

Atención farmacéutica

TEMA 1

Aftas

Juan del Arco¹, Iciar Arteagoitia²

¹Doctor en Farmacia. Director Técnico del COFBI. ²Doctora en Medicina. Profesora asociada de la UPV/EHU

Definición y clasificación^{1,2}

Las aftas son pequeñas úlceras redondeadas u ovoides, con un fondo amarillento o grisáceo y bordes definidos, rodeados de un halo eritematoso, que se forman en el interior de la boca. Constituyen uno de los trastornos orales sobre los que con mayor frecuencia se consulta en las farmacias, y se tratan generalmente con productos sanitarios y medicamentos de dispensación sin receta.

Suelen ser dolorosas, y con frecuencia aparecen de forma reiterada en lo que se conoce como estomatitis aftosa recurrente (RAS, por sus siglas en inglés). Aunque no existe un consenso sobre lo que se considera una RAS, algunos autores proponen que se aplique este término cuando se presenten al menos tres episodios de aftas en distintas localizaciones de la mucosa oral en un periodo de 3 años.

Los pacientes que sufren aftas recidivantes refieren a menudo que unas 12 o 24 horas antes experimentan una sensación de escozor, hormigueo o dolor localizado en la zona donde luego surge la ulceración.

Tradicionalmente las aftas se clasifican en menores, mayores y herpetiformes.

Las menores, que son las más frecuentes, suelen presentarse en las zonas no queratinizadas de la mucosa oral, como el interior de los labios y las mejillas, la parte inferior de las encías y bajo la lengua. En algunos casos, antes de que aparezcan el paciente experimenta una sensación de quemazón o picor. Desde su inicio hasta su curación suelen producir un dolor agudo que puede irradiarse a zonas adyacentes.

Síndromes menores

1	Aftas
2	Conjuntivitis y sequedad ocular
3	Cefalea
4	Dermatitis
5	Hemorroides
6	Diarrea
7	Picor y sequedad vaginales
8	Estreñimiento
9	Insomnio
10	Lumbalgia
11	Tos
12	Prurito
13	Gripe y resfriado
14	Fiebre
15	Pirosis



Las mayores son también más profundas, tardan más en curarse y, al contrario que las menores, pueden dejar cicatrices residuales una vez que se resuelve el problema. Con frecuencia se asocian a adenopatías, y su evolución es más lenta que en las anteriores. Igual que sucede con las aftas menores, pueden aparecer aisladas o en forma de pequeños brotes, y se asocian a dolor agudo que, en este caso, suele ser muy intenso. También pueden ir acompañadas de fiebre, disfgia y malestar general.

Las aftas herpetiformes se caracterizan por presentarse en brotes de lesiones pequeñas y muy numerosas, que pueden fusionarse dando lugar a ulceraciones más extensas. Aparecen normalmente en el interior de los labios y la cara inferior de la lengua. Al contrario que las úlceras herpéticas, no están precedidas por vesículas ni se asocian a gingivitis (tabla 1).

Etiología

Cuando la estomatitis aftosa recurrente herpetiforme se asocia a fiebre, inflamación ganglionar, síntomas gastrointestinales o lesiones en la piel y otras mucosas, puede ser debida a trastornos como la enfermedad de Behçet, celiaquía, enfermedad inflamatoria intestinal, inmunodepresión o patologías autoinmunes¹. En el resto de los casos su etiología es desconocida, aunque existe una clara predisposición genética, ya que más del 42% de los pacientes tienen al menos un familiar en primer grado afectado y, en el caso de que ambos padres la padezcan, la posibilidad de desarrollarla alcanza el 90% (tabla 2)^{1,3}.

Al parecer, su aparición está relacionada con la respuesta celular inmune, ya que los pacientes con RAS presentan una mayor proporción de linfocitos T gamma-delta y mayores niveles séricos de algunas citocinas proinflamatorias, como interleucinas (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12) o el factor de necrosis tumoral (TNF)^{1,3}.

