



**Universidad
Europea** VALENCIA

**Grado en ODONTOLOGÍA
Trabajo Fin de Grado
Curso 2024-25**

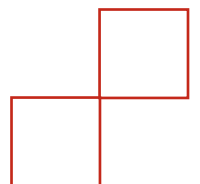
**TRATAMIENTO DE LA ESTOMATITIS AFTOSA
RECURRENTE CON LÁSER DIODO VS.
TRATAMIENTO TÓPICO: REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA.**

Presentado por: Yasmine BENAHMED

Tutor: CAROLINA PEREZ MARTINEZ

Campus de Valencia
Paseo de la Alameda, 7
46010 Valencia

universidadeuropea.com



AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi sincero agradecimiento a mi tutora la Dra. Carolina Pérez Martínez, por su orientación, compromiso y dedicación durante todo el desarrollo de este trabajo. Su acompañamiento constante, sus sugerencias precisas y su apoyo continuo han sido fundamentales para realizar este trabajo.

A mis padres, Faiza y Okacha, por su apoyo incondicional, su amor y dedicación; por los innumerables sacrificios y esfuerzos realizados a lo largo de mi camino hasta llegar aquí. A los pilares de mi vida, que han estado presentes en cada etapa, dándome fuerza y acompañándome siempre. Gracias por creer en mí incluso cuando yo dudaba. Este logro tanto mío como vuestro no habría sido posible sin vosotros.

A mi esposo, Amine, mi brazo derecho, mi pilar. A ti, que siempre estuviste ahí cuando más te necesité, que confiaste en mí incluso cuando yo misma dudaba. Gracias por tu apoyo constante, por tu paciencia infinita, por tus palabras y por celebrar conmigo cada pequeño paso. sin ti este logro no habría tenido el mismo sentido.

A mis hermanas por estar siempre a mi lado. Su alegría, sus consejos, y hasta sus bromas han sido un impulso durante este camino. Tenerles cerca, incluso en la distancia, ha sido una de mis mayores fortalezas. A Feriel, en particular, gracias por tu paciencia infinita y por ser ese hombro al que siempre puedo acudir. Gracias por todo.

Agradezco a mi familia política y en especial a mis suegros, quiero expresarles mi sincero agradecimiento por su presencia, su apoyo y su constante amabilidad a lo largo de este camino. Gracias por acogerme con tanto cariño, por su generosidad y por hacerme sentir siempre hija vuestra. Sus palabras de ánimo, incluso en la distancia, han sido un apoyo y una compañía en cada logro alcanzado.

Al resto de mi familia y amigos, gracias por su apoyo constante, por su cariño y por acompañarme en este camino. Un agradecimiento especial a Rim, quien ha compartido conmigo cada etapa de este recorrido académico. Gracias por tu compañía y por los innumerables momentos inolvidables que hemos vivido juntas.

A todos y cada uno de ustedes, gracias de corazón.

INDICE

1.	RESUMEN	1
2.	ABSTRACT.....	4
3.	PALABRAS CLAVES	7
4.	INTRODUCCIÓN	9
4.1.	Estomatitis aftosa recurrente.	9
4.1.1.	Definición y clasificación clínica de estomatitis aftosa recurrente.	9
4.1.2.	Factores etiológicos y predisponentes asociados.....	10
4.2.	Epidemiología e impacto en la salud bucal	11
4.2.1.	Prevalencia de la estomatitis aftosa en la población.....	11
4.2.2.	Efectos de la enfermedad en la calidad de vida del paciente.	11
4.3.	Tratamientos tradicionales de la EAR.....	12
4.3.1.	Tratamientos tópicos o de primera línea	12
4.3.2.	Tratamientos sistémicos o de segunda línea	14
4.3.3.	Tratamientos de tercera línea.....	16
4.3.4.	Los suplementos dietéticos en la EAR.....	16
4.4.	Láser	17
4.4.1.	Definición y antecedentes del láser	17
4.4.2.	Funcionamiento del láser	18
4.4.3.	Tipos de láseres usados en odontología	20
4.4.4.	Láser de diodo y Low Level Light Therapy (LLLT)	20
5.	JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.....	23
5.1.	Justificación.....	23
5.2.	Hipótesis	24
6.	OBJETIVOS.....	26
6.1.	Objetivo General:	26
6.2.	Objetivos Específicos:.....	26
7.	MATERIAL Y METODOS	28
7.1.	Identificación de la pregunta PICO.....	28
7.2.	Criterios de elegibilidad.....	28
7.3.	Fuentes de información y estrategia de la búsqueda de datos.....	29
7.4.	Proceso de selección de los estudios	31
7.5.	Extracción de datos.....	31
7.6.	Valoración de la calidad.....	32

7.7.	Síntesis de datos	32
8.	RESULTADOS.....	33
8.1.	Selección de estudios. Flow chart.....	33
8.2.	Análisis de las características de los estudios revisados	35
8.3.	Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo.....	37
8.4.	Síntesis de resultados	39
	Dolor – Intensidad del dolor de las lesiones.....	39
	Tiempo de curación	41
	Tamaño de las úlceras	43
9.	DISCUSIÓN	47
	Dolor – Intensidad del dolor de las lesiones.....	47
	Tiempo de curación	48
	Tamaño de las úlceras.....	50
	Limitaciones	51
10.	CONCLUSIÓN	53
	Conclusiones generales	53
11.	BIBLIOGRAFÍA.....	55
12.	ANEXOS	62

LISTADO DE SIGLAS Y SÍMBOLOS

- EAR: estomatitis aftosa recurrente
- ECA: ensayo clínico aleatorizado
- EVA: escala visual análoga
- MiEAR: úlcera menor
- MaEAR: úlcera mayor
- HAU: úlcera herpetiforme
- FDA: *Food and Drug Administration (FDA)*

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La estomatitis aftosa recurrente (EAR) tiene una prevalencia de hasta el 60% de la población. No existe un tratamiento curativo para la EAR, sino que el tratamiento se basa en reducir el dolor de las lesiones y disminuir el tiempo de curación. La medicación tópica es la más empleada en los pacientes con EAR, pero otra opción terapéutica sería el láser de diodo de baja potencia.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia terapéutica de láser diodo frente al tratamiento con medicamentos tópicos en pacientes con estomatitis aftosa recurrente.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó una búsqueda electrónica sistemática en las bases de datos Medline, Cochrane y Scopus sobre el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente mediante medicación tópica o láser de diodo hasta diciembre de 2024. Se realizó un proceso de selección en tres etapas consecutivas, por títulos, resúmenes y textos completos.

RESULTADOS: De 345 artículos potencialmente elegibles, 8 cumplieron con los criterios de inclusión: 5 estudios comparaban entre el tratamiento tópico con acetónido de triamcinolona al 0.1% y el tratamiento con láser diodo, 1 examinaba el láser diodo en comparación con el tratamiento con aerosol tópico de Anginovag®, 1 estudiaba la terapia láser de baja intensidad comparándolo con el tratamiento tópico con Amlexanox® y lidocaína tópica, y 1 realizaba una comparativa entre el láser diodo y un placebo utilizando el enjuague de bicarbonato de sodio. En pacientes tratados con tratamiento tópico, el dolor tuvo una intensidad media de 4.00 según la Escala Visual analógica (EVA) y en pacientes con láser diodo tuvieron una media de 1.61. Para el tiempo medio de curación fue de 7.15 días para el grupo con tratamiento tópico, y 6.42 días para aquel con tratamiento con láser diodo. Y el tamaño de las úlceras disminuyó de 6.05 mm a 2.66 mm entre 3 y 7 días en los pacientes con tratamiento tópico mientras que los pacientes con tratamiento con láser diodo tuvieron una reducción más importante, de 6.32 mm a 1.01 mm entre 3 y 7 días.

CONCLUSIÓN: A pesar de las limitaciones, la eficacia terapéutica del láser diodo parece ser mayor a la eficacia terapéutica del tratamiento con medicamentos tópicos en pacientes con estomatitis aftosa recurrente.

Palabras claves: *estomatitis aftosa recurrentes, medicación tópica, aftas recidivantes, láser de diodo.*

2. ABSTRACT

INTRODUCTION: Recurrent aphthous stomatitis (RAS) has a prevalence of up to 60% of the population. There is no curative treatment for RAS; instead, treatment is based on reducing the pain of the lesions and shortening the healing time. Topical medication is the most commonly used treatment for patients with RAS, but another therapeutic option is low-power diode laser.

OBJECTIVE: To evaluate the therapeutic efficacy of diode laser compared to treatment with topical medications in patients with recurrent aphthous stomatitis.

MATERIAL AND METHODS: A systematic electronic search was carried out in the Medline, Cochrane and Scopus databases on the treatment of recurrent aphthous stomatitis using topical medication or diode lasers until December 2024. A selection process was carried out in three consecutive stages, by titles, abstracts and full texts.

RESULTS: Of 345 potentially eligible articles, 8 met the inclusion criteria: 5 studies compared topical 0.1% triamcinolone acetonide treatment with diode laser treatment, 1 examined diode laser compared with topical Anginovag® spray treatment, 1 studied low-level laser therapy compared with topical Amlexanox® and topical lidocaine treatment, and 1 compared diode laser with placebo using sodium bicarbonate rinsing. In patients treated with topical treatment, pain had a mean Visual Analogue Scale (VAS) intensity of 4.00 and in patients treated with diode laser, it had a mean of 1.61. The mean healing time was 7.15 days for the topical treatment group and 6.42 days for the diode laser group. And the size of the ulcers decreased from 6.05 mm to 2.66 mm between 3 and 7 days in patients with topical treatment, while patients with diode laser treatment had a more significant reduction, from 6.32 mm to 1.01 mm between 3 and 7 days.

CONCLUSION: Despite the limitations, the therapeutic efficacy of diode laser appears to be greater than the therapeutic efficacy of topical medication treatment in patients with recurrent aphthous stomatitis.

Keywords: *recurrent aphthous stomatitis, topical medication, recurrent canker sores, diode laser.*

3. PALABRAS CLAVES

- I. Estomatitis aftosa recurrente
- II. Úlceras aftosas
- III. Úlceras bucales
- IV. Láser diodo
- V. Terapia láser
- VI. Corticoesteroides tópicos
- VII. Medicación tópica
- VIII. Tiempo de curación
- IX. Dolor
- X. Láser de baja potencia

4. INTRODUCCIÓN

4.1. Estomatitis aftosa recurrente.

4.1.1. Definición y clasificación clínica de estomatitis aftosa recurrente.

La estomatitis aftosa recurrente (EAR), también conocida como úlceras aftosas o “llagas” bucales recurrentes, identificada por primera vez en 1888, es una alteración inflamatoria común de la cavidad oral que afecta a una gran parte de personas en todo el mundo (1,2). Las úlceras aftosas son dolorosas, recurrentes y de tamaño reducido, generalmente redondas u ovaladas, con márgenes bien definidos, halo eritematoso y fondo amarillo o gris (3-5). Estas lesiones suelen aparecer por primera vez durante la infancia o la adolescencia, a intervalos variables en individuos sin evidencia de otras patologías y pueden afectar a numerosas áreas de la cavidad bucal, como las encías, el área mucogingival, las mejillas, los labios, la lengua y el paladar (3-4,6). Pueden manifestarse de manera aislada o en grupos, afectan principalmente a la mucosa no queratinizada y generan una considerable incomodidad (2,6).

Las lesiones de la EAR se pueden dividir en tres tipos: la úlcera menor (MiEAR), la úlcera mayor (MaEAR) y, en menor medida, la úlcera herpetiforme (HAU) (7) (Tabla1). La MiEAR es la forma más común representando alrededor del 80 % de los casos. Las úlceras menores suelen ser pequeñas, con un tamaño menos de 1 cm y se curan espontáneamente, en un periodo de 10 a 14 días, sin dejar cicatrices. Por otro lado, la MaEAR, también conocida como enfermedad de Sutton, se caracteriza por úlceras mayores de más de 1 cm. Las úlceras mayores son mucho más dolorosas, tardan más tiempo en curar, a menudo dejando cicatrices. En cuanto a la HAU, afecta a menos de 10% de los pacientes y se manifiesta como múltiples úlceras pequeñas en toda la cavidad bucal (7).

Tabla 1: clasificación clínica de la EAR (8)

	EAR menor	EAR mayor	EAR herpetiforme
Sexo	Mujeres = hombres	Mujeres = hombres	Mujeres > hombres
Pico de edad	2.ª década	1.ª-2.ª década	3.ª década
Tamaño	< 10 mm	> 10 mm	2-3 mm
Número	1-5	1-10	10-100
Morfología	Redondas u ovaladas Seudomembranas blanco-grisáceas Halo eritematoso	Redondas u ovaladas, crateriformes Seudomembranas blanco-grisáceas Halo eritematoso	Profundas Convergentes Contornos irregulares
Localización	Mucosa no queratinizada: labios, mejillas, lengua, suelo de la boca	Mucosa no queratinizada: labios, paladar blando, faringe	Labios, mejillas, lengua, suelo de la boca, encías
Curación	4-14 días	> 6 semanas	< 30 días
Cicatrización	Infrecuente	Frecuente	Infrecuente

Bagán y cols. (9) propusieron una clasificación según la frecuencia de recurrencia de las aftas, ofreciendo un enfoque útil desde el punto de vista terapéutico. Se identifican tres tipos de pacientes:

- **Tipo 1:** Las recurrencias ocurren después de períodos superiores a tres meses.
- **Tipo 2:** Las lesiones reaparecen en intervalos de entre uno y tres meses.
- **Tipo 3:** Las lesiones son prácticamente continuas, con escasos o nulos periodos libres de síntomas.

4.1.2. Factores etiológicos y predisponentes asociados.

La estomatitis aftosa recurrente (EAR) es una enfermedad frecuente cuya etiología es desconocida. Diferentes estudios indican una base inmunológica y una gran predisposición genética. Factores locales y sistémicos también pueden desencadenarla. Aunque la mayoría de los pacientes con EAR están sanos, las lesiones crónicas de EAR se asocian con trastornos sistémicos como el síndrome de Behçet y enfermedades gastrointestinales crónicas, como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, la malabsorción gastrointestinal crónica y la celiaquía, que pueden provocar deficiencias nutricionales de ácido fólico, vitamina B12 y hierro (2,5,10,11).

Hay pacientes que relacionan los brotes con ciertos alimentos como frutos secos y chocolate. Mientras otros los asocian al asma crónica, alergias, ciclos menstruales, estrés o antecedentes familiares (2). Aunque no existe una teoría definitiva sobre su origen, se sabe que los linfocitos T desempeñan un papel clave en esta disfunción inmunológica. Factores como predisposición genética, traumatismos, deficiencias nutricionales, infecciones virales, estrés y cambios hormonales pueden

influir en su desarrollo. Hasta un 40% de los casos tiene antecedentes familiares, lo que refuerza la teoría genética (5).

4.2. Epidemiología e impacto en la salud bucal

4.2.1. Prevalencia de la estomatitis aftosa en la población.

En la población general, la EAR tiene una prevalencia que varía entre el 5 y el 25%, pudiendo llegar hasta el 60% según algunos estudios, dependiendo del origen de los grupos y las poblaciones estudiadas, así como la metodología y el diseño de los estudios (8,12,13).

El inicio de la EAR suele aparecer en la infancia o adolescencia, alcanzando su pico durante la segunda década de la vida. Con el envejecimiento, tanto la frecuencia como la gravedad de los episodios tienden a disminuir. Aunque es poco común después de los 40 años, se han registrado casos en personas de edad avanzada (8).

La alta prevalencia global, su carácter recurrente y el impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes han impulsado múltiples investigaciones sobre la etiología y tratamiento de la enfermedad. Estudios epidemiológicos indican que la prevalencia de EAR varía según la región: en Irán (2005) fue del 25,2%, en Jordania (2008) del 70%, en India (2010-2012) del 21,7% y en China (2013-2017) del 27,17%. (14,15).

En Europa, la prevalencia de EAR se muestra más baja en comparación con otros países desarrollados como Canadá y Estados Unidos, lo mismo que se observa en Asia. Pero es mayor que en Sudamérica (16). Algunos estudios demuestran que la frecuencia es menor entre personas de raza negra y población árabe, mientras que es más elevada en individuos pertenecientes a clases socioeconómicas altas (16, 17).

4.2.2. Efectos de la enfermedad en la calidad de vida del paciente.

En los pacientes con EAR, es común que tengan como síntoma sensación de ardor previa a la formación de una úlcera, generalmente entre 2 y 48 horas antes de su aparición (8). Al principio, se manifiesta una sensación de hormigueo o parestesia

que viene antes de la aparición a la lesión clínica. En esta fase, se forma una mácula que posteriormente se transforma en una pápula, la cual se necrosa y evoluciona hacia una úlcera (18).

Las úlceras suelen reaparecer en intervalos variables, que pueden ir desde unos pocos días hasta varios meses. Son dolorosas y generan una sensación similar a una quemadura, que se intensifica al entrar en contacto con alimentos calientes o picantes. Además, su presencia puede dificultar funciones cotidianas como hablar, masticar o tragar (8,19).

4.3. Tratamientos tradicionales de la EAR

Hoy en día, no existe un tratamiento curativo para la EAR. Por lo tanto, la terapia implementada debe ser orientada a aliviar el dolor, acelerar la cicatrización de las úlceras y disminuir la frecuencia de aparición y gravedad de los episodios (8, 20, 21).

Ante una persona con manifestación recurrente de aftas en la mucosa bucal, el primer paso sería realizar una historia clínica detallada para identificar posibles factores desencadenantes, incluyendo antecedentes personales y familiares de enfermedades sistémicas o cutáneas, hábitos tóxicos (drogas, tabaco), alimentación, etc. El segundo paso sería efectuar un diagnóstico diferencial adecuado y evaluar las posibles causas tratables para permitir una alimentación adecuada, sobre todo en niños (8, 21).

Es preciso explicar a los pacientes que es primordial mantener una higiene dental adecuada, cepillarse los dientes y la lengua, masticar bien y evitar las mordeduras. Se les debe aconsejar evitar el estrés, alimentos picantes, ácidos y bebidas carbonatadas ya que aumentan el riesgo de aparición de aftas (21, 22).

En cuanto a los tratamientos empleados en las clínicas dentales, podemos clasificarlos en 3 tipos: de primera, de segunda y de tercera línea según la agresividad clínica y la respuesta del paciente frente al tratamiento (21).

4.3.1. Tratamientos tópicos o de primera línea

Dentro del tratamiento de primera línea encontramos los tratamientos tópicos como: glucocorticoides, tetraciclinas, sucralfato, tacrolimus, anestésicos tópicos, antihistamínicos, antisépticos, carboximetilcelulosa, carbenoxolona al 2%, ciclosporina A, o 5-aminosalicílico al 5% (8, 21).

A. **Glucocorticoides tópicos:** representan el pilar del tratamiento de EAR. Sirven para reducir la gravedad y la duración de las úlceras, pero no previenen la recurrencia de lesiones (8, 21, 23). Se recomiendan los siguientes:

- El acetónido de triamcinolona al 0,05-0,1% en Orabase cada 6 horas, es el glucocorticoide más empleado (8).
- El propionato de clobetasol al 0,025-0,05% en Orabase. En caso de múltiples aftas, se recomienda usarlo en solución acuosa cada 6 horas, dado que tiene mayor potencia, por lo que se reserva para casos más graves (8,21).
- El acetónido de fluocinolona 0,025-0,05% en solución o en Orabase. Se puede aplicar de 3 a 10 veces al día hasta la desaparición de las úlceras (22).
- La dexametasona en solución (0,5 mg/5 ml) o en pomada, 3 veces al día (8).
- El dipropionato de beclometasona en spray en caso de úlceras a nivel del paladar blando o en la orofaringe (23).

