceras aftosas, ya que disminuye el dolor y es un producto de fácil accesibilidad y bajo costo.³²

Con respecto al uso de la clorhexidina, se cree, que cada día su utilidad en odontología será mayor. Al igual que lo sugerido por Regesi, se propone el uso del enjuague de Gluconato de clorhexidina al 0,12 % en aftas orales, asociando su eficacia clínica, a la disminución de la carga bacteriana de la flora bucal.²⁶

Para niños pequeños donde es primordial el tratamiento sintomático, es recomendado el uso de Benadryl con Xilocaína, ya que proporciona alivio y facilita la ingestión de alimentos y líquidos³⁴. Esta solución ha sido usada por muchos años,

acompañándola también de un vehículo como la Leche de Magnesia, siendo muy efectiva para mejorar el dolor¹². Es bien importante, que a niños en edad de calcificación dentaria no se les administre tetraciclinas por las manchas que causan en la dentición en desarrollo³. Asimismo, es necesario conocer apropiadamente el uso de esteroides y antibióticos para cada caso en específico, ya que no se justifica su uso indiscriminado³³. Sólo en algunos casos, como se expuso anteriormente en los tratamientos propuestos, las lesiones ulcerosas podrían ser tratadas con este tipo de sustancias⁸. Al utilizar medicamentos debe manejarse apropiadamente la dosis y conocer sus efectos secundarios, ya que hay sustancias como la Talidomida, que es útil para el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente pero tiene graves efectos teratogénicos, razón por la que solo se recomienda su uso en varones o en enfermos terminales con SIDA³⁰. El odontólogo debe conocer variedad de tratamientos para ofrecer a los pacientes tanto niños como adultos alternativas según la edad, sexo y condición sistémica de cada paciente en particular, ya que un solo tratamiento no es efectivo para toda la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alidaee MR, Taheri A, Mansoori P, Ghodsi SZ. Silver nitrate cautery in aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2005; Sep; 153(3):521-5.
2. Aarikan OK, Birol A, Tuncez F, Erkek E, Koc C. A prospective randomized controlled trial to determine if cryotherapy can reduce the pain of patients with minor form of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 ; Jan;101(1):e1-5. Epub 2005 Nov 11.
3. Ayaslioglu E, Erkek E, Oba AA, Cebecioglu E. Doxycycline-induced staining of permanent adult dentition. *Aust Dent J.* 2005 Dec;50(4):273-5.

4. Bessmertny O, Pham T. Thalidomide use in pediatric patients. *Ann Pharmacother.* 2002; Mar; 36 (3):521-5.
5. Brice DL. Clinical evaluation of the use of low-intensity ultrasound in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; Jan;83(1):14-20
6. Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, D'Angio F, Santarelli A, Lo Muzio L. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease. *Acta Paediatr.* 2006; Feb; 95 (2):203-7.
7. Cameron A, Widmer R. *Manual de odontología pediátrica.* Madrid: Harcourt. 2000.
8. Castellanos J., Díaz L., Gay O. *Medicina en odontología. Manejo dental en pacientes con enfermedades sistémicas.* 2da ed. México: Editorial El Manual Moderno. 2002
9. De Armas E, Sarracent Y, Marrero E, Fernandez O, Branford-White C. Efficacy of rhizophora mangle aqueous bark extract (RMABE) in the treatment of aphthous ulcers: a pilot study. *Curr Med Res .pin.* 2005; Nov;21(11):1711-5.
10. Eisen D, Lynch DP. Selecting topical and systemic agents for recurrent aphthous stomatitis. *Cutis.* 2001; Sep;68(3):201-6.
11. *Elsheikh MN, Mahfouz ME.* Prevalence of *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous ulcerations in mucosa-associated lymphoid tissues of the pharynx. *Archives of otolaryngology - Head & Neck Surgery.* 2005; Vol.131, Iss. 9; pg. 804
12. Faden H. Management of primary herpetic gingivostomatitis in young children. *Pediatr Emerg Care.* 2006 Apr;22(4):268-9.
13. Frye RE. Recurrent aseptic encephalitis in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenopathy (PFAPA) syndrome. *Pediatr infect dis J.* 2006; May; 25(5):463-5.
14. Guo W, Ma C, Wang Y. Clinical and experimental studies on clearing away stomach-heat purging fire and nourishing yin principle in treating patients of recurrent aphthae. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2000; Jan;20(1):26-30.
15. Guranska N, Lewkowicz P, Urbanjak B, Banasik M, Glowacka E, Lauk-Puchala B, Peterson R, Tchorzewski H. The assessment of the effectiveness of the shark liver oil in recurrent aphthous stomatitis treatment: clinical and immunological studies. *Pol Merkuriusz Lek.* 2001; Sep; 11(63):233-8.
16. 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; May;22(5):534-8. Epub 2006 Feb 10.
17. Katz J, Chaushu G, Peretz B. Recurrent oral ulcerations associated with recurrent herpes labialis-two distinct entities? *Community dent oral epidemiol.* 2001; Vol. 29 (4), pp. 260-3.
18. Khoridze Kh, Akradze M, Shalashvili K, Aladashvili L, Taboridze I. Treatment of recurrent aphthous stomatitis with application of a preparation of a hesperidin 5,0%. *Georgian Med News.* 2006; Apr;(133):31-3.
19. Lo Muzio L, della Valle A, Mignogna MD, Pannone G, Bucci P, Bucci E, Sciubba J. The treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical clobetasol propionate in three preparations: a clinical and pilot study on 54 patients. *J Oral Pathol Med.* 2001; Nov;30(10):611-7.