También parece existir una correlación entre la funcionalidad del sistema

Tabla 1. Clasificación de las aftas

	Menores	Mayores	Herpetiformes
Diámetro	5-10 mm	>10 mm	<5 mm
Número	Una o varias	Una o varias	Numerosas
Duración	<14 días	>14 días	<14 días
Formación de cicatrices	No	Sí	No
Frecuencia	80-85%	10-15%	<10%

Tabla 2. Trastornos que pueden ocasionar la aparición de aftas^{1,4,5}

<i>Gastrointestinales:</i>
• Enfermedad celiaca
• Enfermedad inflamatoria intestinal
<i>Dermatológicos:</i>
• Pénfigo
• Penfigoide
• Liquef plano
<i>Hematológicos:</i>
• Anemia
• Neutropenia
• Agranulocitosis
• Síndromes mieloproliferativos
<i>Inmunitarios:</i>
• Inmunodepresión
• Patologías autoinmunes
<i>Otros:</i>
• Alergias
• Infecciones
• Enfermedad de Behçet
• Enfermedad de Reiter
• Enfermedad de Sutton
• Déficits nutricionales (Fe, ferritina, ácido fólico, vitaminas B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₁₂ , zinc)

serotoninérgico y la RAS. Esta relación podría ser el motivo por el que su incidencia es mayor en las personas con trastornos psicósomáticos, y podría justificar también su asociación a las situaciones de estrés³.

Si bien las aftas pueden infectarse, al no ser de origen microbiano no son contagiosas.

Aunque no se conozca su origen, sí se han identificado una serie de factores que predisponen a su aparición^{2,6,7}:

- **Físicos**, como los traumatismos locales que pueden producirse al llevar

dentaduras postizas y aparatos de ortodoncia, o los debidos a pequeñas mordeduras del interior de las mejillas o la lengua. También pueden producirse debido a la radiación, e incluso por cambios bruscos de temperatura.

- **Químicos**, como el uso de dentífricos con lauril sulfato sódico, el tratamiento con determinados fármacos (tabla 3) o el abandono del consumo de tabaco (diversos estudios han mostrado una menor incidencia de RAS entre los fumadores. Este hecho podría deberse a que su consumo induce la queratinización de la mucosa oral, aunque también podría estar relacionado con que la nicotina estimula la producción de esteroides adrenales y disminuye la producción de interleucinas).
- **Psicológicos**, como las ya mencionadas situaciones de estrés.
- **Endocrinos**, como la posible influencia de las alteraciones hormonales ligadas al ciclo menstrual o la menor predisposición a desarrollar aftas durante el embarazo.
- **Nutricionales**, como las deficiencias de hierro, ácido fólico o vitamina B₁₂, o las alergias a determinados alimentos.

Estos factores podrían influir y provocar lesiones en las células epiteliales de la mucosa, ante las que se produciría una reacción inmunitaria anómala mediada por las citocinas antes citadas, generando acúmulo de neutrófilos, liberación de enzimas proteolíticas y estrés oxidativo⁸.

Epidemiología

La estomatitis aftosa recurrente es la más común de las lesiones de la mu-

Tabla 3. Medicamentos que pueden producir estomatitis aftosa⁹

Antiinflamatorios no esteroideos:

- Ibuprofeno
- Ketorolaco

Antihipertensivos:

- Captoprilo
- Enalaprilo

Antivirales:

- Aciclovir
- Atazanavir*
- Boceprevir*
- Darunavir
- Zidovudina*

Inmunomoduladores y/o antitumorales:

- Abatacept*
- Aflibercept*
- Everolimus*
- Hidroxiurea
- Inmunoglobulina
- Lenalidomida
- Peginterferones*
- Sorafenib*
- Sunitinib*
- Tensrolimus*

Otros fármacos:

- Doxepina
- Maprotilina
- Penicilamina
- Tobramicina
- Vareniclina

*Cuando se utilizan estos fármacos, las aftas son una reacción adversa frecuente (1-10% de incidencia).

cosa oral, y afecta aproximadamente al 5-20% de la población, aunque como es frecuente que se perciba como un trastorno banal es difícil obtener datos epidemiológicos fiables⁷.

Su prevalencia es mayor en las personas de alto nivel socioeconómico, y también es más frecuente en mujeres que en varones. Asimismo, varía en función de la raza, y es más habitual entre los caucásicos que entre las personas de origen africano^{3,5}.