B. **Anestésicos tópicos:** como la crema de lidocaína al 1% o bien gel o spray al 2%, o el gel de benzocaína al 20% son tratamientos que proporcionan alivio del dolor en caso de EAR. Se deben aplicar varias veces al día, de preferencia antes de comer y cepillarse los dientes (8).

C. **Antisépticos tópicos:** como el triclosán 0,15% o la clorhexidina 0,12-0,2% que previenen la sobreinfección por bacterias y hongos, reducen el tiempo de cicatrización y ayudan en la higiene bucal, pero son menos eficaces que los corticoesteroides (8,23).

D. **Antiinflamatorios tópicos no glucocorticoideos:** destacamos el Amlexanox® que es un antiinflamatorio y antialérgico cuyo componente principal es el amonio glicirricinato y el benzoato de sodio. Se usa al 5% en crema a aplicar entre 2 y 4 veces al día. Su eficacia podría ser comparable con la de los glucocorticoides orales. Tiende a reducir el dolor y acelerar la curación

de las aftas (8,23). Mientras que la benzidamida en enjuague suele disminuir el dolor causado por las úlceras, pero no afecta a su curación (8).

- E. **Antibióticos:** se usan las tetraciclinas y sus derivados. Se pueden administrar de forma tópica de diversas maneras. Primero, se pueden disolver 2 capsulas de 100mg de doxiciclina en 5 ml de suero fisiológico y mantener la solución en boca durante 5 min, en contacto con la úlcera. Como alternativa, se puede administrar 250mg de una solución de clorhidrato de tetraciclina al 2% en Orabase, cada 6 horas durante 2 semanas. Otra opción, es preparar un enjuague bucal combinando 120 ml de jarabe de doxiciclina, 2 ampollas de acetónido de triamcinolona y 10 ml de mepivacaína al 2%, utilizando el enjuague cada 8 horas (21). La minociclina se emplea en enjuague al 0,5% para reducir los signos y síntomas de la EAR (8,24).

Por ejemplo, el Anginovag® reúne varias propiedades por sus principios activos. La acción antiséptica, antimicrobiana y antifúngica debida al decualinio cloruro, la acción antibiótica bactericida de la tirotricina, la acción antiinflamatoria de la enoxolona y el acetato de hidrocortisona, y la acción anestésica local de la lidocaína clorhidrato.

Además, existen otras alternativas terapéuticas tópicas que se usan con menos frecuencia, como, por ejemplo, el sucralfato o la pomada de tacrolimus al 0,1%, que se pueden aplicar varias veces al día. Los antihistamínicos, como la difenhidramina disuelta en agua, que ayuda a bajar la inflamación. La carboximetilcelulosa en Orabase, forma una barrera protectora y alivia la irritación. U otros compuestos como la carbenoxolona al 2%, ciclosporina (500 mg en 5 ml) y mesalazina al 5% (8,21).

Se observó en varios estudios que al combinar diferentes tratamientos tópicos se potencian los efectos que tienen en monoterapia (8,21,23).

4.3.2. Tratamientos sistémicos o de segunda línea

Se recurre a los tratamientos de segunda línea cuando los tratamientos locales han resultado insuficientes o han fracasado. En este caso hay que usar tratamientos

sistémicos. Suele ser la terapéutica indicada en aftas mayores, muy dolorosas y de gran recurrencia, cursando en brotes continuos (8,21,25).

Encontramos las siguientes opciones:

- A. **Corticoides orales:** son los más empleados. Se han utilizado en diferentes pautas de tratamiento. En pautas prolongadas con dosis bajas, como la prednisona a 5 mg al día durante 3 meses. O en pautas más cortas, por ejemplo, iniciando con 40 mg de prednisona diarios durante 4-7 días y disminuyendo a 20 mg diarios en días alternos durante 7 días. También se pueden prescribir pautas de 0.5 mg/kg/día durante un mes para, posteriormente, ir reduciendo la dosis (8,21,26,27). Los glucocorticoides orales mejoran el dolor, agilizan la curación y bajan el número de episodios. Pero hay que ajustar la dosis y el tiempo de duración del tratamiento para evitar los efectos secundarios que tienen a largo plazo, como el insomnio, el nerviosismo o el aumento de apetito, entre otros (8).
- B. **Colchicina:** es un medicamento antimitótico con efecto antifibrótico y antiinflamatorio (8). Se puede administrar a una dosis inicial de 0,5 mg cada 12 horas durante 10 días, seguida de una dosis de mantenimiento cada 24 horas durante un mes o cada 8 horas durante dos meses. No obstante, es importante considerar los posibles efectos secundarios gastrointestinales (8,21,28).
- C. **Sulfona:** se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 50 mg diarios. Es fundamental descartar previamente un déficit de 6-fosfogluconato deshidrogenasa, ya que la anemia hemolítica es el efecto secundario más común (21).
- D. **Talidomida:** una dosis de 50 mg al día puede producir la remisión de las lesiones, siendo suficiente mantener una dosis de mantenimiento cada 2-3 días. Sin embargo, su uso clínico se encuentra limitado debido a sus efectos secundarios, entre los que destacan la neuropatía periférica, teratogenicidad, neutropenia, arritmias cardíacas y xerostomía (21-23). Según la *Food and Drug Administration* (FDA) es el único tratamiento recomendado en caso de aftas mayores en pacientes

con VIH y está totalmente contraindicada en mujeres en edad fértil ya que causa anomalías severas en los fetos en desarrollo. (23,29).

4.3.3. Tratamientos de tercera línea

Los tratamientos de tercera línea se usan en casos de fracaso de otras terapias. Pueden usarse durante meses, como antiinflamatorios no esteroideos, analgésicos, antivíricos, antihistamínicos orales, etretinato, antifúngicos, levamisol, prostaglandina E2, ciclosporina, metotrexato (15 mg/semanales), azatioprina (50 mg/día), interferón (INF alfa 2ª oral 1.200 IU/día/2 semanas), cromoglicato disódico (200 mg/8 h) e hidroxyclorequina (200 mg/12 h), entre otros (21,23).

Asimismo, se pueden valorar las infiltraciones perilesionales con acetónido de triamcinolona a una dosis de 0,5 mg por cada 2,5 cm² de lesión, con una frecuencia de una vez cada 10 días. Los corticosteroides inhalados también constituyen una alternativa terapéutica (21).

4.3.4. Los suplementos dietéticos en la EAR.

La deficiencia de vitaminas y minerales se considera una de las posibles causas de la EAR. Durante el diagnóstico, es esencial excluir los déficits nutricionales, especialmente de vitamina B12, ácido fólico, hierro y zinc, en pacientes con EAR. Si las hay, se deben tratar. La vitamina B12 ha demostrado ser importante en el tratamiento de la EAR (8, 30). Una suplementación de 1000 mcg de vitamina B12 sublingual al día durante 6 meses ha mostrado reducir significativamente los síntomas de las úlceras. Además, la aplicación tópica ha demostrado aliviar el dolor en estos pacientes (8,31).

Múltiples estudios han señalado que la falta de otras vitaminas y minerales, como las vitaminas A, C, D, cobre y selenio podría contribuir a la patogénesis de esta enfermedad (8,30).

4.4. Láser

4.4.1. Definición y antecedentes del láser

El láser es una tecnología que se ha integrado gradualmente en la medicina y la odontología. Su nombre procede del acrónimo en inglés "*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*," que describe esta radiación como luz amplificada mediante emisión estimulada (32,33). Esto se consiguió gracias a dos avances clave: el descubrimiento del proceso de inversión de población en un medio activo y el desarrollo de una cavidad resonadora configurada para producir un haz de fotones monocromáticos y altamente coherentes (33).

Los láseres han revolucionado múltiples aspectos de la vida cotidiana, con varias aplicaciones clave en los campos de la medicina, las telecomunicaciones y la industria, entre otros. Por esta razón, resulta importante conocer los antecedentes que hicieron posible su creación (33). El concepto de láser tiene sus raíces en 1917, cuando el físico alemán Albert Einstein expresó la teoría de la emisión estimulada, que sentó las bases teóricas del fenómeno láser y describió de manera empírica sus propiedades físicas. Aunque R. Landenberg confirmó las predicciones de Einstein en 1928, no se consideró seriamente la construcción de un dispositivo basado en este fenómeno hasta principios de los años cincuenta. Fue en 1954 cuando Nicolay G. Basov y Aleksander M. Prokhorov, en el Instituto Lebedev de Moscú, junto con Charles Hard Townes y Arthur L. Schawlow, en Estados Unidos, definieron las condiciones físicas generales necesarias para lograr la amplificación de la luz mediante la emisión estimulada de radiación (32).

El uso del láser en medicina comenzó desde sus inicios, destacando su primera aplicación quirúrgica en 1961 para remover un tumor de retina en Nueva York. Posteriormente, en 1962 se creó el primer láser semiconductor, y en 1965 los doctores Sinclair y Knoll lo adaptaron para fines terapéuticos. Esta tecnología ha revolucionado los procedimientos médicos, reduciendo tiempos quirúrgicos y mejorando el postoperatorio. En odontología, aunque los primeros estudios "*in vitro*" surgieron en los años sesenta, no fue hasta los ochenta cuando el láser comenzó a emplearse de forma clínica, marcando un importante avance en este campo (32,34)

Desde la creación del primer láser de rubí por Theodore Maiman en 1960, la odontología comenzó a explorar su aplicación en el campo. En 1964, tras la comercialización del primer láser médico, se publicó en el *Journal of Dental Research* un estudio sobre los efectos del láser en el esmalte y la dentina. Un año después, Sognnaes y Stern ampliaron sus investigaciones utilizando láser de rubí para quitar lesiones cariosas y demostraron que el esmalte tratado resistía mejor la disolución ácida. En 1965, el dermatólogo Leon Goldman realizó la primera aplicación "in vivo" de un láser de rubí en un diente, observando ausencia de dolor durante y después del procedimiento (32,34).

Las investigaciones sobre el láser en odontología continuaron, destacando la fundación de la *International Society of Laser Dentistry* (ISLD) en 1988 durante el I Congreso de Láser en Tokio. Sin embargo, la aplicación clínica del láser en odontología se afianza en 1990, cuando la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) consintió el láser pulsado de Nd:YAG para cirugía de tejidos blandos, siendo el primer dispositivo diseñado específicamente para odontología (32,34).

Sin embargo, desde que Albert Einstein presentó la teoría de la emisión estimulada en 1917, los láseres han evolucionado significativamente. Hoy en día, esta tecnología impacta diversos aspectos de nuestra vida, con aplicaciones destacadas en la medicina y la odontología, donde contribuye de manera importante al cuidado y bienestar de los pacientes (34).

4.4.2. Funcionamiento del láser

El uso del láser en odontología requiere comprender diversos procesos físicos y biológicos influenciados por múltiples factores. Cada tipo de láser genera energía luminosa con una sola longitud de onda, lo que lo convierte en una luz monocromática (35). La luz láser se diferencia de la luz ordinaria por sus propiedades únicas. Mientras que la luz común, como la de una linterna, es difusa y compuesta por múltiples colores del espectro visible, la luz láser es monocromática, emitiendo un único color específico que puede ser visible o invisible, con un espectro continuo y una longitud de onda precisa (35,36).

Sus características principales son: **colimación**, que asegura un haz con límites definidos y una forma constante; **coherencia**, donde las ondas de luz son sincronizadas y uniformes; y **eficiencia**, permitiendo un mayor aprovechamiento de energía con menor potencia. Estas propiedades hacen del láser una herramienta altamente precisa y eficiente (36).

La acción de los láseres sobre los tejidos duros y blandos dentales, así como sobre las bacterias, depende de la absorción de la luz láser por cromóforos específicos (agua, minerales de apatita y sustancias pigmentadas) presentes en el tejido. Una mejor absorción permite una mayor eficacia en la esterilización fototérmica y la ablación de la dentina. El mecanismo principal es fototérmico, donde el calor generado vaporiza rápidamente el agua en el esmalte, creando una expansión que supera la resistencia cristalina del tejido dental, causando su fragmentación, un proceso conocido como ablación (34,36).

Existen varios mecanismos de acción del láser:

1. **Ablación fototérmica:** Con láseres de alta potencia, se vaporiza o coagula el tejido al ser absorbido por componentes principales del mismo.
2. **Ablación fotomecánica:** Disrupción del tejido por fenómenos como ondas de choque o cavitación.
3. **Efectos fotoquímicos:** Uso de sustancias fotosensibles para tratar afecciones, como el cáncer.

Los efectos del láser dependen de factores como la longitud de onda, potencia, tiempo de exposición, tamaño del punto (y densidad de energía), así como las características físicas y químicas del tejido (contenido de agua, densidad, conductividad térmica y relajación térmica (34, 36).

La luz láser, al igual que la luz visible, obedece a los principios de transmisión, reflexión, refracción y absorción. Los efectos sobre los tejidos irradiados dependen de la energía absorbida, que se libera al interactuar con el tejido. Este fenómeno está condicionado por la longitud de onda del láser y las propiedades ópticas del tejido objetivo.

En la cavidad oral, los tejidos poseen características ópticas diversas, lo que provoca respuestas diferentes a una misma longitud de onda. Por esta razón, cada tejido puede requerir un tipo de láser específico. Además, la misma longitud de onda puede generar efectos distintos según el tejido tratado, y diferentes longitudes de onda producen respuestas variadas en un mismo tejido. Por lo tanto, el tipo de láser y su longitud de onda son determinantes en los resultados obtenidos (35).

4.4.3. Tipos de láseres usados en odontología

Los láseres dentales se clasifican comúnmente según su potencia en dos tipos principales:

1. **Láseres de baja potencia:** Utilizados por sus efectos bioestimulantes, analgésicos y antiinflamatorios. Ejemplos: Arseniuro de Galio (As,Ga), Arseniuro de Galio y Aluminio (As,Ga,Al), y Helio-Neón (He,Ne).
2. **Láseres de alta potencia:** Producen efectos físicos visibles, reemplazando bisturís y herramientas rotatorias convencionales. Ejemplos: Argón, Diodo, Nd:YAG, Nd:YAP, Ho:YAG, Er,Cr:YSGG, Er:YAG y CO2 (34,35).

Los láseres empleados en odontología cubren desde la luz ultravioleta (100-400 nm) hasta el espectro infrarrojo (750 nm-1 mm), incluyendo el espectro visible (400-750 nm), y se aplican en diagnóstico y tratamientos de tejidos blandos y duros.

Además, se diferencian según su efecto térmico en:

- **Láseres blandos (LLLT):** No generan calor y favorecen la cicatrización y regeneración celular mediante la interacción de ondas electromagnéticas con las células.
- **Láseres duros:** Generan calor para procedimientos más invasivos.

Cada láser tiene características específicas que lo hacen adecuado para distintos tratamientos (34).

4.4.4. Láser de diodo y Low Level Light Therapy (LLLT)

El láser de diodo se constituye por un medio activo sólido compuesto por semiconductores como galio, arsénico y otros elementos (aluminio o indio) para convertir energía eléctrica en luz. Su longitud de onda, utilizada en odontología, varía entre 800 y 980 nm, pudiendo emitir en modo continuo o pulsado. Gracias a su longitud de onda, la energía se transporta fácilmente mediante fibra óptica. Este tipo de láser destaca por su tamaño compacto y portabilidad, siendo también el más económico en el ámbito quirúrgico dental (32).

Según su potencia, los láseres de diodo se clasifican en:

1. **Láseres de baja potencia (LLL7):** Emiten longitudes de onda en el espectro infrarrojo cercano o rojo (632,8 - 830 nm) con potencias de 1 a 100 mW. Se utilizan principalmente por sus efectos bioestimulantes, analgésicos y antiinflamatorios.
2. **Láseres de alta potencia:** Con potencias de 1W a 15W o más, y longitudes de onda entre 810 y 980 nm, son relativamente nuevos en odontología y medicina (32,37).

Los láseres de diodo de baja potencia, también conocidos como láseres en frío, fototerapia láser o "*Low Level Light Therapy*" (LLL7), no generan calor ni alteran la estructura del tejido tratado. Estos láseres son continuos, monocromáticos, coherentes y bien colimados, y se utilizan desde hace más de 30 años como una opción terapéutica segura y no invasiva (38-41).

La LLL7 posee efectos analgésicos, antiinflamatorios, antiinfecciosos y bioestimulantes, impulsando la proliferación de fibroblastos, regeneración tisular, neovascularización y respuesta inmunitaria. Esto la hace una alternativa prometedora para tratar y prevenir patologías inflamatorias o que requieren estimulación de crecimiento y reparación como el herpes labial recurrente sin efectos secundarios conocidos (38,40,42).

Aunque son láseres terapéuticos de clase III son considerados dispositivos de bajo riesgo, es necesario tomar precauciones, ya que el haz reflejado puede dañar la retina. Por ello, tanto el paciente como el profesional deben usar gafas de protección específicas para la longitud de onda empleada (32,38).

5. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

5.1. Justificación

La estomatitis aftosa recurrente (EAR) es la enfermedad ulcerativa más común que afecta a la mucosa oral no queratinizada. Se caracteriza por la aparición de úlceras dolorosas de forma periódica que influyen en la calidad de vida de los pacientes de manera significativa. Su etiología todavía se desconoce, pero se han propuesto varios factores locales y sistémicos como agentes causales (1,8).

Representa una de las urgencias periodontales frecuentes debido a su naturaleza aguda, necrótica y recidivante (43). Las úlceras provocan un dolor intenso y molestias al paciente y pueden llegar a comprometer la función oral.

Hoy en día, los tratamientos para la EAR se centran en aliviar los síntomas y reducir la frecuencia de los episodios, entre los cuales destacan los tratamientos tópicos como corticosteroides o anestésicos locales, y técnicas innovadoras como el láser diodo (20-25,41,42). En el campo de la odontología, el uso de láser diodo ha ganado relevancia debido a su capacidad para acelerar la cicatrización, reducir el dolor y controlar la inflamación sin efectos secundarios significativos.

Por lo anteriormente mencionado, creemos justificado realizar una revisión sistemática de la literatura para evaluar, basándonos en la evidencia científica publicada, la efectividad de estas dos modalidades terapéuticas en el manejo de la EAR para intentar obtener información valiosa que pueda guiar decisiones clínicas y optimizar los recursos en la práctica odontológica. Asimismo, este estudio es coherente con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), en particular, la ODS 3 “salud y bienestar”, así como garantiza una vida sana y promueve el bienestar para todos. Como ya sabemos, la EAR afecta la calidad de vida de los pacientes a causa del dolor y las dificultades para comer y hablar. Analizar tratamientos más eficaces favorece el bienestar general. Por lo tanto, comparar el tratamiento con láser diodo y los tratamientos tópicos permite identificar opciones más asequibles, eficientes y seguras, lo cual puede promover el acceso a un cuidado más óptimo para los pacientes. La mejora de la eficacia de estos tratamientos no solo puede llevar un alivio físico y emocional de esta condición en los pacientes con EAR, sino también puede fomentar un acceso a tecnologías innovadoras, como la integración del láser diodo en el ámbito de la odontología.

5.2. Hipótesis

La hipótesis de nuestro estudio considera que la terapia con láser diodo puede ofrecer mejores resultados clínicos en comparación con los tratamientos tópicos en los pacientes con estomatitis aftosa recurrente.

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo General:

Evaluar la eficacia terapéutica del láser diodo frente al tratamiento con medicamentos tópicos en pacientes con estomatitis aftosa recurrente.