20. McDonald. Avery. Odontología pediátrica y del adolescente. 5ta ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 1990.
 21. Macario-Barrel A, Tanasescu S, Courville P, Redonnet M, Cordel N, Lauret P, Joly P. Mouth ulcers in patients receiving tacrolimus. *Ann Dermatol Venereol.* 2001; Dec;128(12):1327-9.
 22. Miziara ID, Araujo Filho BC, Weber R. AIDS and Recurrent aphthous stomatitis. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed).* 2005; Jul-Aug;71(4):517-20. Epub 2005 Dec 15
 23. Murray B, Biagioni PA, Lamey PJ. The efficacy of amlexnox OraDisc on the prevention of recurrent minor aphthous ulceration. *J Oral Pathol Med.* 2006; Feb;35(2):117-22.
 24. Otan F, Açikgöz G, Sakallioğlu, Ozkan B. Recurrent aphthous ulcers in Fanconi's anaemia: a case report. *Int J paediatr dent.* 2004; Vol. 14 (3), pp. 214-7.
 25. Parikh SR, Reiter ER, Kenna MA, Roberson D. Utility of tonsillectomy in 2 patients with the syndrome of periodic Fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis. *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery.* 2003; Vol.129, Iss. 6; pg. 670
 26. Regesi J, Sciubbz J. Patología bucal. correlaciones clínico patológicas. 3ra ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 2000.
 27. Reznik D, O' Daniels CM. Clinical treatment evaluations of a new topical oral medication. *Compend contin educ dent suppl.* 2001;(32):17-21
 28. Rioboo-Crespo Mdel R, Planells-del Pozo P, Rioboo-Garcia R. Epidemiology of the most common oral mucosal diseases in children. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005; Nov-Dec; 10 (5):376-87
 29. Shafer W.G, Levy B.M. Tratado de Patología Bucal. 2da ed. México: Editorial Interamericana. 1988.
 30. Shetty K. Thalidomide in the management of recurrent aphthous ulcerations in patients who are HIV-positive: a review and case reports. *Spec Care Dentist.* 2005 Sep-Oct;25(5):236-41.
 31. Tasher D, Somekh E, Dalal I. PFAPA syndrome new clinical aspects revealed. *Arch Dis Child.* 2006; Apr 4.
 32. Uhl K, Cox E, Rogan R, Zeldis JB, Hixon D, Furlong LA, Singer S, Holliman T, Bever J, Woolever W. Thalidomide use in US: experience with pregnancy testing in the S.T.E.P.S programme. *Drug Saf.* 2006; 29(4):321-9.
 33. Wood N, Godz P. Diagnóstico Diferencial de las lesiones orales y maxilofaciales. Quinta Edición. Madrid: Harcourt Brace. 1998.
 34. Ylikontiola L, Sorsa T, Hayrinem-Immonen R, Salo T. Doxymycine-cyanoacrylate treatment of recurrent aphthous ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; Mar; 83(3):329-33.
-
- *María Gabriela Acosta ** Iraida Labrador

Recibido: 25/09/06 • Aceptado: 15/01/07