Aunque los niños también pueden padecerla, la mayor afectación se produce en la segunda década de la vida y posteriormente la severidad de los episodios suele descender con la



©iStock.com/Mimerva Studio

edad^{3,5}. Las aftas pueden darse en cualquier época del año, aunque son ligeramente más frecuentes en primavera y otoño⁵.

Recomendaciones para el tratamiento de las aftas en la farmacia comunitaria

Como sucede con cualquier trastorno menor, a la hora de resolver las consultas que los pacientes plantean en la farmacia en primer lugar se debe evaluar el problema, prestando especial atención a las posibles señales de alarma o causas de derivación. A continuación, se facilitan los oportunos consejos sobre su tratamiento, aconsejando cuando sea necesario el producto más adecuado en cada caso.

Identificación del problema y criterios de derivación

Como ya hemos indicado, existen numerosas patologías sistémicas que pueden originar úlceras bucales. Por este motivo, es necesario que el farmacéutico sepa diferenciar que la afección por la que consulta el paciente no es un afta menor primaria, ya que en estos casos en lugar de recomendar un tratamiento será necesario remitir el caso al dentista o al médico.

El primer aspecto que debemos considerar es el tiempo de evolución de la lesión, ya que, como hemos mencio-

nado, las aftas menores son autolimitadas y duran menos de quince días.

También deberemos derivar al especialista a los pacientes con aftas de repetición, así como a aquellos con lesiones que son producidas por las prótesis, los aparatos de ortodoncia o las piezas dentales en mal estado, ya que en estos casos será necesaria la intervención del dentista.

Otro aspecto que debe tenerse en cuenta es si se acompañan de signos y síntomas, como fiebre, hinchazón ganglionar, cefalea, pérdida de peso u otros trastornos digestivos que pueden indicar la presencia de una patología sistémica o un cáncer oral. También debe valorarse si el paciente padece inmunodepresión o alguna patología que pudiera ser la causante del problema. Asimismo, deberemos averiguar si toma algún medicamento que se relacione con la aparición de úlceras en la mucosa oral (figura 1).

Selección del tratamiento

Aunque las aftas en las que se puede intervenir desde la farmacia son un proceso benigno y autolimitado, la mayoría de las veces las molestias que ocasionan al paciente hacen aconsejable recomendar un tratamiento tópico. Aunque éste sólo se recomienda sistemáticamente si se trata de un proceso recurrente^{10,5}, hay que tener en cuenta que los pacientes acuden a la farmacia