6.2. Objetivos Específicos:

- 1) Comparar el alivio del dolor de las lesiones de la estomatitis aftosa recurrente tratadas con láser diodo vs. medicación tópica.
- 2) Comparar el tiempo de curación de las lesiones de la estomatitis aftosa recurrente tratadas con láser diodo vs. medicación tópica.
- 3) Comparar la evolución del tamaño de las lesiones de la estomatitis aftosa recurrente tratadas con láser diodo vs. medicación tópica.

7. MATERIAL Y METODOS

La presente revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo la declaración de la Guía PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta- Analyses*) (44).

7.1. Identificación de la pregunta PICO

Se utilizaron las siguientes bases de datos: Medline (*United States National Library of Medicine*), Cochrane y Scopus para realizar una búsqueda de los artículos indexados sobre la estomatitis aftosa recurrente tratada con láser diodo vs. medicación tópica, publicados hasta febrero de 2025 para responder a la pregunta PICO.

La pregunta clínica se elaboró utilizando la metodología PICO (Población, Intervención, Comparador y Resultados) para guiar el desarrollo de esta revisión y la búsqueda de literatura. La pregunta planteada fue:

¿Cuál es la efectividad del tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente utilizando el láser diodo en comparación con la medicación tópica en términos de reducción de síntomas y curación de lesiones?

Los cuatro componentes clave de la pregunta PICO fueron los siguientes:

- **Población (P):** Pacientes con estomatitis aftosa recurrente
- **Intervención (I):** tratamiento con láser diodo.
- **Comparador (C):** tratamiento con medicación tópica.
- **Resultado (O):** reducción del dolor, tiempo de curación y frecuencia de recurrencias.

7.2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

" **Tipo de Estudio:** ensayos clínicos aleatorizados controlados, estudios de cohortes retrospectivos y prospectivos, estudios de casos y controles, estudios sobre

individuos humanos, número de participantes ≥ 20 pacientes, publicaciones en inglés, español o francés, publicados hasta febrero de 2025.

" **Tipo de Paciente:** pacientes humanos con estomatitis aftosa recurrente.

" **Tipo de Intervención:** artículos que tratan la EAR con láser de diodo y/o terapia con medicación tópica.

" **Tipo de Variables de Resultados:** estudios que proporcionaran datos relacionados con los beneficios clínicos de la intervención y comparación. Y como variables secundarias: el tiempo de curación, la reducción del dolor y el tamaño de las úlceras.

Los criterios de exclusión fueron: series de casos, revisiones sistemáticas y bibliográficas, cartas y comentarios al editor, informes de expertos, estudios experimentales *in vitro* y en animales. Además, se descartaron los artículos en otros idiomas.

Se excluyeron los artículos publicados hace 10 años o más y los que no se podían acceder a pesar de contactar con los autores.

7.3. Fuentes de información y estrategia de la búsqueda de datos

Se aplicó una estrategia de búsqueda detallada de los artículos utilizando las tres bases de datos Medline, Scopus y Cochrane. La búsqueda fue realizada en febrero de 2025, y se realizó mediante las siguientes palabras claves en inglés: "aphthous stomatitis", "canker sores", "recurrent aphthous stomatitis", "mouth ulcer", "oral ulcer", "diode laser, human", "laser therapy, treatment", "topical medication", "corticosteroids", "lasers, semiconductor", "low-level therapy", "topical drug administration y "pharmaceutical preparations".

La búsqueda en **Medline** fue la siguiente: ("aphthous stomatitis" OR "aphthous" OR "mouth ulcer") AND ("Diode Laser" OR "Laser semiconductor" OR "semiconductor" OR "solid state" OR "laser therapy" OR "LLLT" OR "low-level laser therapy") AND ("medication" OR "topical" OR "pharmaceutical preparations" OR "treatment")

La búsqueda en **Scopus** fue la siguiente: ("Aphthous Stomatitis" OR "Canker sores" OR "Aphthous ulcers" OR "Recurrent aphthous stomatitis" OR "Oral ulcers") AND ("Laser Therapy" OR "Diode Laser" OR "Laser Treatment" OR "Laser Ablation" OR "Phototherapy" OR "LLLT" OR "LOW-LEVEL LASER THERAPY" OR "semiconductor ") AND ("Topical Administration" OR "Topical Treatment" OR "Topical Drugs" OR "Topical Corticosteroids" OR "Topical Analgesics" OR "Topical Antimicrobial Agents")

La búsqueda en **Cochrane** fue la siguiente: ("Aphthous Stomatitis" OR "canker sores" OR "aphthous ulcers" OR "recurrent aphthous stomatitis" OR "oral ulcers") AND ("Laser Therapy" OR "Diode Laser" OR "laser ablation" OR "laser treatment" OR "phototherapy") AND ("Topical Drug Administration" OR "Topical Medication" OR "topical treatment" OR "topical corticosteroids" OR "topical analgesics" OR "topical antimicrobial agents")

En la Anexo 1 se muestra el resumen de las búsquedas de cada una de las bases de datos consultadas.

Con el fin de identificar cualquier estudio elegible que la búsqueda inicial podría haber perdido, se completó la búsqueda con una revisión de las referencias proporcionadas en la bibliografía de cada uno de los estudios.

Por otro lado, se llevó a cabo una búsqueda manual de artículos científicos de las siguientes revistas de medicina oral, patología oral y cirugía bucal: *Journal of Dental Research*, *Journal of Dentistry*, *Journal of Oral medicine and Oral Surgery*, *Journal of Periodontology*, *Journal of Periodontal Research*, *Clinical Oral Investigations*, *Journal of Oral medicine and Pain*.

Por último, se realizó una búsqueda cruzada de artículos potencialmente interesantes para el análisis. Para la adquisición de los artículos que no estaban disponibles en las bases de datos con texto completo, se contactó con los autores de los mismos. Los estudios duplicados fueron eliminados de la revisión.

7.4. Proceso de selección de los estudios

Se realizó un proceso de selección en tres etapas. La selección de los estudios fue llevada a cabo por 1 revisor (YB). En la primera etapa se filtraba por los títulos con el objeto de eliminar publicaciones irrelevantes. En la segunda etapa se realizaba el cribado por los resúmenes, y se descartaron los artículos que no cumplían los criterios de inclusión cuando fue especificado: tipo de estudio, tipo de paciente, tipo de intervención, tipo de variables de resultados. En la tercera etapa se filtraron según la lectura del texto completo y se procedió a la extracción de los datos usando para ello una tabla de recogida de datos previamente elaborado para confirmar la elegibilidad de los estudios.

7.5. Extracción de datos

La siguiente información fue extraída de los estudios y se dispuso en tablas según el tipo de procedimiento (tratamiento tópico y/o láser diodo): autores con el año de publicación, tipo de estudio (aleatorizado controlado, prospectivo, retrospectivo), número de pacientes, reparto de los grupos de estudios, edad media, reparto por género, tiempo de curación (en días), y tamaño de las úlceras.

Variable general

- **Eficacia terapéutica:** los efectos favorables que se anticipan de un tratamiento médico específico (tratamiento tópico frente a láser de diodo) sobre la salud del paciente, los cuales se buscan para aliviar síntomas y mejorar su calidad de vida.

Variables específicas

- **Dolor:** Se analiza la eficacia del láser de diodo y de los medicamentos tópicos en la reducción de la intensidad del dolor asociado a la estomatitis aftosa recurrente. Se mide escala visual análoga (EVA).
- **Tiempo de curación:** se compara el impacto del láser diodo y del tratamiento tópico en el tiempo necesario para que las lesiones aftosas se curen por completo. Se mide en días.

- **Tamaño de la úlcera:** se evalúa el tamaño de la lesión aftosa en milímetros (mm) y su evolución en días.

7.6. Valoración de la calidad

La valoración del riesgo de sesgo fue evaluada por un revisor (YB) con el objeto de analizar la calidad metodológica de los artículos incluidos.

Para la evaluación de la calidad de los estudios clínicos controlados aleatorizados se utilizó la guía Cochrane 5.1.0 (<http://handbook.cochrane.org>); las publicaciones fueron consideradas de “bajo riesgo de sesgo” cuando cumplían todos los criterios, “alto riesgo de sesgo” cuando no se cumplía uno o más criterios y por tanto se considera que el estudio presenta un sesgo posible que debilita la fiabilidad de los resultados y “sesgo incierto” (ya fuera por falta de información o incertidumbre sobre el potencial de sesgo).

Para la medición de la calidad de los estudios observacionales no randomizados se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa (43); se consideró “bajo riesgo de sesgo” en el caso de una puntuación de estrellas >6 y “alto riesgo de sesgo” en el caso de una puntuación ≤ 6.

7.7. Síntesis de datos

Con la finalidad de resumir y comparar las variables de resultados entre los diferentes estudios, primero, se calculó las medias ponderadas de los valores de la variable específica, tiempo de curación, las cuales fueron agrupadas según el estudio. También, se recopiló las medias de los valores de las dos otras variables específicas tras la aplicación de cada tratamiento, organizadas en tablas según el estudio: medidas de la intensidad del dolor y medidas de la reducción del tamaño de las úlceras.

Un metaanálisis no se pudo llevar a cabo por la falta de estudios randomizados que comparan ambos grupos de tratamiento, por lo que los resultados se enfocaron hacia un estudio descriptivo de las variables.

8. RESULTADOS

8.1. Selección de estudios. Flow chart

Se obtuvieron un total de 345 artículos del proceso de búsqueda inicial: Medline - PubMed (n=77), Scopus (n=267) y Cochrane (n=1). De estas publicaciones, 17 se identificaron como artículos potencialmente elegibles mediante el cribado por títulos y resúmenes. Los artículos de texto completo fueron posteriormente obtenidos y evaluados a fondo. Como resultado, 8 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incluidos en la presente revisión sistemática (Fig. 1). La información relacionada con los artículos excluidos y las razones de su exclusión se presentan en la Tabla 2.

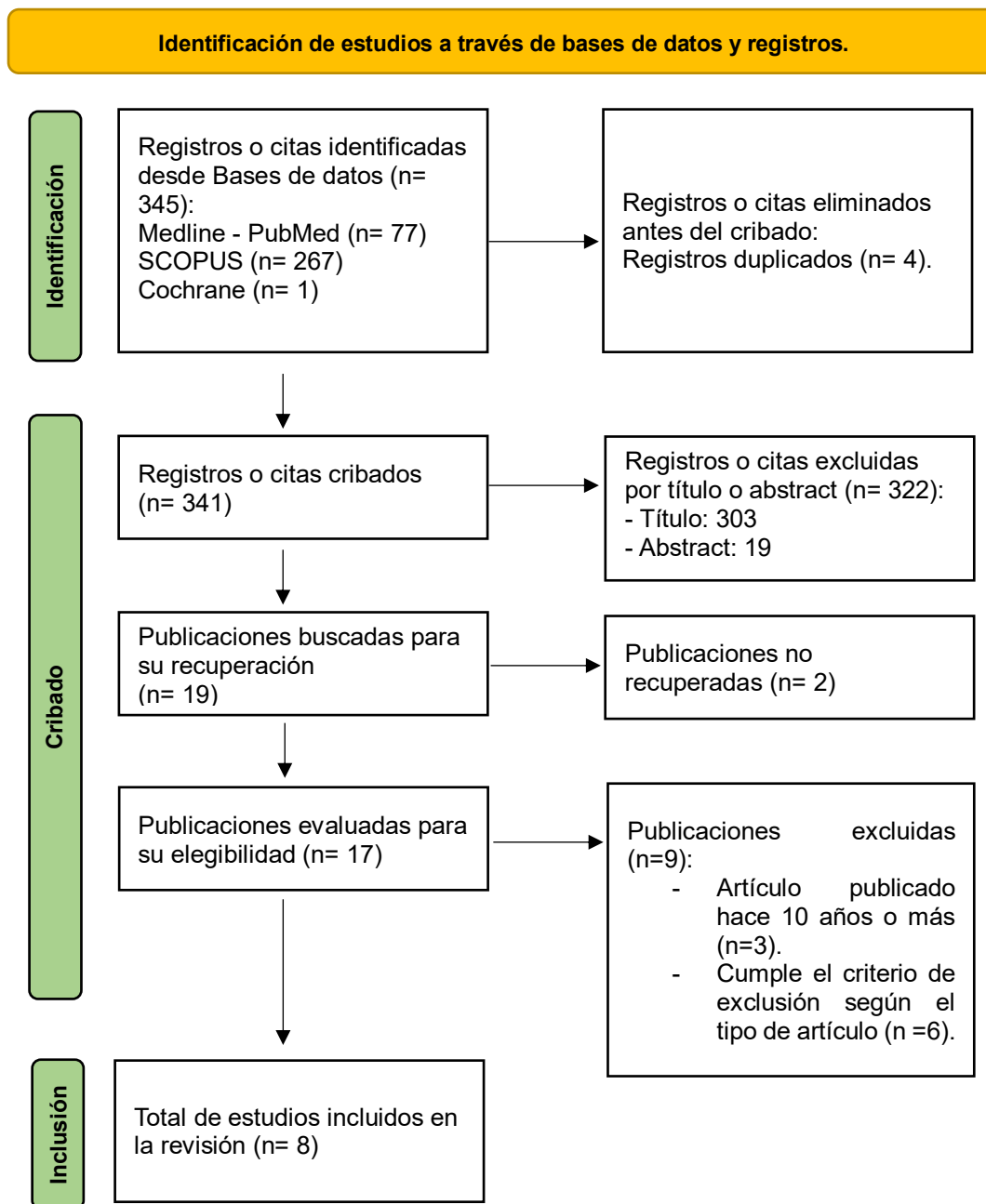


Fig. 1. Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de títulos durante la revisión sistemática.

Tabla 2: Artículos excluidos (y su razón de exclusión) de la presente revisión sistemática.

Autor. Año	Publicación	Motivo de exclusión
Suter VGA. y cols. 2017. (7)	Lasers Med Sci.	Cumple el criterio de exclusión según el tipo de artículo: Revisión sistemática.
Khaleel Ahmed M. y cols. 2020. (45)	J Multidiscip Healthc.	Cumple el criterio de exclusión según el tipo de artículo: Revisión sistemática.
De Souza TO. y cols. 2010. (46)	Photomed Laser Surg.	Artículo publicado hace más de 10 años.
Albrektson M. y cols. 2014. (47)	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio.	Artículo publicado hace más de 10 años.
Misra N. y cols. 2013. (48)	BMJ Case Rep.	Artículo publicado hace más de 10 años.
Olejnik M. y cols. 2019. (49)	Dent Med Probl.	Cumple el criterio de exclusión según el tipo de artículo: Reporte de casos.
ALhomsy A. y cols. 2024. (50)	Clin Case Rep.	Cumple el criterio de exclusión según el tipo de artículo: Reporte de caso.
Babu B. y cols. 2015. (51)	J Orofac Sci.	Cumple el criterio de exclusión según el tipo de artículo: Reporte de casos.
Gasmi Benahmed A y cols. 2021. (52)	Arch Razi Inst.	Cumple el criterio de exclusión según el tipo de artículo: Revisión sistemática.

8.2. Análisis de las características de los estudios revisados

De los ocho artículos incluidos en la presente revisión, cinco artículos comparaban el tratamiento con láser diodo con la aplicación tópica de acetónido de triamcinolona 0.1% (53,55,56,58,60), uno estudiaba la eficacia del láser diodo en comparación con el tratamiento con aerosol tópico de Anginovag® y el tratamiento conservador con motivación y seguimiento de los pacientes (54). Otro artículo comparaba la terapia láser de baja intensidad (LLLT) con tratamiento tópico con Amlexanox® y lidocaína en aplicación tópica (57) y otro evaluaba la eficacia del láser

diodo comparándolo con un tratamiento placebo utilizando el enjuague de bicarbonato de sodio (59).

Todos los artículos fueron controlados aleatorizados (53-60) y los pacientes fueron asignados al azar.

Se trataron un total de 350 pacientes: 180 tratados mediante terapia láser, 133 con tratamiento tópico con el acetónido de triamcinolona al 0.1% y 37 mediante otros tratamientos tópicos de comparación y/o placebo.

De los ocho artículos seleccionados para los resultados, todos estudiaron el tratamiento con láser. Dos de ellos con $\lambda = 810$ nm (54,61), tres con $\lambda = 940$ nm (54,55,58), dos con λ entre 976 nm (57) y 980 nm (56) y uno con láser diodo $\lambda = 660$ nm (59).

Sobre los cinco artículos que comparan el acetónido de triamcinolona al 0.1% con el láser, dos utilizaron el acetónido de triamcinolona por vía tópica en forma de pasta dental (53,58), uno en forma de gel (55) y dos en Orabase (56,60).

En dos artículos se comparó el tratamiento con láser con otros productos tópicos, a parte del acetónido de triamcinolona al 0.1%, como el aerosol tópico Anginovag®, Amlexanox® y lidocaína tópica (54,57). En total, se identificaron dos artículos que llevan un grupo control con tratamiento placebo donde los pacientes fueron tratados mediante motivación y seguimiento o con enjuague de bicarbonato de sodio (54,59).

Respecto a las variables, no todos los artículos midieron las mismas, con lo cual solo se analizó las que se encontraban tanto en los estudios sobre la medicación tópica como aquellos sobre el láser. El número de artículos que midieron cada variable se proporciona en la Tabla 3.

El dolor se evaluó en todos los artículos que tratan de la terapia con láser (53-60), en cinco para el tratamiento con el acetónido de triamcinolona al 0.1% (53,55,56,58,60) y en tres para el resto de tratamientos tópicos (54,57,59). El tiempo de curación se midió en cinco artículos para la terapia con láser (53-55,58,59), en tres para el tratamiento con acetónido de triamcinolona al 0.1% (53,55,58) y en dos artículos para el resto de tratamientos tópicos (55,60). En cuanto a la variable del tamaño de la úlcera, siete artículos la midieron en grupos de pacientes tratados con láser (54-58,59,60), en cuatro en los cuales los pacientes fueron tratados con el acetónido de triamcinolona al 0.1% (55,56,58,60), en dos donde los pacientes

recibieron medicación tópica en aerosol Anginovag®, Amlexanox® y lidocaína tópica (54,57) y en dos con tratamiento placebo mediante enjuagues de bicarbonato de sodio o terapia conservadora con motivación y seguimiento de los pacientes (54,59).

Tabla 3: Características de los artículos revisados.

Tipos de tratamiento		Láser diodo				Total
		Acetónido de triamcinolona al 0.1%	$\lambda = 660 - 980 \text{ nm}$	Otros medicamentos tópicos	Placebo	
Tipo de estudios	ECA	5	8	2	2	8
	Número de artículos					
	Número de pacientes:					
	Rango mínimo-máximo	14-50	7-50	7-13	7-10	350
Tipos de variables	Número de artículos					
	Dolor	5	8	3	2	8
	Tiempo de curación	3	5	2	0	5
	Tamaño de las úlceras	4	7	2	2	7

8.3. Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

Sobre los ocho estudios aleatorizados, un alto riesgo de sesgo fue considerado en todos los estudios (Fig. 2). El sesgo de detección (cegamiento de los participantes y personal) fue el ítem de mayor riesgo de sesgo (Fig. 3).