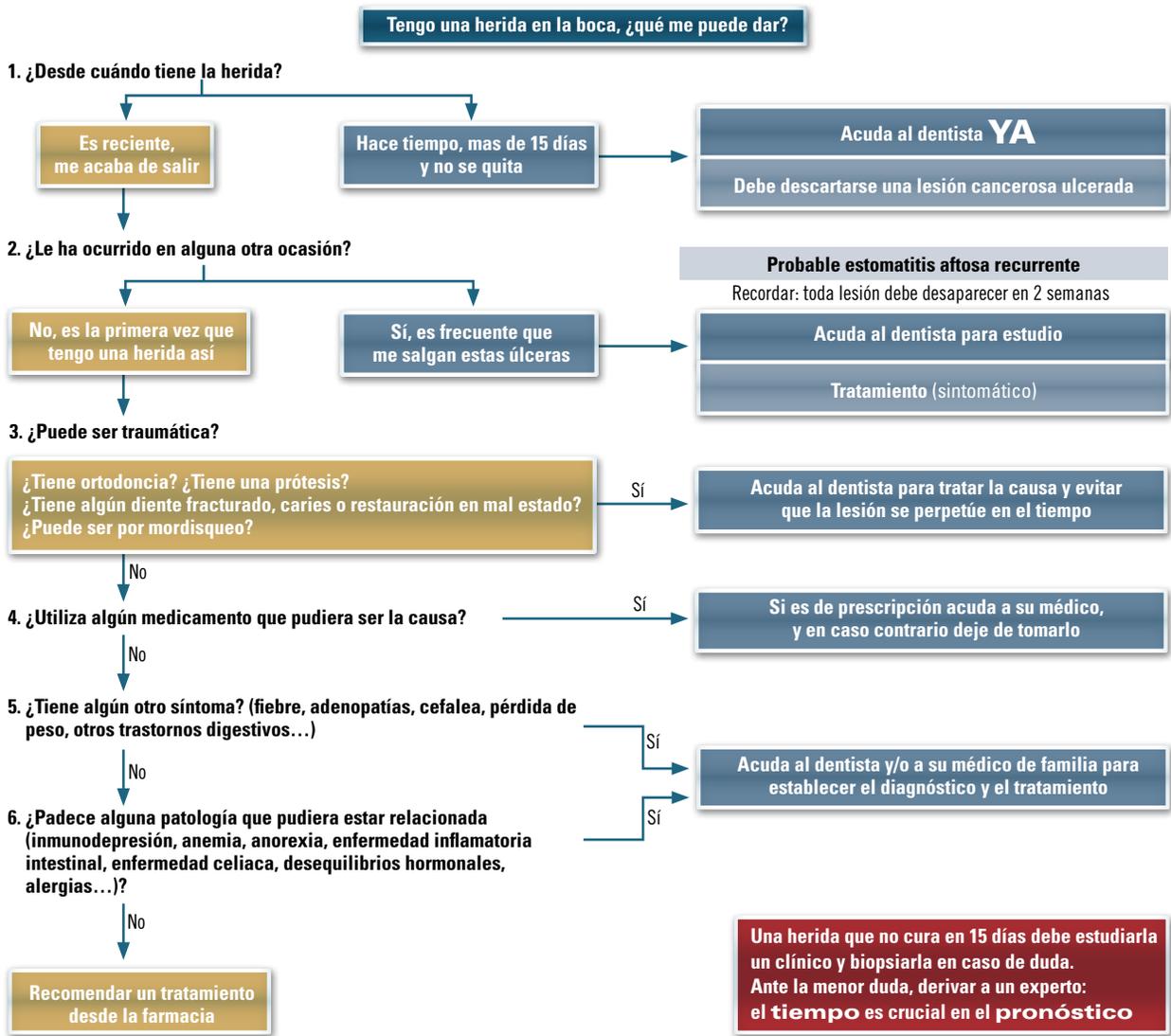


Figura 1. Algoritmo

buscando un alivio de dichas molestias, por lo que parece razonable que el farmacéutico les dispense un producto sanitario o un medicamento que no precise receta.

La mayoría de los productos disponibles son soluciones ligeramente gelificadas (en colutorios o sprays) o formas sólidas para chupar, aunque también existen algunas destinadas a aplicar directamente sobre las aftas (geles de mayor viscosidad o bastoncillos, que pueden resultar útiles cuando se trate de un afta de fácil acceso).

Dado que se desconoce su etiología, el tratamiento de las aftas es sintomá-

tico. Los distintos principios activos que se emplean para ello actúan fundamentalmente a tres niveles^{5,9}:

- **Protección de la mucosa.** En este caso suelen utilizarse macromoléculas que se adhieren sobre la lesión e incluso, como en el caso del ácido hialurónico, promueven la regeneración tisular.
- **Disminución del dolor.** Tradicionalmente, para tratar el dolor se ha recurrido a anestésicos locales (p. ej., lidocaína), corticoides (como hidrocortisona) o antiinflamatorios como enoxolona o carbenoxolona, aunque actualmente ese objetivo se consigue

con frecuencia simplemente con el ácido hialurónico.

- **Prevención de las sobreinfecciones.** Es relativamente frecuente que los medicamentos indicados para tratar las aftas incluyan antisépticos (clorhexidina, sales de amonio cuaternario...) e incluso antibióticos, aunque no se ha demostrado que su uso acelerare la curación de las aftas.