	Generar secuencia aleatorizada (sesgo selección)	Ocultación de la asignación (sesgo selección)	Cegamiento participantes y personal (sesgo detección)	Cegamiento evaluación de resultados (sesgo detección)	Seguimiento y exclusiones (sesgo deserción)	Descripción selectiva (sesgo informe)	Otros sesgos
Huo X y cols. 2021 (53)	+	?	-	?	+	+	+
Ghali HGH y cols. 2022 (54)	+	+	-	-	+	+	+
Dhopte A y cols. 2022 (55)	+	+	-	+	+	+	+
Hussein H y cols. 2021 (56)	+	+	-	-	+	+	+
Marya CM y cols. 2021 (57)	+	+	-	+	+	+	+
Kour M y cols. 2020 (58)	+	+	-	-	?	?	+
Soliman HA y cols. 2019 (59)	+	?	-	-	+	?	+
Agrawal N y cols. 2019 (60)	+	-	-	+	+	+	+

Figura 2. Medición del riesgo de sesgo de los estudios aleatorizados según la guía Cochrane.

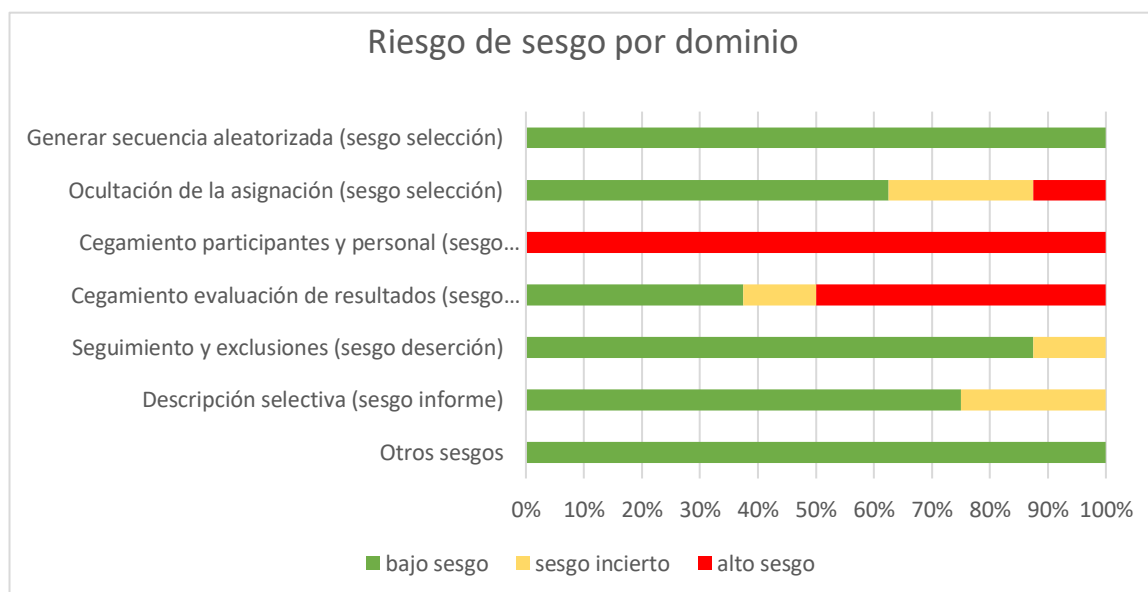


Figura 3. Riesgo de sesgo por dominio en porcentajes

8.4. Síntesis de resultados

Dolor – Intensidad del dolor de las lesiones

Los ocho artículos estudiados midieron el dolor percibido por los pacientes a causa de las lesiones aftosas (53-60), con un promedio de 2.80 según la Escala Visual Analógica (EVA), donde 0 es “sin dolor” y 10 es “dolor máximo”, con un rango de 0.23 (57) a 9.20 al día 3 (59). Los pacientes que recibieron el tratamiento tópico tuvieron una intensidad de dolor promedio de 4.00 según EVA, con un rango mínimo-máximo de 2.24-9.20 (60,59). Mientras que los pacientes tratados con láser diodo tuvieron menos dolor con un promedio de 1.61 en EVA, con un rango mínimo de 0.23 (57) a 4 (54). Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4: Resultados descriptivos de la intensidad del dolor recogidos por los estudios según el tipo de tratamiento empleado.

	Dolor en EVA (0-10)					
	Medicación tópica			Láser diodo		
Huo y cols. (2021) (53)	Triamcinolona 0.1%	N = 26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 25	EM= 25.1
ECA	Día 3 (dolor espontáneo): 3.00 ± 0.44		Día 3 (dolor funcional): 4.00 ± 0.46	Día 3 (dolor espontáneo): 0.60 ± 0.25		Día 3 (dolor funcional): 1.36 ± 0.33
Ghali y Abdulhamed (2022) (54)	Anginovag spray	N = 7	-	λ= 940 nm	N = 7	-
ECA	Día 0 post-tratamiento: 6.50			Día 0 post-tratamiento: 4.00		
Dhopte y cols. (2022) (55)	Triamcinolona 0.1%	N =26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 28	EM= 25.7
ECA	Día 3: 2.92 ± 1.65*			Día 3: 3.07 ± 2.48*		
Hussein y cols. (2021) (56)	Triamcinolona 0.1%	N= 14	EM= 28.5 ±12.7*	λ= 980 nm	N = 14	EM= 30 ±7.9*
ECA	Día 2: 3.5 (entre 0 y 5)			Día 2: 2 (entre 0 y 4)		
Marya y cols. (2021) (57)	Amlexanox + lidocaína	N = 13	EM= 25.5	λ= 976 nm	N = 13	EM= 33
ECA	Día 3: 4.23 ± 1.01*			Día 3: 0.23 ± 0.43*		
Kour y Dwivedi (2020) (58)	Triamcinolona 0.1%	N = 15	-	No contacto λ= 940 nm	N = 15	-
				Contacto λ= 940 nm	N = 15	-
	ECA	Día 2: 5.13 ± 0.52*		Día 4: 3.27 ± 0.46*		Día 2: 3.29 ± 0.52* Día 4: 0.33 ± 0.47*
Soliman y Mostafaa (2019) (59)	Placebo (bicarbonato de sodio)	N= 10	EM= 28.1 ± 5.8	λ= 660 nm	N= 10	EM= 30.1 ± 6.8
ECA	Día 3: 9.20 ± 1.40*			Día 3: 0.82 ± 1.83*		
Agrawal y cols. (2020) (60)	Triamcinolona 0.1%	N= 38	EM= 30 RE= 20-40	λ= 810 nm	N= 39	EM= 30 RE= 20-40
ECA	Día 3: 2.24 ± 2.30*			Día 3: 0.42 ± 0.90*		
TOTAL media ponderada	4.00			1.61		

EM = Edad media del grupo en años

RE = Rango de edad del grupo en años

* Valores medias ± SD.

El alivio del dolor fue una de las variables más consistentes en mostrar diferencias significativas a favor del láser. Varios estudios, como los de *Marya y cols. (57)* y *Agrawal y cols. (60)*, reportaron una disminución inmediata del dolor tras la aplicación del láser, con diferencias estadísticamente significativas frente al grupo medicado. En el estudio de *Agrawal y cols. (60)*, el EVA descendió de 8,12 a 0,42 en solo tres días en el grupo láser, mientras que en el grupo con el acetónido de triamcinolona 0.1% la reducción del dolor fue menor (de 6,01 a 2,24). En el trabajo de *Hussein y cols. (56)*, el láser produjo una disminución del dolor significativamente mayor que el acetónido de triamcinolona, tanto al segundo como al séptimo día ($p < 0,001$). Otros autores como *Huo y cols. (53)* y *Ghali y Abdulhamed (54)*, también, observaron una reducción del dolor más rápida y eficaz en los grupos láser desde el primer día, lo que destaca el efecto analgésico inmediato de esta terapia. En todos los estudios analizados, el láser se muestra como una herramienta efectiva y superior para el control del dolor asociado a estomatitis aftosa recurrente.

Tiempo de curación

Se midió y analizó el tiempo medio de curación de las lesiones aftosas en cinco estudios (53–55,58,59), con un promedio general de 6.78 días y un rango de 3 días (54) a 10 días (55). En pacientes tratados con medicación tópica, el tiempo medio de curación fue de superior a 7.15 días, con un rango mínimo-máximo también de 6-10 días (55,58). El tiempo medio de curación en pacientes tratados con láser diodo fue de 6.42 con un rango de 3 días (54) a 10 días (55). Estos resultados quedan reflejados en la Tabla 5.

Tabla 5: Resultados descriptivos del tiempo medio de curación recogidos por los estudios según el tipo de tratamiento empleado.

	Tiempo medio de curación en días					
	<u>Medicación tópica</u>			<u>Láser diodo</u>		
Huo y cols. (2021) (53)	Triamcinolona 0.1%	N = 26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 25	EM= 25.1
ECA	7.77 ± 0.52*			6.60 ± 0.29*		
Ghali y Abdulhamed (2022) (54)	Anginovag spray	N = 7	-	λ= 940 nm	N = 7	-
ECA	> 6			3–6		
Dhopte y cols. (2022) (55)	Triamcinolona 0.1%	N =26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 28	EM= 25.7
ECA	10			10		
Kour y Dwivedi (2020) (58)	Triamcinolona 0.1%	N = 15	-	No contacto λ= 940 nm	N = 15	-
				Contacto λ= 940 nm	N = 15	-
	≥6			4-6		
Soliman y Mostafaa (2019) (59)	Placebo (bicarbonato de sodio)	N= 10	EM= 28.1 ± 5.8*	λ= 660 nm	N= 10	EM= 30.1 ± 6.8*
ECA	> 6			6		
TOTAL media ponderada	> 7.15			6.42		

EM = Edad media del grupo en años

RE = Rango de edad del grupo en años

* Valores medias $\pm$ SD.

En cuatro estudios revisados, se observó una reducción más rápida del tiempo de curación en los grupos tratados con láser diodo en comparación con los grupos tratados con corticosteroides tópicos u otros tipos de medicamentos (53,54,58,59). En el estudio de *Ghali y Abdulhamed* (54), los pacientes tratados con láser 940 nm alcanzaron la reepitelización completa de la mucosa en 3 a 4 días, mientras que en el grupo con tratamiento farmacológico se necesitaron entre 5 y 6 días. *Kour y Dwivedi* (58) encontraron que el 93,3 % de los pacientes tratados con láser en modo no contacto se curaron al cuarto día, comparado con una evolución más lenta en el grupo medicado.

En cuanto a *Dhopte y cols. (55)*, no encontraron diferencias significativas entre los tratamientos, sí reportaron una mejoría más temprana en los grupos láser desde el tercer día.

Tamaño de las úlceras

Los resultados sobre el tamaño medio de las lesiones aftosas se muestran en la Tabla 6. Siete estudios midieron el tamaño de las úlceras. Entre el día 0 y 1, el tamaño promedio fue de 6.05 mm para los pacientes con medicación tópica, con un rango de 2.40 mm (58) a 18.92 mm (57). En cuanto a los pacientes tratados con láser diodo, el tamaño promedio fue de 6.32 mm entre el día 0 y 1 con un rango de 1.57 mm (58) y 18.81 mm (57).

Entre el día 3 y 7, el tamaño promedio de las lesiones disminuyó a 2.66 mm en los pacientes tratados con medicación tópica, con un rango de 0.00 mm (56,58) a 13.35 mm (57). Mientras que los pacientes que fueron tratados con láser diodo, tuvieron una reducción más importante del tamaño de las úlceras entre el día 3 y 7, con un promedio de 1.01 mm y un rango de 0.00 mm (54,56,58) a 5.08 mm (57).

Tabla 6: Resultados descriptivos del tamaño de las úlceras recogidos por los estudios según el tipo de tratamiento empleado.

	Tamaño medio de las úlceras en mm					
	Medicación tópica			Láser diodo		
Ghali y Abdulhamed (2022) (54)	Anginovag spray	N = 7	-	$\lambda = 940 \text{ nm}$	N = 7	-
ECA	Día 0: 4.06	Día 6: 0.30		Día 0: 4.00	Día 6: 0.00	
Dhopte y cols. (2022) (55)	Triamcinolona 0.1%	N = 26	EM= 28.1	$\lambda = 810 \text{ nm}$	N = 28	EM= 25.7
ECA	Día 1: 2.81 $\pm$ 1.42*	Día 5: 0.85 $\pm$ 0.92*		Día 1: 3.18 $\pm$ 1.28*	Día 5: 0.86 $\pm$ 1.01*	
Hussein y cols. (2021) (56)	Triamcinolona 0.1%	N= 14	EM= 28.5 $\pm$ 12.7*	$\lambda = 980 \text{ nm}$	N = 14	EM= 30 $\pm$ 7.9*
ECA	Día 0: 3.5	Día 7: 0.0		Día 0: 6.0	Día 7: 0.0	
Marya y cols. (2021) (57)	Amlexanox + lidocaína	N = 13	EM= 25.5	$\lambda = 976 \text{ nm}$	N = 13	EM= 33
ECA	Día 1: 18.92	Día 3: 13.35		Día 1: 18.81	Día 3: 5.08	
Kour y Dwivedi (2020) (58)	Triamcinolona 0.1%	N = 15	-	No contacto $\lambda = 940 \text{ nm}$	N = 15	-
ECA				Contacto $\lambda = 940 \text{ nm}$	N = 15	-
	Día 0: 2.40	Día 6: 0.00		Día 0: 1.57	Día 6: 0.00	
Soliman y Mostafaa (2019) (59)	Placebo (bicarbonato de sodio)	N= 10	EM= 28.1 $\pm$ 5.8	$\lambda = 660 \text{ nm}$	N= 10	EM= 30.1 $\pm$ 6.8
ECA	Día 1: 6.10 $\pm$ 3.18*	Día 6: 2.90 $\pm$ 1.73*		Día 1: 6.56 $\pm$ 3.17*	Día 6: 0.17 $\pm$ 0.50*	
Agrawal y cols. (2020) (60)	Triamcinolona 0.1%	N= 38	EM= 30 RE= 20-40	$\lambda = 810 \text{ nm}$	N= 39	EM= 30 RE= 20-40
ECA	Día 0: 4.57 $\pm$ 2.58*	Día 3: 1.21 $\pm$ 1.78*		Día 0: 4.12 $\pm$ 2.33*	Día 3: 1.00 $\pm$ 1.39*	
TOTAL media ponderada	Día 0-1: 6.05	Día 3-7: 2.66		Día 0-1: 6.32	Día 3-7: 1.01	

EM = Edad media del grupo en años

RE = Rango de edad del grupo en años

* Valores medias $\pm$ SD.

La variable relacionada con el tamaño de las lesiones fue evaluada para los pacientes con medicación tópica así que los pacientes con tratamiento láser diodo, en los siete estudios de la Tabla 6 (54-60). En el estudio de *Marya y cols. (57)* se

reportó una disminución del 75 % en el tamaño de la lesión en solo tres días en el grupo láser (de 18,81 mm a 5,08 mm), en comparación con solo un 30 % en el grupo tratado con Amlexanox® y lidocaína. El estudio de *Kour y Dwivedi (58)* también mostró una reducción más rápida del tamaño de las úlceras con tratamiento láser: al segundo día, los pacientes tratados con láser ya presentaban úlceras casi cicatrizadas (0,66 mm), mientras que en el grupo tratado con acetónido de triamcinolona 0.1% las lesiones aún medían alrededor de 2 mm. *Dhopte y cols. (55)* y *Agrawal y cols. (60)* no encontraron diferencias significativas entre los dos grupos, ambos reportaron una reducción del tamaño más rápida de las úlceras en el grupo láser.

Huo y cols. (53) fueron los únicos quien no reportaron, en su estudio, datos cuantitativos sobre esta variable.

9. DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática proporciona información basada en la evidencia científica sobre los resultados del tratamiento con medicación tópica en comparación con el tratamiento con láser diodo en pacientes con estomatitis aftosa recurrente. El objetivo general de esta revisión fue evaluar la eficacia terapéutica de ambos tratamientos y, de forma más específica, estudiar parámetros medibles como el dolor, el tiempo de curación y la evolución del tamaño de las lesiones a lo largo de ambos tratamientos.

Dolor – Intensidad del dolor de las lesiones

La estomatitis aftosa recurrente (EAR) es una de las lesiones ulcerativas más comunes y dolorosas de la cavidad oral, pero hasta ahora no se sabe cuál es el tratamiento más eficiente para curarla (61).

Los resultados de esta revisión sistemática basada en ocho investigaciones científicas revelan que la intensidad del dolor disminuyó más en el grupo que recibió el tratamiento con láser diodo, con dolor promedio de 1.61 según la Escala Visual Analógica (EVA) en comparación con el grupo con tratamiento tópico, cuyo dolor medio fue de 4.00.

Estos resultados parecen concordar con otros trabajos de la literatura (7,46,62).

En el estudio de *Lalabonova y Daskalov* (62) se observó que el 55.6 % de los pacientes, que fueron sometidos a un tratamiento con un láser de baja potencia (658 nm), experimentaron un alivio completo al dolor desde el primer día, frente al 11.1 % del grupo tratado con farmacoterapia convencional tópica. Con un resultado similar, los autores *De Souza y cols.* (46) mostraron que un 75 % de los pacientes tratados con láser de 670 nm de longitud de onda obtuvieron alivio inmediato del dolor, mientras que los tratados con corticoides tópicos requerían más tiempo para alcanzar resultados semejantes.

La efectividad del láser en el manejo del dolor ha sido avalada por la revisión sistemática realizada por *Suter y cols.* (7), que incluyó once estudios, de los cuales cinco mostraron eficacia de forma inmediata tras la aplicación del láser, así como siete estudios que mostraron una notable disminución del dolor en los días siguientes a la

intervención. Se valoró el efecto analgésico que producía la aplicación de diversos tipos de láser (CO₂, Nd:YAG y diodo en modo LLLT) a su vez en función del sellado de las terminaciones nerviosas y la acción antiinflamatoria que provoca la fotobiomodulación.

Este efecto analgésico fue también evidenciado por *Marya y cols.* (57) quienes mostraron que la puntuación EVA pasó de 4.23 a 0.23 en solo tres días de tratamiento, así como *Agrawal y cols.* (61) demostraron que el grupo tratado con láser presentaba una menor puntuación EVA (0.42) que el grupo tratado con el acetónido de triamcinolona al 0.1% (2.24) al día 3, lo cual proporciona más valor a la eficacia del tratamiento láser como alivio sintomático.

Otros estudios recientes apoyan los resultados observados. *Eroğlu y cols.* (63) demostraron un descenso significativo del dolor desde el primer día de tratamiento mediante fototerapia. Al igual que *Hazeem y cols.* (3) que obtuvieron un alivio inmediato del dolor tras una única sesión con láser diodo de 940 nm. Y *Radithia y cols.* (64) confirmaron que el láser inhibía la conducción nerviosa y reducía la liberación de mediadores de la inflamación como prostaglandinas e interleucinas, además de promover la producción de endorfinas.

Por otro lado, aunque los tratamientos tópicos como el acetónido de triamcinolona o la combinación de Amlexanox® + lidocaína, se ha demostrado que son efectivos, su acción es más lenta y variable (55-58,60). Así, factores como la forma farmacéutica, la frecuencia de aplicación y la adherencia del paciente influyen en el resultado, lo que se refleja en una reducción del dolor más lenta y menos importante.

Tiempo de curación

El tiempo de curación constituye un parámetro clínico importante a la hora de evaluar la eficacia terapéutica para tratar las lesiones aftosas. En nuestra revisión, observamos que para los pacientes tratados con láser diodo el tiempo medio fue de 6,42 días, ligeramente inferior al grupo tratado con medicación tópica, cuyo tiempo medio fue de 7,15 días.

Los resultados encontrados en nuestra revisión fueron coherentes con los reportados por estudios científicos como el llevado a cabo por *Zand y cols.* (65) que observaron que el tiempo medio de curación completa fue de 4 días para las lesiones

tratadas con láser CO₂, comparado con el grupo placebo en el cual el tiempo de curación fue de 7,6 días. *Huo y cols.* (53), también observaron como el láser diodo 810nm disminuía el tiempo de curación a 6,6 días frente a 7.77 días para el grupo tratado con el acetónido de triamcinolona. De manera similar, *Ghali y Abdulhamed* (55) y *Kour y Dwivedi* (58) reportaron tiempos de curación inferiores a 5 días en los grupos tratados con láser y un rango de 6 a 10 días en los grupos con tratamiento tópico.

Este efecto acelerador del láser diodo en la curación de las lesiones aftosas puede explicarse por la habilidad que tiene el láser para estimular procesos biológicos clave como son la proliferación de fibroblastos, la angiogénesis y la elevación en la producción de colágeno, procesos en su totalidad necesarios para provocar la reparación del tejido (62,66-68). Estos mecanismos han sido descritos en profundidad en trabajos como los de *Szymanska y cols.* (66), *Mustafa y cols.* (67), en los cuales también se relatan tiempos de la epitelización más rápidos con el láser Er,Cr:YSGG frente a los tratamientos convencionales.

Las evidencias presentadas coinciden con la revisión sistemática de *Suter y cols.* (7) donde demuestran que cinco de los estudios incluidos en su estudio tuvieron una reducción significativa en el tiempo de cicatrización con láser, sobre todo con LLLT (terapia láser de baja intensidad) en longitudes de onda entre 660 y 940 nm. Aunque se compararon distintos tipos de láseres (CO₂, Nd:YAG, diodo), el láser diodo fue uno de los mejores tipos de láser que presentó mayor eficacia en la promoción de la cicatrización rápida.

Asimismo, *Radithia y cols.* (64) concluyeron que el tratamiento con láser acorta el tiempo de curación en comparación con placebos o fármacos tópicos empleados. *Hazeem y cols.* (3) también aportaron en su trabajo que el grupo tratado con láser presentó una curación que fue un 40% más rápida que en el grupo control. Además, en el estudio de *Eroğlu y cols.* (63) se observó que en los primeros 3 días de tratamiento con terapia fotodinámica (PDT) los pacientes presentaron mejoras significativas. *Babu y cols.* (51) reportaron tiempos de curación de las lesiones tras 3-4 días del tratamiento con láser de baja potencia, mucho más rápidos que los tiempos habituales de curación observados en tratamientos convencionales.

Sin embargo, cabe señalar que no todos los estudios encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a esa variabilidad. Por ejemplo, *Dhopte y*

cols. (55), no encontraron diferencias significativas en el tiempo de curación en los grupos evaluados, lo que confirma que es necesaria una estandarización de los parámetros de aplicación del láser para lograr resultados más consistentes entre estudios.

Tamaño de las úlceras

En el presente estudio se constató que el grupo tratado con láser diodo mostró una reducción media del tamaño de las lesiones de 1.01 mm entre el tercer y séptimo día, mientras que en el grupo con medicación tópica la disminución fue de 2.66 mm. Esta diferencia sugiere que el láser se mostró más eficaz en el proceso de resolución del proceso inflamatorio y en la aceleración de la regeneración epitelial. Como lo indicaron los autores *Veneri y cols.* (1) en su estudio, en el que observaron que la fotobiomodulación y la terapia fotodinámica fomentan una reepitelización más rápida al actuar en la proliferación celular.

Dichos resultados coincidieron con las observaciones del estudio de *Marya y cols.* (57) quienes registraron una reducción del 75 % en el tamaño de las lesiones después de tres días de tratamiento con láser (976 nm) y de tan solo un 30 % en el grupo tratado con Amlexanox® y lidocaína. Estos resultados fueron semejantes a los de *Zand y cols.* (65) que obtuvieron una reducción del 75 % en el tamaño de las lesiones con láser de CO₂ no térmico. Además, *Soliman y Mostafaa* (59), también demostraron la notable eficacia del láser diodo (660 nm) logrando reducir las úlceras a 0.17 mm, frente a una disminución mínima en el grupo placebo.

En cuanto al trabajo publicado por *Prasad y Pal* (69), se observó una disminución significativa desde el primer día de aplicación del láser CO₂, así como en el estudio de *AlHerafi y cols.* (70), que observaron que el láser diodo de 808 nm producía una reducción significativa del tamaño de las úlceras al tercer y al séptimo día, lo que concuerda con los resultados obtenidos en nuestra revisión.

Los mecanismos subyacentes a esta mejora incluyen la modulación de la respuesta inflamatoria, la estimulación mitocondrial y la mejora de la microcirculación que favorecen la regeneración celular (7,71).

Sin embargo, otros estudios como el de *Dhopte y cols.* (55) no encontraron diferencias estadísticamente significativas en esta variable, aunque sí observaron una evolución clínica muy favorable en los pacientes tratados con láser.

Por lo tanto, la capacidad del láser para inhibir la inflamación y/o estimular la regeneración epitelial como afirmaron *Dompe y cols.* (72), podría explicar estos resultados.

Además, estudios como el de *Khademi y cols.* (73) apoyaron el hecho de que el láser no solamente reduce el tamaño de las úlceras aftosas, sino que podría prevenir las recurrencias, lo que podría otorgar al láser diodo la categoría de mejor opción terapéutica.

Limitaciones

La presente revisión evidenció una falta de estudios clínicos aleatorizados (ECA) recientes comparativos de los dos tratamientos, el láser diodo y la medicación tópica, ya que, se encontraron solo ocho ECAs que fueron incluidos en esta revisión (53-60).

Esto imposibilitó realizar un metanálisis que pudiera determinar si una técnica era preferible a la otra. Por esta razón, los resultados aquí presentados deben interpretarse con precaución y se plantearon de manera descriptiva en cada grupo del estudio.

También cabe destacar que sobre los ocho ECAs estudiados, cinco estudiaron el acetónido de triamcinolona al 0.1% (53,55,56,58,60) y láser diodo mientras los tres restantes lo hicieron con otros tratamientos tópicos/placebo y láser diodo (54,57,59).

Existe variabilidad en cuanto al estudio del tiempo de curación y el tamaño de las úlceras, ya que no todos los estudios lo midieron durante los mismos intervalos de tiempo, lo que se consideró como una limitación de la presente revisión sistemática.

Además, el tamaño reducido de la muestra hace que la generalización de los hallazgos sea difícil. Por lo tanto, la heterogeneidad en los parámetros del láser usados tanto en este trabajo como en los estudios revisados (longitudes de onda, potencia, duración y frecuencia de aplicación), también dificulta la comparación directa de resultados y el diseño de protocolos clínicos.

Por otro lado, los estudios no incluyeron pacientes con formas graves de EAR como úlceras mayores y tampoco abordó el efecto del tratamiento con láser, a largo plazo, sobre la recurrencia de las úlceras aftosas y la calidad de vida del paciente. Estos son aspectos que deberían ser abordados en futuros trabajos de investigación.

10. CONCLUSIÓN

Conclusiones generales

1. La eficacia terapéutica del láser diodo parece ser mayor a la eficacia terapéutica del tratamiento con medicamentos tópicos en pacientes con estomatitis aftosa recurrente.

Conclusiones específicas

1. El alivio del dolor fue más rápido y efectivo con el tratamiento con láser diodo en comparación con la medicación tópica en el tratamiento de las lesiones de la estomatitis aftosa recurrente.
2. El tiempo de curación de las lesiones de la estomatitis aftosa recurrente con láser diodo mostró ser menor al tiempo de curación medido en pacientes tratados con medicación tópica.
3. La evolución del tamaño de las lesiones de la estomatitis aftosa recurrente tratadas con láser diodo resultó en una mayor reducción del tamaño de las úlceras en comparación con el tratamiento con medicación tópica.

Aceptamos nuestra hipótesis nula: La terapia con láser diodo parece ofrecer mejores resultados clínicos en comparación con los tratamientos tópicos en los pacientes con estomatitis aftosa recurrente.

11. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Veneri F, Filippini T, Bellini P, Consolo U, Generali L. Ulcerative oral lesions: an overview of non-pharmacologic treatment options. *Acta Biomed*. 2024; 95 (3): e2024080.
- 2) Correnti M, Gutierrez R, Perrone M. Factores inmunológicos y microbiológicos asociados con la etiología de la estomatitis aftosa recurrente. *Acta odontol. venez*. 2008; 46(4): 531-8.
- 3) Hazeem MI, Rajab MS, Badeia RA. Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis with 940nm Diode Laser. *Tikrit Journal for Dental Sciences*. 2013; 1:77-82.
- 4) Fernandes R, Tuckey T, Lam P, Sharifi S, Nia D. The best treatment for aphthous ulcers: an evidence-based study of literature. *J Am Dent Ass*. 2008; 134: 200–7.
- 5) Sarumathi T, Saravanakumar B, Amudhan A, Hemalatha VT, Aarthinisha V: Recurrent aphthous stomatitis: a review. *Res J Pharm Biol Chem Sci*. 2014; 5:1157-66.
- 6) Ship JA, Chavez EM, Doerr PA, Henson BS, Sarmadi M. Recurrent aphthous stomatitis. *Quint Int*. 2000; 31: 95-112.
- 7) Suter VGA, Sjölund S, Bornstein MM. Effect of laser on pain relief and wound healing of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(4): 953-63.
- 8) Conejero Del Mazo R, García Forcén L, Navarro Aguilar ME. Recurrent aphthous stomatitis. *Med Clin (Barc)*. 2023; 161(6): 251-9.
- 9) Bagán JV, Sanchis JM, Millán MA, Peñarrocha M, Silvestre FJ. Recurrent aphthous stomatitis. A study of the clinical characteristics of lesions in 93 cases. *J Oral Pathol Med*. 1991; 20: 395-7.
- 10) Miller MF, Garfunkel AA, Ram CA. Ship II: The inheritance of recurrent aphthous stomatitis. Observations on susceptibility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1980; 49: 409-12.
- 11) Sedghizadeh P, Shuler CF, Allen CM, Beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: A report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002; 94: 474-8.

- 12) Collado Pérez VC, Pérez Suárez MC, Collado Hernández CM, Pérez Núñez V. Prevalencia de estomatitis aftosa recurrente en un consultorio médico de familia, Manzanillo, Cuba. Un estudio transversal. *Rev Cient Odonto (Lima)*. 2023;11(4): e172.
- 13) Boza Oreamuno YV, Rugama Flores MF. Estomatitis aftosa recurrente y deficiencias nutricionales: Reporte de tres casos y revisión de literatura. *Odovtos*. 2019; 21(3): 33-43.
- 14) Rivera C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis. *Biomed Rep*. 2019; 11(2): 47–50.
- 15) Wang H, He F, Xu C, Fang C, Peng J. Clinical analysis for oral mucosal disease in 21 972 cases. *ZhongNan Da XueXueBao Yi Xue Ban*. 2018; 43: 779–83.
- 16) Eguía A, Saldón R, Aguirre JM. La Estomatitis Aftosa Recurrente (I): Epidemiología, etiopatogenia y aspectos clínicopatológicos. *Gaceta Médica de Bilbao*. 2003; 100(2): 51-5.
- 17) Ship II. Epidemiologic aspects of recurrent aphtous ulcerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1972; 33: 400-6.
- 18) Grave de Peralta HM, Páez GY, Tamayo ÁY, et al. Diagnóstico y patogenia de la estomatitis aftosa recurrente. *Correo Científico Médico*. 2019; 23(3).
- 19) Riera Matute G, Riera Alonso E. La aftosis oral recurrente en Reumatología. *Reumatol Clin*. 2011; 7: 323-8.
- 20) Rodríguez-Archilla A, Raissouni T. Ensayo clínico aleatorizado sobre la efectividad de tratamientos alternativos en la estomatitis aftosa recurrente. *Medicina Clínica*. 2017;149(2) :55-60.
- 21) Millán Parrilla F, Quecedo Estébanez E, Gimeno Carpio E. Tratamiento de la estomatitis aftosa recidivante. *Piel*. 2010; 25(8), 463-9.
- 22) Schemel-Suárez M, et al. Úlceras orales: diagnóstico diferencial y tratamiento. *Med Clin (Barc)*. 2015.
- 23) Sánchez-Saldaña LA. Manejo de la estomatitis aftosa recurrente. *Dermatol Peru*. 2021; 31(2): 120-6.
- 24) Yarom N, Zelig K, Epstein JB, Gorsky M. The efficacy of minocycline mouth rinses on the symptoms associated with recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, crossover study assessing different doses of oral rinse. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017; 123: 675–9.

- 25) Dorado C, Chimenos E, Puy D. Estomatitis aftosa recidivante. Segunda parte. Tratamientos sistémicos. *Rev Eur Odontoestomatol*. 1997; 9: 385-92.
- 26) Esparza G, López-Argüello C, García JA, Moreno L. Estomatitis aftosa recidivante. Revisión y puesta al día. *Medicina Oral*. 1998; 3: 18-35.
- 27) Ress TD, Binnie WH. Recurrent aphthous stomatitis. *Dermatol Clin*. 1996; 14: 243-53.
- 28) Scully C, Porter SR. Recurrent aphthous stomatitis: current concepts of etiology, pathogenesis and management. *J Oral Pathol Med*. 1989; 18: 21-7.
- 29) Manesis DA. Thalidomide: an alternative therapy for treatment of aphthous ulcers (canker sores). *Perspect*. 1995; 7: 16-7.
- 30) González, A., Hormazábal, E., & Rivera, C. Los suplementos dietéticos reducen la recurrencia de estomatitis aftosa recurrente: una revisión sistemática. 2021.
- 31) Volkov I, Rudoy I, Freud T, Sardal G, Naimer S, Peleg R, et al. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med*. 2009; 22:9–16.
- 32) Lopez Castro G. Estudio de las aplicaciones clínicas del láser de diodo InGaAsP (980nm) en Periodoncia e Implantología. 2006.
- 33) Ibarra Villalón HE, Pottiez, O, Gómez Vieyra, A. El camino hacia la luz láser. *Revista mexicana de física E*. 2018; 64(2): 100-7.
- 34) George R. Laser in dentistry-Review. *International Journal Of Dental Clinics*. 2009; 1(1):13–9.
- 35) España-Tost AJ, Arnabat-Domínguez J, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Aplicaciones del láser en Odontología. *RCOE*. 2004; 9 (5): 497-511.
- 36) Briceño J, Gaviria D, Carranza Y. Láser en odontología: fundamentos físicos y biológicos. *Universidad Odontológica*. 2016; 35(75).
- 37) Larrea-Oyarbide N, España-Tost AJ, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Aplicaciones del láser de diodo en Odontología. *RCOE*. 2004; 9 (5): 529-34.
- 38) Sun G, Tunér J. Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin North Am*. 2004; 48(4): 1061–76
- 39) Berman MH, Hamblin MR, Chazot P. Photobiomodulation and Other Light Stimulation Procedures. In: Rhythmic Stimulation Procedures in Neuromodulation. *Elsevier Inc*. 2017: 97–129.

- 40) Mansouri V, Arjmand B, Tavirani MR, Razzaghi M, Rostami-Nejad M, Hamdieh M. Evaluation of Efficacy of Low-Level Laser Therapy. *J Lasers Med Sci*. 2020; 11(4): 369–80.
- 41) Akram Z, Abduljabbar T, Vohra F, Javed F. Efficacy of low-level laser therapy compared to steroid therapy in the treatment of oral lichen planus: A systematic review. *Journal of Oral Pathology and Medicine*. 2018; 47(1): 11–7.
- 42) Weersink R, White R, Lilge L. Light dosimetry for low-level laser therapy: accounting for differences in tissue and depth. *Proc of SPIE*. 2007; 6428: 31-8.
- 43) Pérez MVS, Fernández GOL, Santana DR, et al. Láser de baja potencia en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente. *Mediciego*. 2016; 22(1): 21-9.
- 44) Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*. 2021;74(9): 790–9.
- 45) Khaleel Ahmed M, Jafer M, Nayeem M, Hussain Moafa I, Quadri MFA, Gopalaiah H, Ali Quadri MF. Low-Level Laser Therapy and Topical Medications for Treating Aphthous Ulcers: A Systematic Review. *J Multidiscip Healthc*. 2020; 13: 1595-605.
- 46) De Souza TO, Martins MA, Bussadori SK, Fernandes KP, Tanji EY, Mesquita-Ferrari RA, Martins MD. Clinical evaluation of low-level laser treatment for recurring aphthous stomatitis. *Photomed Laser Surg*. 2010; 28(2): S85-8.
- 47) Albrektson M, Hedström L, Bergh H. Recurrent aphthous stomatitis and pain management with low-level laser therapy: a randomized controlled trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;117(5): 590-4.
- 48) Misra N, Maiti D, Misra P, Singh AK. 940 nm diode laser therapy in management of recurrent aphthous ulcer. *BMJ Case Rep*. 2013: bcr2012008489.
- 49) Olejnik M, Ślebioda Z, Dorocka-Bobkowska B. Low-level laser therapy (LLLT) in the treatment of recurrent aphthous stomatitis (RAS) - a promising treatment option: A report of two cases. *Dent Med Probl*. 2019; 56(3): 317-21.
- 50) ALhomsy A, Aljoujou AA, Mashlah A, Al Ahdab S, Al Jabban H. Combined treatment of dexamethasone mouthwash and low-level laser therapy in the management of aphthous-like ulcers caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A case report. *Clin Case Rep*. 2024 Mar 27;12(4): e8723.

- 51) Babu B, Uppada, UK, Tarakji B, Hussain KA, Azzeghaibi SN, Alzoghaibi I. Versatility of diode lasers in low-level laser therapy for the management of recurrent aphthous stomatitis. *J Orofac Sci.* 2015; 7(1): 49-53.
- 52) Gasmi Benahmed A, Noor S, Menzel A, Gasmi A. Oral Aphthous: Pathophysiology, Clinical Aspects and Medical Treatment. *Arch Razi Inst.* 2021; 76(5): 1155-63.
- 53) Huo X, Han N, Liu L. Effect of different treatments on recurrent aphthous stomatitis: laser versus medication. *Lasers Med Sci.* 2021; 36(5): 1095-100.
- 54) Ghali HGH, Abdulhamed BS. Treatment of recurrent minor aphthous stomatitis using diode laser (940 nm). *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2022; 28(2): e99-e112.
- 55) Dhopte A, Bagde H. Comparative Evaluation of Low-Level Laser Therapy and Topical Triamcinolone Acetonide 0.1% in Recurrent Aphthous Stomatitis Subjects. *Cureus.* 2022; 14(6): e25564.
- 56) Hussein H, Zaky A, Nadim M, Elbarbary A. Low-Level Diode Laser Therapy (LLLT) versus Topical Corticosteroids in the Management of Recurrent Aphthous Stomatitis Patients. A Randomized Controlled Trial. *Advanced Dental Journal.* 2021; 3(4): 200-10.
- 57) Marya CM, Mehlawat J, Nagpal R, Kataria S, Taneja P. Comparative assessment of low-level laser therapy (LLLT) vs. topical application of amlexanox + lidocaine to treat recurrent aphthous ulcers (RAUs): A randomized controlled trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2021; 15(1): 11-5.
- 58) Kour M, Dwivedi A. A comparative randomized clinical trial to assess the effectiveness of the diode lasers in both contact and non-contact mode and 0.1% triamcinolone acetonide mouth paste in treatment of oral ulcers—an in vivo study. *Laser Dent Sci.* 2020; 4: 33–42.
- 59) Soliman HA, Mostafaa D. Clinical Evaluation of 660 nm Diode Laser Therapy on the Pain, Size and Functional Disorders of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019; 7(9):1516-22.
- 60) Agrawal N, Dangore S, Bhowate R, Agrawal S, Reche A. Comparative Efficacy of Laser and Topical Corticosteroid in the Management of Aphthous Stomatitis. *J. Datta Meghe Inst. Med. Sci. Univ.* 2019, 14(3): 155-61.