Recomendaciones higiénico-dietéticas

Aunque no se dispone de estudios sobre la eficacia de las medidas higiénico-dietéticas en el control de la RAS, se reco-

Fórmulas magistrales para el tratamiento de aftas¹³⁻¹⁵

Las fórmulas magistrales son, por definición, medicamentos que deben ser prescritos por un médico o un dentista, y por tanto no pueden dispensarse sin receta. Sin embargo, constituyen un recurso de utilidad en el tratamiento de la estomatitis aftosa recidivante, por lo que merecen una mención a parte en este artículo.

El primer aspecto que debe tenerse en cuenta para elegir una fórmula es el número y localización de las aftas, ya que si sólo se trata de una o dos y de fácil acceso es más recomendable un excipiente adhesivo que pueda colocarse directamente sobre las úlceras. En aftas mayores y herpetiformes, o cuando las menores son numerosas o de difícil acceso, es preferible emplear un colutorio o un excipiente para chupar en forma de caramelo o piruleta.

Por su baja solubilidad en la saliva, el excipiente adhesivo oral es el que presenta una mayor persistencia una vez colocado sobre la lesión. Sin embargo, resulta desagradable para algunos pacientes, por lo que puede sustituirse por gel adhesivo oral, con mejores características organolépticas, pero menor persistencia.

Los colutorios suelen ser soluciones acuosas, cuya viscosidad puede aumentarse con altas concentraciones de glicerina (20-30%), gel de aloe vera o mediante el uso de gelificantes, que tradicionalmente eran derivados celulósicos o incluso carbómeros. En la actualidad, están siendo desplazados por el ácido hialurónico, debido a sus propiedades terapéuticas.

Los principios activos más habituales son lidocaína (2%) asociada o no a un corticoide (hidrocortisona al 1% o triamcinolona al 0,1%), aunque también pueden emplearse otros corticoides (clobetasol al 0,05%, dexametasona al 0,1%), antibióticos (gentamicina al 0,1-0,3%, tetraciclina al 2-4%, minociclina al 0,5%), antifúngicos (nistatina 100.000 a 200.000 UI/g) u otras sustancias como sucralfato al 1%.

En las soluciones, es habitual asociar el ácido hialurónico (0,2%) y aloe vera (20%) a corticoides (dexametasona al 0,05%) u otros fármacos.

El excipiente para chupar es una base hidrosoluble que no contiene azúcares, y a la que pueden incorporarse saborizantes para hacerlo más agradable. Se moldea en forma de piruletas, de manera que cada unidad constituya una dosis de los fármacos que quieran aplicarse. Resultan de especial utilidad en niños y ancianos.

mienda mantener una adecuada higiene bucal y evitar los alimentos que pueden agravarla. En general, es aconsejable suprimir los alimentos ácidos y los salados, así como los muy calientes o muy especiados y las bebidas alcohólicas o carbonatadas^{4,5,11}. También deben evitarse los alimentos que producen aristas al masticarlos, como galletas o patatas chip. En

algunos pacientes, la aparición de aftas se relaciona con el consumo de ciertos alimentos como frutos secos, mariscos, chocolate, piña o condimentos como la mostaza⁷, por lo que resulta evidente que en dichos casos debe recomendarse evitar su consumo.

En cuanto a la higiene bucal, se recomienda⁴:

- Utilizar cepillos de cerdas suaves.
- Realizar un cepillado después de cada comida.
- Emplear los accesorios de higiene (cepillos y seda dental) con suavidad.
- Mantener los cepillos dentales bien limpios y cambiarlos al menos una vez cada 3 meses.
- Acudir al menos una vez al año al dentista para realizar una revisión bucodental.
- Si el paciente utiliza prótesis dentales, debe mantener una correcta higiene y utilizar productos para favorecer su correcta fijación y minimizar los pequeños traumatismos que puedan producirse.

Tratamiento farmacológico

Aunque se han realizado numerosos estudios con distintas alternativas de tratamiento para las aftas, no se dispone de evidencia sobre la eficacia comparativa de las sustancias que pueden utilizarse por vía tópica o sistémica^{11,12}.

Actualmente, existen varias decenas de productos sanitarios y medicamentos de aplicación tópica que pueden dispensarse sin receta⁹.

La mayoría de los productos sanitarios contienen ácido hialurónico, algunos de ellos en combinación con gel de aloe vera y otros polímeros. El resto contienen polivinilpirrolidona o polímeros carboxílicos, asociados o no a otras sustancias como gluconato de zinc, taurina o extractos vegetales.