- 61)Anand V, Gulati M, Govila V, Anand B. Low level laser therapy in the treatment of aphthous ulcer. *Indian J Dent Res.* 2013; 24(2): 267-70.
- 62)Lalabonova H, Daskalov H. Clinical effectiveness of low-level laser therapy in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Biotechnol Biotechnol Equip.* 2014; 28(5): 929–33.
- 63)Eroğlu CN, Şimşek M, Gündoğdu M, et al. Photodynamic therapy in recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2024;39(2): 89–96.
- 64)Radithia D, Mahdani FY, Bakti RK, Parmadiati AE, Subarnbhesaj A, Pramitha SR, Pradnyani IGAS. Effectiveness of low-level laser therapy in reducing pain score and healing time of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2024; 13(1): 192.
- 65)Zand N, Mokhtari J, Alavi S. Comparative study of CO2 laser and placebo in treatment of aphthous ulcers. *J Lasers Med Sci.* 2012; 3(4): 167–70.
- 66)Szymanska J, Wójcik K, Maciejewska M. Low-level laser therapy in wound healing: mechanism of action and clinical effects. *Postepy Hig Med Dosw.* 2013; 67: 841–6.
- 67)Mustafa TA, Farouk H, Al-Ani M. Effectiveness of erbium, chromium: yttrium–scandium–gallium–garnet (Er,Cr:YSGG) laser in healing of aphthous ulcers. *J Lasers Med Sci.* 2018; 9(2): 115–20.
- 68) Mizrahi B, Oron U, Maltz L. Promotion of fibroblast proliferation by low level laser irradiation in vitro. *Lasers Surg Med.* 2002; 31(3): 263–7.
- 69)Prasad RS, Pal US. Role of laser therapy in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2013;17(1):116–20.
- 70)AlHerafi E, Hamadah O, Parker S. Photobiomodulation in recurrent aphthous stomatitis management using three different laser wavelengths. A randomized clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2024; 39: 285.
- 71)Bardellini E, Amadori F, Conti G, et al. Laser therapy in pediatric patients with recurrent aphthous stomatitis. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020;34(1): 57–63.
- 72)Khademi H, Shirani AM, Nikeghbal F. Evaluation of low-level laser therapy in recurrent aphthous stomatitis. *Shiraz Univ Dent J.* 2009;10(2): 160-2.

- 73) Dompe C, Moncrieff L, Matys J, Grzech-Leśniak K, Kocherova I, Bryja A, et al. Photobiomodulation—underlying mechanism and clinical applications. *J Clin Med*. 2020; 9(6): 1724.

12. ANEXOS

Anexo 1: Resumen de las búsquedas de cada una de las bases de datos consultadas.

Base de datos	Búsqueda	Número de artículos	Fecha
Medline	("aphthous stomatitis" OR "aphthous" OR "mouth ulcer") AND ("Diode Laser" OR "Laser semiconductor" OR "semiconductor" OR "solid state" OR "laser therapy" OR "LLLT" OR "low-level laser therapy") AND ("medication" OR "topical" OR "pharmaceutical preparations" OR "treatment")	77	02/02/2025
Scopus	("Aphthous Stomatitis" OR "Canker sores" OR "Aphthous ulcers" OR "Recurrent aphthous stomatitis" OR "Oral ulcers") AND ("Laser Therapy" OR "Diode Laser" OR "Laser Treatment" OR "Laser Ablation" OR "Phototherapy" OR "LLLT" OR "LOW-LEVEL LASER THERAPY" OR "semiconductor ") AND ("Topical Administration" OR "Topical Treatment" OR "Topical Drugs" OR "Topical Corticosteroids" OR "Topical Analgesics" OR "Topical Antimicrobial Agents")	267	11/02/2025
Cochrane	("Aphthous Stomatitis" OR "canker sores" OR "aphthous ulcers" OR "recurrent aphthous stomatitis" OR "oral ulcers") AND ("Laser Therapy" OR "Diode Laser" OR "laser ablation" OR "laser treatment"	1	13/02/2025

	OR "phototherapy") AND ("Topical Drug Administration" OR "Topical Medication" OR "topical treatment" OR "topical corticosteroids" OR "topical analgesics" OR "topical antimicrobial agents")		
--	--	--	--

Guía PRISMA

Sección/tema	Item n°	Item de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	Portada
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).	1,4
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	23
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	26
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	28-29
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	28-30
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	28-30
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	31
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	31
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	32
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (<i>missing</i>) o incierta.	31-32
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	31
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	32
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis	31-32
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	32
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metaanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	31-32
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas	

		de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, meta regresión).	
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	
Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	38
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	
RESULTADOS			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	34-37
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	34-35
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	35-36
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	37-38
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	39-45
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metaanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	
	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	
DISCUSIÓN			
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	47-51
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	51
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	51
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	

Uso de herramientas de inteligencia artificial en la elaboración del trabajo

En la elaboración del presente trabajo, se ha recurrido a herramientas de inteligencia artificial para mejorar la calidad lingüística del texto, concretamente ChatGPT 4.0.

- Herramienta: ChatGPT 4.0
- Funciones: corrección ortográfica, mejora del vocabulario y reformulación de frases para lograr una mayor claridad y fluidez en el contenido.
- Prompts utilizados: “Corrige las faltas de ortografía de este párrafo.”, “Propón una versión más fluida de esta frase.”, “Sugiere un vocabulario más adecuado para un trabajo académico.”
- Enlace: <https://chatgpt.com>

**TREATMENT OF RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS WITH DIODE LASER VS.
TOPICAL TREATMENT: SYSTEMATIC REVIEW**

Running title: Diode Laser vs. Topical Treatment for Recurrent Aphthous Stomatitis

Authors:

Yasmine Benahmed ¹, Carolina Pérez Martínez ²

¹ 5th year student of the Dentistry degree at the European University of Valencia, Valencia, Spain.

² Dentistry Doctor and Professor at the European University of Valencia, Valencia, Spain.

Corresponding and reprints author

Yasmine BENAHMED

Paseo Alameda 7, Valencia

46010, Valencia

Jasmin.bnhmd@gmail.com

Abstract

Introduction: Recurrent aphthous stomatitis (RAS) has a prevalence of up to 60% of the population. There is no curative treatment for RAS; instead, treatment is based on reducing the pain of the lesions and shortening the healing time. Topical medication is the most commonly used treatment for patients with RAS, but another therapeutic option is low-power diode laser.

Objective: To evaluate the therapeutic efficacy of diode laser compared to treatment with topical medications in patients with recurrent aphthous stomatitis.

Materials and methods: A systematic electronic search was carried out in the Medline, Cochrane and Scopus databases on the treatment of recurrent aphthous stomatitis using topical medication or diode lasers until December 2024. A selection process was carried out in three consecutive stages, by titles, abstracts and full texts.

Results: Of 345 potentially eligible articles, 8 met the inclusion criteria: 5 studies compared topical 0.1% triamcinolone acetonide treatment with diode laser treatment, 1 examined diode laser compared with topical Anginovag® spray treatment, 1 studied low-level laser therapy compared with topical Amlexanox® and topical lidocaine treatment, and 1 compared diode laser with placebo using sodium bicarbonate rinsing. In patients treated with topical treatment, pain had a mean Visual Analogue Scale (VAS) intensity of 4.00 and in patients treated with diode laser, it had a mean of 1.61. The mean healing time was 7.15 days for the topical treatment group and 6.42 days for the diode laser group. And the size of the ulcers decreased from 6.05 mm to 2.66 mm between 3 and 7 days in patients with topical treatment, while patients with diode laser treatment had a more significant reduction, from 6.32 mm to 1.01 mm between 3 and 7 days.

Discussion: Despite the limitations, the therapeutic efficacy of diode laser appears to be greater than the therapeutic efficacy of topical medication treatment in patients with recurrent aphthous stomatitis.

Keywords: *recurrent aphthous stomatitis, topical medication, recurrent canker sores, diode laser.*

Introduction

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a common inflammatory disease of the oral cavity, characterized by painful and recurrent ulcers that primarily affect the non-keratinized mucosa. Its global prevalence ranges from 5% to 60%, depending on the population studied, and it typically first appears during childhood or adolescence. Aphthous ulcers are classified into three types: minor ulcers (MiRAS, 80% of cases), major ulcers (MaRAS), and herpetiform ulcers (HAU), each with distinct clinical characteristics and healing times (1–3).

The etiology of RAS is multifactorial, involving genetic, immunological, nutritional (vitamin B12, iron, folic acid deficiencies), and local factors (trauma, stress). Up to 40% of patients have a family history, suggesting a genetic predisposition (4–6). Moreover, it is associated with systemic diseases such as Behçet's syndrome, Crohn's disease, and celiac disease (7,8).

The impact on quality of life is significant, as the ulcers cause intense pain and hinder basic functions such as speaking, chewing, and swallowing. Patients often experience a burning sensation before the lesions appear, followed by an ulcerative phase that lasts for several days or weeks (9,10).

There is no definitive cure for RAS, so treatments focus on relieving symptoms, accelerating healing, and reducing the frequency of recurrences. Therapeutic options include:

- Topical treatments, also known as first-line therapies, which include corticosteroids such as 0.1% triamcinolone acetonide or clobetasol, local anesthetics like lidocaine, antiseptics such as chlorhexidine, and anti-inflammatory agents like Amlexanox® (11–13).
- Systemic treatments, or second-line therapies, such as oral corticosteroids, colchicine, or thalidomide, which are reserved for severe cases (14–16).
- Nutritional supplements, including vitamin B12, iron, and zinc, especially in patients with confirmed deficiencies (17,18).
- Laser therapy: low-level diode laser (LLLT) has emerged as an effective alternative, with analgesic, anti-inflammatory, and biostimulatory effects. Recent studies have shown that it provides immediate pain relief, accelerates healing, and reduces ulcer size, with minimal side effects (19–21). Its

mechanism of action involves modulation of the immune response and stimulation of tissue regeneration (22,23).

RAS represents a clinical challenge due to its high prevalence and significant impact on quality of life. This review aims to assess the scientific evidence by comparing the effectiveness of diode laser versus topical treatments, in alignment with Sustainable Development Goal (SDG) 3: "Good Health and Well-being."

The aim of this review was to systematically address the following question: What is the effectiveness of diode laser therapy compared to topical medication in the treatment of recurrent aphthous stomatitis in terms of symptom reduction and lesion healing? To answer this, we evaluated pain intensity, average healing time, and changes in ulcer size.

Materials and methods

This systematic review was conducted following the PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (24).

- **PICO Question**

The study question was structured according to the PICO format:

- **Population (P):** Patients with recurrent aphthous stomatitis
- **Intervention (I):** Diode laser treatment
- **Comparator (C):** Topical medication treatment
- **Outcome (O):** Pain reduction, healing time, and recurrence frequency

- **Eligibility criteria**

Inclusion criteria:

Study type: Randomized controlled clinical trials, retrospective and prospective cohort studies, case-control studies, studies on human subjects, sample size ≥ 20 patients, publications in English, Spanish, or French, published up to February 2025.

Patient type: Human patients with recurrent aphthous stomatitis.

Type of intervention: Studies evaluating diode laser therapy and/or topical medication.

Outcome variables: Studies reporting clinical benefits of the intervention and comparison. Secondary variables included healing time, pain reduction, and ulcer size.

Exclusion criteria: Case series, systematic and literature reviews, letters and editorials, expert opinions, in vitro and animal studies. Articles published over 10 years ago or inaccessible even after contacting the authors. Publications in languages other than English, Spanish, or French.

- **Information sources and search strategy**

A detailed search strategy was applied using the following databases: Medline, Scopus, and Cochrane. The search was conducted in February 2025 using the following English keywords: “aphthous stomatitis,” “canker sores,” “recurrent aphthous stomatitis,” “mouth ulcer,” “oral ulcer,” “diode laser, human,” “laser therapy, treatment,” “topical medication,” “corticosteroids,” “lasers, semiconductor,” “low-level therapy,” “topical drug administration,” and “pharmaceutical preparations.”

Search queries:

Medline:

("aphthous stomatitis" OR "aphthous" OR "mouth ulcer") AND ("Diode Laser" OR "Laser semiconductor" OR "semiconductor" OR "solid state" OR "laser therapy" OR "LLLT" OR "low-level laser therapy") AND ("medication" OR "topical" OR "pharmaceutical preparations" OR "treatment")

Scopus:

("Aphthous Stomatitis" OR "Canker sores" OR "Aphthous ulcers" OR "Recurrent aphthous stomatitis" OR "Oral ulcers") AND ("Laser Therapy" OR "Diode Laser" OR "Laser Treatment" OR "Laser Ablation" OR "Phototherapy" OR "LLLT" OR "LOW-LEVEL LASER THERAPY" OR "semiconductor") AND ("Topical Administration" OR "Topical Treatment" OR "Topical Drugs" OR "Topical Corticosteroids" OR "Topical Analgesics" OR "Topical Antimicrobial Agents").

Cochrane:

("Aphthous Stomatitis" OR "canker sores" OR "aphthous ulcers" OR "recurrent aphthous stomatitis" OR "oral ulcers") AND ("Laser Therapy" OR "Diode Laser" OR "laser ablation" OR "laser treatment" OR "phototherapy") AND ("Topical Drug Administration" OR "Topical Medication" OR "topical treatment" OR "topical corticosteroids" OR "topical analgesics" OR "topical antimicrobial agents")

To identify any additional eligible studies, reference lists of selected articles were manually reviewed. A manual search was also conducted in journals related to oral medicine, oral pathology, and oral surgery, including: Journal of Dental Research, Journal of Dentistry, Journal of Oral Medicine and Oral Surgery, Journal of Periodontology, Journal of Periodontal Research, Clinical Oral Investigations, and Journal of Oral Medicine and Pain.

Additionally, a cross-reference search was performed to identify other potentially relevant studies. For articles not available in full text, authors were contacted. Duplicates were removed.

- **Study selection process**

The selection was carried out in three stages by one reviewer (YB). First, titles were screened to eliminate irrelevant publications. Second, abstracts were reviewed, and articles not meeting inclusion criteria (study type, patient type, intervention type, outcome variables) were excluded. Third, full texts were evaluated, and data were extracted using a predesigned data collection table to confirm study eligibility.

- **Data extraction**

The following data were extracted and organized into tables by treatment type (topical and/or diode laser): authors and publication year, study design (randomized controlled, prospective, retrospective), number of patients, group distribution, mean age, gender distribution, pain intensity, healing time (in days), and ulcer size.

- **Quality assessment**

Risk of bias was assessed by one reviewer (YB) to evaluate the methodological quality of the included studies. For randomized controlled trials, the Cochrane Handbook version 5.1.0 was used (<http://handbook.cochrane.org>). Studies were classified as: low risk of bias if all criteria were met, high risk of bias if one or more criteria were unmet, indicating possible reliability issues, unclear risk of bias due to missing information or uncertainty.

- **Data synthesis**

To summarize and compare the outcome variables across studies, weighted means were first calculated for the specific variable, healing time, which were grouped by study. The means of the two other specific variables after each treatment were also compiled, organized into tables by study: pain intensity measurements and ulcer size reduction measurements.

Results

- **Study selection:**

A total of 345 articles were obtained from the initial search: Medline - PubMed (n=77), Scopus (n=267), and Cochrane (n=1). Of these, 17 were identified as potentially eligible based on title and abstract screening. Full-text versions of these articles were then retrieved and thoroughly reviewed. As a result, 8 articles met the inclusion criteria and were included in this systematic review (Fig. 1).

- **Analysis of the characteristics of the reviewed Studies:**

Of the eight articles included in this review: five compared diode laser treatment with topical application of 0.1% triamcinolone acetonide (25, 27, 28, 30, 32). One evaluated the efficacy of diode laser versus Anginovag® topical spray and conservative treatment with patient motivation and follow-up (26). Another compared low-level laser therapy (LLLT) with topical treatment using Amlexanox® and lidocaine (29). One study assessed diode laser efficacy against a placebo treatment using a sodium bicarbonate rinse (31). All included articles were randomized controlled trials (25–32), and patient allocation was random. A total of 350 patients were treated: 180 received laser

therapy, 133 received topical treatment with 0.1% triamcinolone acetonide, and 37 were treated with other topical therapies and/or placebo. Pain was assessed in all studies involving laser therapy (25–32), in five studies involving 0.1% triamcinolone acetonide (25, 27, 28, 30, 32), and in three studies using other topical treatments (26, 29, 31). Healing time was measured in five laser therapy studies (25–27, 30, 31), in three studies using 0.1% triamcinolone acetonide (25, 27, 30), and in two using other topical therapies (27, 32). Regarding ulcer size, seven studies measured this variable in groups treated with laser (26–30, 31, 32), four in patients treated with 0.1% triamcinolone acetonide (27, 28, 30, 32), two in patients receiving Anginovag® spray or topical Amlexanox® and lidocaine (26, 29), and two using placebo treatments (sodium bicarbonate rinse or conservative therapy with motivation and follow-up) (26, 31).

- **Methodological quality assessment and risk of bias**

Among the eight randomized studies, a high risk of bias was identified in all of them (Fig. 2). The greatest risk was associated with detection bias (lack of blinding of participants and personnel).

- **Synthesis of results**

Pain – Intensity of lesion pain

All eight studies evaluated the pain perceived by patients due to aphthous ulcers (25–32), with an average score of 2.80 on the Visual Analog Scale (VAS), where 0 indicates "no pain" and 10 indicates "maximum pain." The pain range was from 0.23 (29) to 9.20 on day 3 (31). Patients treated with topical medication had an average pain intensity of 4.00 on the VAS, with a minimum-maximum range of 2.24–9.20 (32, 31). In contrast, those treated with diode laser reported less pain, with an average VAS score of 1.61, ranging from 0.23 (29) to 4 (26) (Table 1).

Healing time

Healing time of aphthous ulcers was measured and analyzed in five studies (25–27, 30, 31), with a general average of 6.78 days and a range of 3 days (26) to 10 days (27). In patients treated with topical medication, the average healing time was more

than 7.15 days, with a minimum-maximum range of 6–10 days (27, 30). For patients treated with diode laser, the average healing time was 6.42 days, ranging from 3 days (26) to 10 days (27) (Table 2).

Ulcer size

Seven studies measured ulcer size. Between days 0 and 1, the average size for patients treated with topical medication was 6.05 mm, with a range from 2.40 mm (30) to 18.92 mm (29). For those treated with diode laser, the average size between days 0 and 1 was 6.32 mm, with a range of 1.57 mm (30) to 18.81 mm (29). Between days 3 and 7, the average ulcer size decreased to 2.66 mm in patients treated with topical medication, ranging from 0.00 mm (28, 30) to 13.35 mm (29). In contrast, patients treated with diode laser showed a greater reduction in ulcer size between days 3 and 7, with an average of 1.01 mm and a range of 0.00 mm (26, 28, 30) to 5.08 mm (29) (Table 3).

Discussion

The lack of randomized studies comparing both techniques made it impossible to conduct a meta-analysis; therefore, the results are presented descriptively.

Pain intensity

The included studies consistently show that diode laser provides faster and more intense pain relief compared to topical treatments. The Visual Analog Scale (VAS) showed significantly lower values in the laser-treated group, with a mean of 1.61, compared to the topical treatment group, which had a mean of 4.00 (32,33). Other studies support these findings, highlighting immediate pain relief with laser therapy (3,29,34,35). The proposed mechanism involves sealing of nerve endings, inhibition of inflammatory mediators, and stimulation of endorphins.

Healing time

The healing time was shorter in the diode laser group (6.42 days) compared to the topical treatment group (7.15 days). Other studies also report even shorter healing times with different types of lasers (36,25,30); (Huo et al., 53). The reduction in healing

time is explained by the stimulation of fibroblasts, angiogenesis, and increased collagen production, promoting efficient tissue repair (37,38).

Ulcer size

Although some studies showed a greater reduction in lesion size in the topical treatment group, the majority indicate that diode laser promotes faster resolution of the inflammatory process and reepithelialization (29,31,39). Proposed mechanisms include modulation of the inflammatory response, mitochondrial stimulation, and improved microcirculation (40).

References

1. Bagán JV, Sanchis JM, Millán MA, Peñarrocha M, Silvestre FJ. Recurrent aphthous stomatitis. A study of the clinical characteristics of lesions in 93 cases. *J Oral Pathol Med*. 1991; 20: 395–7.
2. Hazeem MI, Rajab MS, Badeia RA. Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis with 940nm Diode Laser. *Tikrit J Dent Sci*. 2013; 1: 77–82.
3. Suter VGA, et al. The efficacy of laser therapy in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Lasers Med Sci*. 2017;32(4):953–63.
4. Sarumathi T, Saravanakumar B, Amudhan A, Hemalatha VT, Aarthinisha V. Recurrent aphthous stomatitis: a review. *Res J Pharm Biol Chem Sci*. 2014; 5: 1157–66.
5. Miller MF, Garfunkel AA, Ram CA. Ship II: The inheritance of recurrent aphthous stomatitis. Observations on susceptibility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1980; 49: 409–12.
6. Sedghizadeh P, Shuler CF, Allen CM, Beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: A report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002; 94: 474–8.
7. Correnti M, Gutierrez R, Perrone M. Immunological and microbiological factors associated with the etiology of recurrent aphthous stomatitis. *Acta Odontol Venez*. 2008; 46(4): 531–8.
8. Fernandes R, Tuckey T, Lam P, Sharifi S, Nia D. The best treatment for aphthous ulcers: an evidence-based literature review. *J Am Dent Assoc*. 2008; 134: 200–7.
9. Veneri F, Filippini T, Bellini P, Consolo U, Generali L. Ulcerative oral lesions: an overview of non-pharmacologic treatment options. *Acta Biomed*. 2024;95(3):e2024080.
10. Ship JA, Chavez EM, Doerr PA, Henson BS, Sarmadi M. Recurrent aphthous stomatitis. *Quintessence Int*. 2000;31:95–112.
11. Conejero Del Mazo R, García Forcén L, Navarro Aguilar ME. Recurrent aphthous stomatitis. *Med Clin (Barc)*. 2023;161(6):251–9.
12. Millán Parrilla F, Quecedo Estébanez E, Gimeno Carpio E. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Piel*. 2010;25(8):463–9.

13. Sánchez-Saldaña LA. Management of recurrent aphthous stomatitis. *Dermatol Peru*. 2021;31(2):120–6.
14. Dorado C, Chimenos E, Puy D. Recurrent aphthous stomatitis. Part two. Systemic treatments. *Rev Eur Odontoestomatol*. 1997;9:385–92.
15. Esparza G, López-Argüello C, García JA, Moreno L. Recurrent aphthous stomatitis. Review and update. *Medicina Oral*. 1998;3:18–35.
16. Manesis DA. Thalidomide: an alternative therapy for aphthous ulcers (canker sores). *Perspect*. 1995;7:16–7.
17. González A, Hormazábal E, Rivera C. Dietary supplements reduce recurrence of recurrent aphthous stomatitis: A systematic review. 2021.
18. Volkov I, Rudoy I, Freud T, Sardal G, Naimer S, Peleg R, et al. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med*. 2009;22:9–16.
19. Lopez Castro G. Study of the clinical applications of InGaAsP diode laser (980 nm) in periodontics and implantology. 2006.
20. Ibarra Villalón HE, Pottiez O, Gómez Vieyra A. The path toward laser light. *Rev Mex Fís E*. 2018;64(2):100–7.
21. George R. Laser in dentistry – A review. *Int J Dent Clin*. 2009;1(1):13–9.
22. España-Tost AJ, Arnabat-Domínguez J, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Applications of laser in dentistry. *RCOE*. 2004;9(5):497–511.
23. Larrea-Oyarbide N, España-Tost AJ, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Applications of diode laser in dentistry. *RCOE*. 2004;9(5):529–34.
24. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;74(9):790–9.
25. Huo X, Han N, Liu L. Effect of different treatments on recurrent aphthous stomatitis: laser versus medication. *Lasers Med Sci*. 2021;36(5):1095–100.
26. Ghali HGH, Abdulhamed BS. Treatment of recurrent minor aphthous stomatitis using diode laser (940 nm). *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2022;28(2):e99–e112.
27. Dhopte A, Bagde H. Comparative evaluation of low-level laser therapy and topical triamcinolone acetonide 0.1% in recurrent aphthous stomatitis subjects. *Cureus*. 2022;14(6):e25564.

28. Hussein H, Zaky A, Nadim M, Elbarbary A. Low-level diode laser therapy (LLLT) versus topical corticosteroids in managing patients with recurrent aphthous stomatitis: A randomized controlled trial. *Adv Dent J.* 2021;3(4):200–10.
29. Marya CM, Mehlawat J, Nagpal R, Kataria S, Taneja P. Comparative assessment of low-level laser therapy (LLLT) vs. topical application of amlexanox + lidocaine for treatment of recurrent aphthous ulcers (RAUs): A randomized controlled trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2021;15(1):11–5.
30. Kour M, Dwivedi A. Comparative randomized clinical trial to assess effectiveness of diode lasers (contact and non-contact) and 0.1% triamcinolone acetonide mouth paste in treating oral ulcers—An in vivo study. *Laser Dent Sci.* 2020; 4: 33–42.
31. Soliman HA, Mostafaa D. Clinical evaluation of 660 nm diode laser therapy on pain, size, and functional disorders in recurrent aphthous stomatitis. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(9):1516–22.
32. Agrawal N, Dangore S, Bhowate R, Agrawal S, Reche A. Comparative efficacy of laser and topical corticosteroids in the management of aphthous stomatitis. *J Datta Meghe Inst Med Sci Univ.* 2019;14(3):155–61.
33. De Souza TO, Martins MA, Bussadori SK, Fernandes KP, Tanji EY, Mesquita-Ferrari RA, Martins MD. Clinical evaluation of low-level laser treatment for recurrent aphthous stomatitis. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(2):S85–8.
34. Lalabonova H, Daskalov H. Clinical effectiveness of low-level laser therapy in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Biotechnol Biotechnol Equip.* 2014;28(5):929–33.
35. Radithia D, Mahdani FY, Bakti RK, Parmadiati AE, Subarnbhesaj A, Pramitha SR, Pradnyani IGAS. Effectiveness of low-level laser therapy in reducing pain score and healing time of recurrent aphthous stomatitis: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2024;13(1):192.
36. Zand N, Mokhtari J, Alavi S. Comparative study of CO₂ laser and placebo in treating aphthous ulcers. *J Lasers Med Sci.* 2012;3(4):167–70.
37. Szymanska J, Wójcik K, Maciejewska M. Low-level laser therapy in wound healing: Mechanism of action and clinical effects. *Postepy Hig Med Dosw.* 2013;67:841–6.

38. Mustafa TA, Farouk H, Al-Ani M. Effectiveness of Er,Cr:YSGG laser in healing aphthous ulcers. *J Lasers Med Sci*. 2018;9(2):115–20.
39. AlHerafi E, Hamadah O, Parker S. Photobiomodulation in managing recurrent aphthous stomatitis using three different laser wavelengths: A randomized clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2024; 39: 285.
40. Khademi H, Shirani AM, Nikeghbal F. Evaluation of low-level laser therapy in recurrent aphthous stomatitis. *Shiraz Univ Dent J*. 2009;10(2):160–2.

Funding: None declared. **Conflict of interest:** None declared.

Table 1: Descriptive results of pain intensity recorded by the studies according to the type of treatment used

	Pain (VAS 0-10)					
	Topical medication			Diodo laser		
Huo y cols. (2021) (25)	Triamcinolone 0.1%	N = 26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 25	EM= 25.1
RCT	Day 3 (spontaneous pain): 3.00 ± 0.44	Day 3 (functional pain): 4.00 ± 0.46		Day 3 spontaneous pain): 0.60 ± 0.25	Día 3 (functional pain): 1.36 ± 0.33	
Ghali y Abdulhamed (2022) (26)	Anginovag spray	N = 7	-	λ= 940 nm	N = 7	-
RCT	Day 0 post- treatment: 6.50			Día 0 post- treatment: 4.00		
Dhopte y cols. (2022) (27)	Triamcinolone 0.1%	N =26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 28	EM= 25.7
RCT	Day 3: 2.92 ± 1.65*			Day 3: 3.07 ± 2.48*		
Hussein y cols. (2021) (28)	Triamcinolone 0.1%	N= 14	EM= 28.5 ±12.7*	λ= 980 nm	N = 14	EM= 30 ±7.9*
RCT	Day 2: 3.5 (entre 0 y 5)			Day 2: 2 (entre 0 y 4)		
Marya y cols. (2021) (29)	Amlexanox + lidocaine	N = 13	EM= 25.5	λ= 976 nm	N = 13	EM= 33
RCT	Day 3: 4.23 ± 1.01*			Day 3: 0.23 ± 0.43*		
Kour y Dwivedi (2020) (30)	Triamcinolone 0.1%	N = 15	-	No contact λ= 940 nm	N = 15	-
				Contact λ= 940 nm	N = 15	-
		Day 2: 5.13 ± 0.52*		Day 4: 3.27 ± 0.46*		Day 2: 3.29 ± 0.52*
Soliman y Mostafaa (2019) (31)	Placebo (sodium bicarbonate)	N= 10	EM= 28.1 ± 5.8	λ= 660 nm	N= 10	EM= 30.1 ± 6.8
RCT	Day 3: 9.20 ± 1.40*			Day 3: 0.82 ± 1.83*		
Agrawal y cols. (2020) (32)	Triamcinolone 0.1%	N= 38	EM= 30 RE= 20-40	λ= 810 nm	N= 39	EM= 30 RE= 20-40
RCT	Day 3: 2.24 ± 2.30*			Day 3: 0.42 ± 0.90*		
TOTAL Weighted mean	4.00			1.61		

VAS= visual analog score

RCT= randomized clinical trial

EM = mean age of the group in years

RE = age range of the group in years

* Mean values ± SD.

Table 2: Descriptive results of average healing time reported by the studies according to treatment type.

	Average healing time in days					
	Topical medication			Diodo laser		
Huo y cols. (2021) (25)	Triamcinolone 0.1%	N = 26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 25	EM= 25.1
RCT	7.77 ± 0.52*			6.60 ± 0.29*		
Ghali y Abdulhamed (2022) (26)	Anginovag spray	N = 7	-	λ= 940 nm	N = 7	-
RCT	> 6			3–6		
Dhopte y cols. (2022) (27)	Triamcinolone 0.1%	N =26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 28	EM= 25.7
RCT	10			10		
Kour y Dwivedi (2020) (30)	Triamcinolone 0.1%	N = 15	-	No contact λ= 940 nm	N = 15	-
				Contact λ= 940 nm	N = 15	-
	RCT	≥6			4-6	
Soliman y Mostafaa (2019) (31)	Placebo (sodium bicarbonate)	N= 10	EM= 28.1 ± 5.8*	λ= 660 nm	N= 10	EM= 30.1 ± 6.8*
RCT	> 6			6		
TOTAL Weighted mean	> 7.15			6.42		

RCT= randomized clinical trial

EM = mean age of the group in years

RE = age range of the group in years

* Mean values ± SD.

Tabla 3: Descriptive results of ulcer size reported by the studies according to treatment type.

	Average ulcer size in mm					
	Topical medication			Diodo laser		
Ghali y Abdulhamed (2022) (26)	Anginovag spray	N = 7	-	λ= 940 nm	N = 7	-
RCT	Day 0: 4.06		Day 6: 0.30	Day 0: 4.00		Day 6: 0.00
Dhopte y cols. (2022) (27)	Triamcinolone 0.1%	N =26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 28	EM= 25.7
RCT	Day 1: 2.81 ± 1.42*		Day 5: 0.85 ± 0.92*	Day 1: 3.18 ± 1.28*		Day 5: 0.86 ± 1.01*
Hussein y cols. (2021) (28)	Triamcinolone 0.1%	N= 14	EM= 28.5 ±12.7*	λ= 980 nm	N = 14	EM= 30 ±7.9*
RCT	Day 0: 3.5		Day 7: 0.0	Day 0: 6.0		Day 7: 0.0
Marya y cols. (2021) (29)	Amlexanox + lidocaine	N = 13	EM= 25.5	λ= 976 nm	N = 13	EM= 33
RCT	Day 1: 18.92		Day 3: 13.35	Day 1: 18.81		Day 3: 5.08
Kour y Dwivedi (2020) (30)	Triamcinolone 0.1%	N = 15	-	No contact λ= 940 nm	N = 15	-
				Contact λ= 940 nm	N = 15	-
	RCT	Day 0: 2.40		Day 6: 0.00	Day 0: 1.57	
Soliman y Mostafaa (2019) (31)	Placebo (sodium bicarbonate)	N= 10	EM= 28.1 ± 5.8	λ= 660 nm	N= 10	EM= 30.1 ± 6.8
RCT	Day 1: 6.10 ± 3.18*		Day 6: 2.90 ± 1.73*	Day 1: 6.56 ± 3.17*		Day 6: 0.17 ± 0.50*
Agrawal y cols. (2020) (32)	Triamcinolone 0.1%	N= 38	EM= 30 RE= 20-40	λ= 810 nm	N= 39	EM= 30 RE= 20-40
RCT	Day 0: 4.57 ± 2.58*		Day 3: 1.21 ± 1.78*	Day 0: 4.12 ± 2.33*		Day 3: 1.00 ± 1.39*
TOTAL Weighted mean	Day 0-1: 6.05		Day 3-7: 2.66	Day 0-1: 6.32		Day 3-7: 1.01

RCT= randomized clinical trial

EM = mean age of the group in years

RE = age range of the group in years

* Mean values $\pm$ SD.

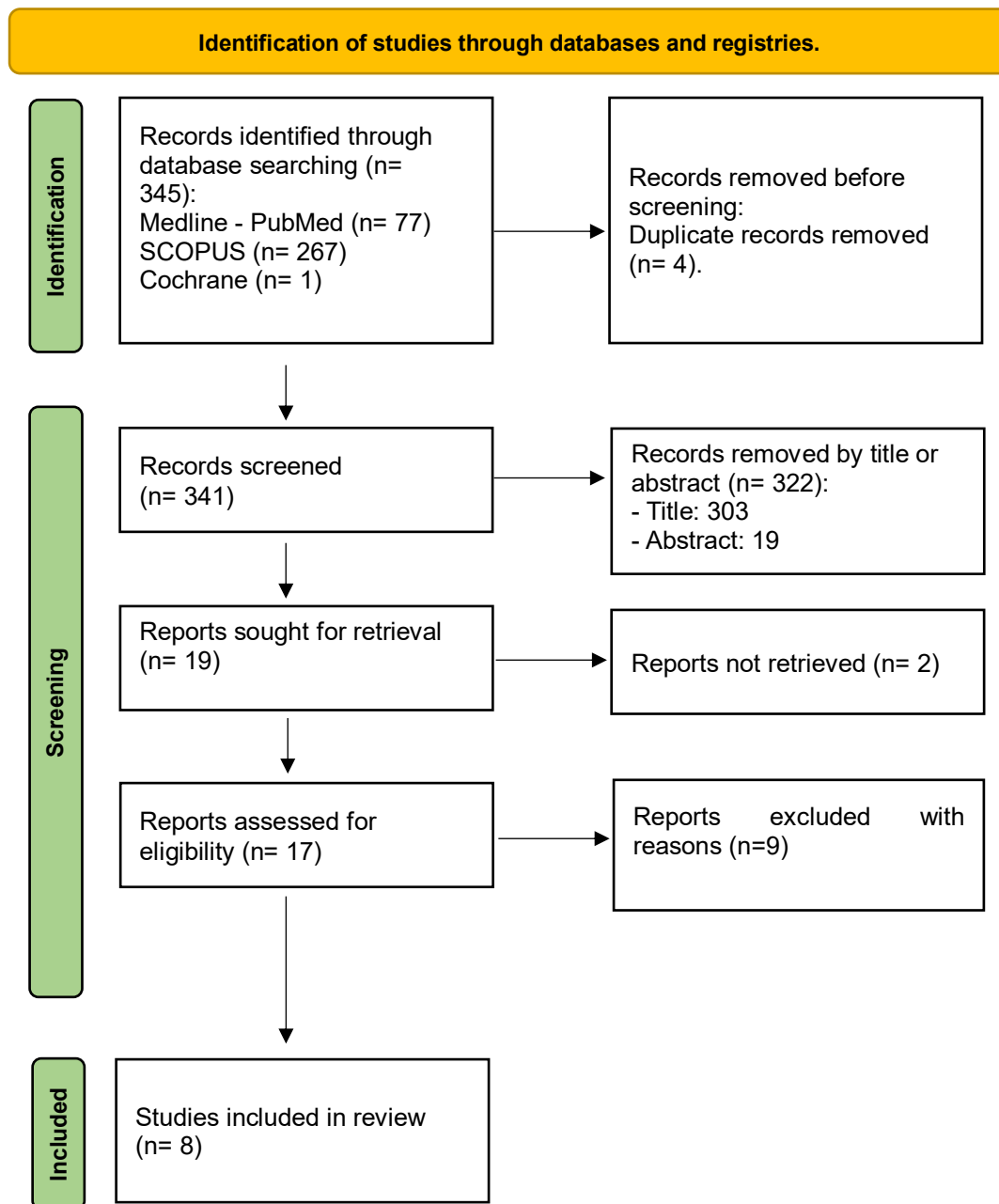


Fig. 1. *PRISMA flowchart of searching and selection process of titles during systematic review.*

	Sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personal	Blinding outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
<i>Huo X y cols. 2021 (25)</i>	+	?	-	?	+	+	+
<i>Ghali HGH y cols. 2022 (26)</i>	+	+	-	-	+	+	+
<i>Dhopte A y cols. 2022 (27)</i>	+	+	-	+	+	+	+
<i>Hussein H y cols. 2021 (28)</i>	+	+	-	-	+	+	+
<i>Marya CM y cols. 2021 (29)</i>	+	+	-	+	+	+	+
<i>Kour M y cols. 2020 (30)</i>	+	+	-	-	?	?	+
<i>Soliman HA y cols. 2019 (31)</i>	+	?	-	-	+	?	+
<i>Agrawal N y cols. 2019 (32)</i>	+	-	-	+	+	+	+

Fig. 2: Randomized studies risk of bias following Cochrane's guidelines

TRATAMIENTO DE LA ESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE CON LÁSER DIODO VS. TRATAMIENTO TÓPICO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

**Título corto: Tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente con láser diodo
vs. Tratamiento tópico**

Autores:

Yasmine Benahmed ¹, Carolina Pérez Martínez ²

¹ Estudiante del 5º curso en el Grado de Odontología de la Universidad Europea de Valencia, Valencia, España.

² Doctora en Odontología y Profesora en el Grado de Odontología de la Universidad Europea de Valencia, Valencia, España.