En cuanto a los medicamentos, la mayoría son asociaciones de anestésicos (benzocaína) y antisépticos (el más habitual es la clorhexidina), que en algún caso incorporan también un antiinflamatorio (enoxolona, cortisona, ácido salicílico). Con menor frecuencia contienen antibióticos (neomicina, tirotricina), vitaminas o principios activos de origen vegetal.

A la hora de seleccionar un tratamiento desde la farmacia, lo más razonable es optar por aquellos que presenten menor absorción sistémica y menos efectos adversos. En este sentido, el ácido hialurónico puede ser una buena alternativa, aunque, como ya

hemos indicado, no ha demostrado que sea más eficaz que el resto de los tratamientos.

En cuanto a las terapias sistémicas, se reservan para cuando no son eficaces los tratamientos tópicos, por lo que son de prescripción médica, si bien en algunos casos desde la farmacia puede recomendarse la utilización de analgésicos como ibuprofeno o paracetamol^{4,7}. ●

Bibliografía

1. Hudson J. Recurrent Aphthous Stomatitis: diagnosis and management in primary care. *J Patient-Centered Res Rev.* 2014; 1(4): 197-200. Último acceso, enero 2015. Disponible en: <http://digitalrepository.aurorahealthcare.org/cgi/viewcontent.cgi?article=1040&context=jpcrr>
2. Preeti L, Magesh KT, Rajkumar K, Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2011; 15(3): 252-256. Último acceso, enero 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3227248/>
3. Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A. Recurrent aphthous stomatitis: genetic aspects of etiology. *Postepy Dermatol Alergol.* 2013; 30(2): 96-102. Último acceso, enero 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3834687/>
4. Aftas o úlceras bucales. En: Baos V, Faus MJ, eds. *Protocolos de indicación farmacéutica y criterios de derivación al médico en síntomas menores.* Madrid: SEMFYC-Grupo de investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada-SEFAC, 2008. Último acceso, enero 2015. Disponible en: http://www.atencionfarmaceutica-ugr.es/index.php?option=com_remository&Itemid=62&func=download&id=89&chk=af415df1d14bfaa1c06409c595664535&no_html=1&fname=protocolos+de+indicacion+farmaceutica.pdf
5. AA.VV. Aftas. *Panorama actual del medicamento.* 2010; 34(326): 663-666.
6. Scully C. Aphthous ulcers. *Medscape.* Último acceso, enero 2015. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/867080-overview>
7. Bonet R, Garrote A. Estomatitis aftosa recidivante. *Offarm.* 2011; 30(1): 40-45.
8. Millán F, Quecedo E, Gimeno E. Tratamiento de la estomatitis aftosa recidivante. *Piel.* 2012; 25(8): 463-469.
9. Bot Plus.
10. Belenguer-Guallar I, Jiménez-Soriano Y, Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review. *J Clin Exp Dent.* 2014; 6(2): e168-e174.
11. Altenburg A, El-Haj N, Micheli C, Puttkammer M, Abdel-Naser MB, Zouboulis CC. The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers. *Dtsch Arztebl Int.* 2014; 111(40): 665-673.
12. Intervenciones sistémicas para la estomatitis aftosa recurrente (úlceras bucales) (revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; Issue 9. Art. n.º: CD005411. DOI: 10.1002/14651858.CD005411. Último acceso, enero 2015. Disponible en: <http://www.update-software.com/PDF-ES/CD005411.pdf>
13. Bramwell BL, Williams LA. Current concepts in the treatment of recurrent aphthous ulcers. *Int J Pharmaceutical Comp.* 2013; 16(7): 13-18.
14. Arco del J. Aftas. En: Torre MA, Robles JJ, Ordeieres E, Monje I, Melero R, Ibáñez D, et al. *Formulación magistral en atención primaria.* Bilbao: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaia, 1997.
15. Zur E. Recurrent aphthous stomatitis. Topical treatment with minocycline and other evidence-based agents. *Int J Pharmaceutical Comp.* 2013; 18(6): 462-469.