Correspondencia

Yasmine BENAHMED
Paseo Alameda 7, Valencia
46010, Valencia
Jasmin.bnhmd@gmail.com

Resumen

Introducción: La estomatitis aftosa recurrente (EAR) tiene una prevalencia de hasta el 60% de la población. No existe un tratamiento curativo para la EAR, sino que el tratamiento se basa en reducir el dolor de las lesiones y disminuir el tiempo de curación. La medicación tópica es la más empleada en los pacientes con EAR, pero otra opción terapéutica sería el láser de diodo de baja potencia.

Objetivo: Evaluar la eficacia terapéutica de láser diodo frente al tratamiento con medicamentos tópicos en pacientes con estomatitis aftosa recurrente.

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda electrónica sistemática en las bases de datos Medline, Cochrane y Scopus sobre el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente mediante medicación tópica o láser de diodo hasta diciembre de 2024. Se realizó un proceso de selección en tres etapas consecutivas, por títulos, resúmenes y textos completos.

Resultados: De 345 artículos potencialmente elegibles, 8 cumplieron con los criterios de inclusión: 5 estudios comparaban entre el tratamiento tópico con acetónido de triamcinolona al 0.1% y el tratamiento con láser diodo, 1 examinaba el láser diodo en comparación con el tratamiento con aerosol tópico de Anginovag®, 1 estudiaba la terapia láser de baja intensidad comparándolo con el tratamiento tópico con Amlexanox® y lidocaína tópica, y 1 realizaba una comparativa entre el láser diodo y un placebo utilizando el enjuague de bicarbonato de sodio. En pacientes tratados con tratamiento tópico, el dolor tuvo una intensidad media de 4.00 según la Escala Visual analógica (EVA) y en pacientes con láser diodo tuvieron una media de 1.61. Para el tiempo medio de curación fue de 7.15 días para el grupo con tratamiento tópico, y 6.42 días para aquel con tratamiento con láser diodo. Y el tamaño de las úlceras disminuyó de 6.05 mm a 2.66 mm entre 3 y 7 días en los pacientes con tratamiento tópico mientras que los pacientes con tratamiento con láser diodo tuvieron una reducción más importante, de 6.32 mm a 1.01 mm entre 3 y 7 días.

Discusión: A pesar de las limitaciones, la eficacia terapéutica del láser diodo parece ser mayor a la eficacia terapéutica del tratamiento con medicamentos tópicos en pacientes con estomatitis aftosa recurrente.

Palabras claves: *estomatitis aftosa recurrentes, medicación tópica, aftas recidivantes, láser de diodo.*

Introducción

La estomatitis aftosa recurrente (EAR) es una enfermedad inflamatoria común de la cavidad oral, caracterizada por úlceras dolorosas y recurrentes que afectan principalmente a la mucosa no queratinizada. Su prevalencia global varía entre el 5% y el 60%, dependiendo de la población estudiada, y suele manifestarse por primera vez en la infancia o adolescencia. Las úlceras aftosas se clasifican en tres tipos: úlceras menores (MiEAR, 80% de los casos), mayores (MaEAR) y herpetiformes (HAU), cada una con características clínicas y tiempos de curación distintos (1-3).

La etiología de la EAR es multifactorial, con factores genéticos, inmunológicos, nutricionales (déficits de vitamina B12, hierro, ácido fólico) y locales (traumatismos, estrés) implicados en su desarrollo. Hasta el 40% de los pacientes presenta antecedentes familiares, lo que sugiere una predisposición genética (4-6). Además, se asocia con enfermedades sistémicas como el síndrome de Behçet, enfermedad de Crohn y celiaquía (7,8).

El impacto en la calidad de vida es significativo, ya que las úlceras causan dolor intenso, dificultando funciones básicas como hablar, masticar y tragar. Los pacientes suelen experimentar una sensación de ardor previa a la aparición de las lesiones, seguidas de una fase ulcerativa que persiste durante días o semanas (9,10).

No existe una cura definitiva para la EAR, por lo que los tratamientos se enfocan en aliviar síntomas, acelerar la cicatrización y reducir la frecuencia de recurrencias. Las opciones terapéuticas incluyen:

- Tratamientos tópicos o también llamados de primera línea, compuestos por: corticosteroides como el acetónido de triamcinolona 0.1% o el clobetasol, anestésicos locales como la lidocaína, antisépticos como la clorhexidina y antiinflamatorios como el Amlexanox® (11-13).
- Tratamientos sistémicos o de segunda línea, como: corticosteroides orales, colchicina o talidomida, reservados para casos graves (14-16).
- Suplementos nutricionales: Vitamina B12, hierro y zinc, especialmente en pacientes con déficits comprobados (17,18).
- Terapia con láser: el láser de diodo, en modalidad de baja potencia (LLLT), ha emergido como una alternativa efectiva, con efectos analgésicos, antiinflamatorios y bioestimulantes. Estudios recientes demuestran que reduce el dolor de manera inmediata, acelera la cicatrización y disminuye el tamaño

de las úlceras, con mínimos efectos secundarios (19-21). Su mecanismo de acción incluye la modulación de la respuesta inmune y la estimulación de la regeneración tisular (22,23).

La EAR representa un desafío clínico debido a su alta prevalencia e impacto en la calidad de vida. Esta revisión busca evaluar la evidencia científica comparando la eficacia del láser diodo frente a los tratamientos tópicos, alineándose con el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3: "Salud y bienestar".

El objetivo de la presente revisión fue revisar sistemáticamente la siguiente pregunta ¿Cuál es la efectividad del tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente utilizando el láser diodo en comparación con la medicación tópica en términos de reducción de síntomas y curación de lesiones? Para ello, se evaluaron la intensidad del dolor, el tiempo medio de curación, así como la evolución del tamaño de las úlceras.

Materiales y métodos

La presente revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo la declaración de la Guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (24).

- **Pregunta PICO:**

El formato de la pregunta de estudio se estableció de acuerdo con la pregunta estructurada PICO.

- **Población (P):** Pacientes con estomatitis aftosa recurrente
- **Intervención (I):** tratamiento con láser diodo.
- **Comparador (C):** tratamiento con medicación tópica.
- **Resultado (O):** reducción del dolor, tiempo de curación y frecuencia de recurrencias.

- **Criterios de elegibilidad**

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

" **Tipo de Estudio:** ensayos clínicos aleatorizados controlados, estudios de cohortes retrospectivos y prospectivos, estudios de casos y controles, estudios sobre individuos humanos, número de participantes ≥ 20 pacientes, publicaciones en inglés, español o francés, publicados hasta febrero de 2025.

" **Tipo de Paciente:** pacientes humanos con estomatitis aftosa recurrente.

" **Tipo de Intervención:** artículos que tratan la EAR con láser de diodo y/o terapia con medicación tópica.

" **Tipo de Variables de Resultados:** estudios que proporcionaran datos relacionados con los beneficios clínicos de la intervención y comparación. Y como variables secundarias: el tiempo de curación, la reducción del dolor y el tamaño de las úlceras.

Los criterios de exclusión fueron: series de casos, revisiones sistemáticas y bibliográficas, cartas y comentarios al editor, informes de expertos, estudios experimentales *in vitro* y en animales. Además, se descartaron los artículos en otros idiomas.

Se excluyeron los artículos publicados hace 10 años o más y los que no se podían acceder a pesar de contactar con los autores.

- **Fuentes de información y estrategia de la búsqueda de datos**

Se aplicó una estrategia de búsqueda detallada de los artículos utilizando las tres bases de datos Medline, Scopus y Cochrane. La búsqueda fue realizada en febrero de 2025, y se realizó mediante las siguientes palabras claves en inglés: "aphthous stomatitis", "canker sores", "recurrent aphthous stomatitis", "mouth ulcer", "oral ulcer", "diode laser, human", "laser therapy, treatment", "topical medication", "corticosteroids", "lasers, semiconductor", "low-level therapy", "topical drug administration y "pharmaceutical preparations".

La búsqueda en **Medline** fue la siguiente: ("aphthous stomatitis" OR "aphthous" OR "mouth ulcer") AND ("Diode Laser" OR "Laser semiconductor" OR "semiconductor"

OR "solid state" OR "laser therapy" OR "LLLT" OR "low-level laser therapy") AND ("medication" OR "topical" OR "pharmaceutical preparations" OR "treatment")

La búsqueda en **Scopus** fue la siguiente: ("Aphthous Stomatitis" OR "Canker sores" OR "Aphthous ulcers" OR "Recurrent aphthous stomatitis" OR "Oral ulcers") AND ("Laser Therapy" OR "Diode Laser" OR "Laser Treatment" OR "Laser Ablation" OR "Phototherapy" OR "LLLT" OR "LOW-LEVEL LASER THERAPY" OR "semiconductor") AND ("Topical Administration" OR "Topical Treatment" OR "Topical Drugs" OR "Topical Corticosteroids" OR "Topical Analgesics" OR "Topical Antimicrobial Agents")

La búsqueda en **Cochrane** fue la siguiente: ("Aphthous Stomatitis" OR "canker sores" OR "aphthous ulcers" OR "recurrent aphthous stomatitis" OR "oral ulcers") AND ("Laser Therapy" OR "Diode Laser" OR "laser ablation" OR "laser treatment" OR "phototherapy") AND ("Topical Drug Administration" OR "Topical Medication" OR "topical treatment" OR "topical corticosteroids" OR "topical analgesics" OR "topical antimicrobial agents")

Con el fin de identificar cualquier estudio elegible que la búsqueda inicial podría haber perdido, se completó la búsqueda con una revisión de las referencias proporcionadas en la bibliografía de cada uno de los estudios.

Por otro lado, se llevó a cabo una búsqueda manual de artículos científicos de las siguientes revistas de medicina oral, patología oral y cirugía bucal: *Journal of Dental Research*, *Journal of Dentistry*, *Journal of Oral medicine and Oral Surgery*, *Journal of Periodontology*, *Journal of Periodontal Research*, *Clinical Oral Investigations*, *Journal of Oral medicine and Pain*.

Por último, se realizó una búsqueda cruzada de artículos potencialmente interesantes para el análisis. Para la adquisición de los artículos que no estaban disponibles en las bases de datos con texto completo, se contactó con los autores de los mismos. Los estudios duplicados fueron eliminados de la revisión.

- **Proceso de selección de los estudios**

Se realizó un proceso de selección en tres etapas. La selección de los estudios fue llevada a cabo por 1 revisor (YB). En la primera etapa se filtraba por los títulos con el objeto de eliminar publicaciones irrelevantes. En la segunda etapa se realizaba el cribado por los resúmenes, y se descartaron los artículos que no cumplían los criterios de inclusión cuando fue especificado: tipo de estudio, tipo de paciente, tipo de intervención, tipo de variables de resultados. En la tercera etapa se filtraron según la lectura del texto completo y se procedió a la extracción de los datos usando para ello una tabla de recogida de datos previamente elaborado para confirmar la elegibilidad de los estudios.

- **Extracción de datos**

La siguiente información fue extraída de los estudios y se dispuso en tablas según el tipo de procedimiento (tratamiento tópico y/o láser diodo): autores con el año de publicación, tipo de estudio (aleatorizado controlado, prospectivo, retrospectivo), número de pacientes, reparto de los grupos de estudios, edad media, reparto por género, intensidad del dolor, tiempo de curación (en días) y tamaño de las úlceras.

- **Valoración de la calidad**

La valoración del riesgo de sesgo fue evaluada por un revisor (YB) con el objeto de analizar la calidad metodológica de los artículos incluidos. Para la evaluación de la calidad de los estudios clínicos controlados aleatorizados se utilizó la guía Cochrane 5.1.0 ("<http://handbook.cochrane.org>"); las publicaciones fueron consideradas de "bajo riesgo de sesgo" cuando cumplían todos los criterios, "alto riesgo de sesgo" cuando no se cumplía uno o más criterios y por tanto se considera que el estudio presenta un sesgo posible que debilita la fiabilidad de los resultados y "sesgo incierto" (ya fuera por falta de información o incertidumbre sobre el potencial de sesgo).

- **Síntesis de datos**

Con la finalidad de resumir y comparar las variables de resultados entre los diferentes estudios, primero, se calculó las medias ponderadas de los valores de la variable específica, tiempo de curación, las cuales fueron agrupadas según el estudio. También, se recopiló las medias de los valores de las dos otras variables específicas tras la aplicación de cada tratamiento, organizadas en tablas según el estudio: medidas de la intensidad del dolor y medidas de la reducción del tamaño de las úlceras.

Resultados

- **Selección de estudios:**

Se obtuvieron un total de 345 artículos del proceso de búsqueda inicial: Medline - PubMed (n=77), Scopus (n=267) y Cochrane (n=1). De estas publicaciones, 17 se identificaron como artículos potencialmente elegibles mediante el cribado por títulos y resúmenes. Los artículos de texto completo fueron posteriormente obtenidos y evaluados a fondo. Como resultado, 8 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incluidos en la presente revisión sistemática (Fig. 1).

- **Análisis de las características de los estudios revisados:**

De los ocho artículos incluidos en la presente revisión, cinco artículos comparaban el tratamiento con láser diodo con la aplicación tópica de acetónido de triamcinolona 0.1% (25,27,28,30,32), uno estudiaba la eficacia del láser diodo en comparación con el tratamiento con aerosol tópico de Anginovag® y el tratamiento conservador con motivación y seguimiento de los pacientes (26). Otro artículo comparaba la terapia láser de baja intensidad (LLLT) con tratamiento tópico con Amlexanox® y lidocaína en aplicación tópica (29) y otro evaluaba la eficacia del láser diodo comparándolo con un tratamiento placebo utilizando el enjuague de bicarbonato de sodio (31). Todos los artículos fueron controlados aleatorizados (25-32) y los pacientes fueron asignados al azar. Se trataron un total de 350 pacientes: 180 tratados mediante terapia láser, 133 con tratamiento tópico con el acetónido de triamcinolona al 0.1% y 37 mediante otros

tratamientos tópicos de comparación y/o placebo. El dolor se evaluó en todos los artículos que tratan de la terapia con láser (25-32), en cinco para el tratamiento con el acetónido de triamcinolona al 0.1% (25,27,28,30,32) y en tres para el resto de tratamientos tópicos (26,29,31). El tiempo de curación se midió en cinco artículos para la terapia con láser (25-27,30,31), en tres para el tratamiento con acetónido de triamcinolona al 0.1% (25,27,30) y en dos artículos para el resto de tratamientos tópicos (27,32). En cuanto a la variable del tamaño de la úlcera, siete artículos la midieron en grupos de pacientes tratados con láser (26-30,31,32), en cuatro en los cuales los pacientes fueron tratados con el acetónido de triamcinolona al 0.1% (27,28,30,32), en dos donde los pacientes recibieron medicación tópica en aerosol Anginovag®, Amlexanox® y lidocaína tópica (26,29) y en dos con tratamiento placebo mediante enjuagues de bicarbonato de sodio o terapia conservadora con motivación y seguimiento de los pacientes (26,31).

- **Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo:**

Sobre los ocho estudios aleatorizados, un alto riesgo de sesgo fue considerado en todos los estudios (Fig. 2). El sesgo de detección (cegamiento de los participantes y personal) fue el ítem de mayor riesgo de sesgo.

- **Síntesis de resultados**

Dolor – Intensidad del dolor de las lesiones

Los ocho artículos estudiados midieron el dolor percibido por los pacientes a causa de las lesiones aftosas (25-32), con un promedio de 2.80 según la Escala Visual Analógica (EVA), donde 0 es “sin dolor” y 10 es “dolor máximo”, con un rango de 0.23 (29) a 9.20 al día 3 (31). Los pacientes que recibieron el tratamiento tópico tuvieron una intensidad de dolor promedia de 4.00 según EVA, con un rango mínimo-máximo de 2.24-9.20 (32,31). Mientras que los pacientes tratados con láser diodo tuvieron menos dolor con un promedio de 1.61 en EVA, con un rango mínimo de 0.23 (29) a 4 (26). (Tabla 1).

Tiempo de curación

Se midió y analizó el tiempo medio de curación de las lesiones aftosas en cinco estudios (25–27,30,31), con un promedio general de 6.78 días y un rango de 3 días (26) a 10 días (27). En pacientes tratados con medicación tópica, el tiempo medio de curación fue de superior a 7.15 días, con un rango mínimo-máximo también de 6-10 días (27,30). El tiempo medio de curación en pacientes tratados con láser diodo fue de 6.42, con un rango entre 3 días (26) y 10 días (27) (Tabla 2).

Tamaño de las úlceras

Siete estudios midieron el tamaño de las úlceras. Entre el día 0 y 1, el tamaño promedio fue de 6.05 mm para los pacientes con medicación tópica, con un rango de 2.40 mm (30) a 18.92 mm (29). En cuanto a los pacientes tratados con láser diodo, el tamaño promedio fue de 6.32 mm entre el día 0 y 1 con un rango de 1.57 mm (30) y 18.81 mm (29). Entre el día 3 y 7, el tamaño promedio de las lesiones disminuyó a 2.66 mm en los pacientes tratados con medicación tópica, con un rango de 0.00 mm (28,30) a 13.35 mm (29). Mientras que los pacientes que fueron tratados con láser diodo, tuvieron una reducción más importante del tamaño de las úlceras entre el día 3 y 7, con un promedio de 1.01 mm y un rango de 0.00 mm (26,28,30) a 5.08 mm (29) (Tabla 3).

Discusión

La falta de estudios aleatorios que comparen ambas técnicas hizo imposible realizar un metaanálisis, por lo que los resultados se mostraron de forma descriptiva.

Intensidad del dolor

Los estudios incluidos muestran de manera consistente que el láser diodo proporciona un alivio del dolor más rápido e intenso en comparación con los tratamientos tópicos. La Escala Visual Analógica (EVA) mostró valores significativamente menores en el grupo tratado con láser con una media de 1.61 frente al grupo con tratamiento tópico

con una media de 4.00 (32,33). Otros estudios corroboran estos hallazgos, destacando un alivio inmediato del dolor con el láser (3,29,34,35). El mecanismo implicado incluye el sellado de terminaciones nerviosas, la inhibición de mediadores inflamatorios y la estimulación de endorfinas.

Tiempo de curación

El tiempo de cicatrización fue menor en el grupo con láser diodo, 6,42 días, comparado con el grupo con tratamiento tópico, 7,15 días. Otros estudios también reportan tiempos de curación aún más cortos con diferentes tipos de láser (36,25,30). La reducción del tiempo en la cicatrización se explica por la estimulación de fibroblastos, la angiogénesis y el aumento de colágeno, promoviendo una reparación tisular eficiente (37,38).

Tamaño de las úlceras

Aunque algunos estudios mostraron una mayor reducción del tamaño de las lesiones en el grupo con tratamiento tópico, la mayoría indica que el láser diodo favorece la resolución del proceso inflamatorio y la reepitelización de forma más rápida (29,31,39). Mecanismos propuestos incluyen la modulación de la respuesta inflamatoria, la estimulación mitocondrial y la mejora de la microcirculación (40).

Bibliografía

1. Bagán JV, Sanchis JM, Millán MA, Peñarrocha M, Silvestre FJ. Recurrent aphthous stomatitis. A study of the clinical characteristics of lesions in 93 cases. *J Oral Pathol Med*. 1991; 20: 395-7.
2. Hazeem MI, Rajab MS, Badeia RA. Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis with 940nm Diode Laser. *Tikrit Journal for Dental Sciences*. 2013; 1:77-82.
3. Suter VGA y cols. The efficacy of laser therapy in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(4):953-63.
4. Sarumathi T, Saravanakumar B, Amudhan A, Hemalatha VT, Aarthinisha V: Recurrent aphthous stomatitis: a review. *Res J Pharm Biol Chem Sci*. 2014; 5:1157-66.
5. Miller MF, Garfunkel AA, Ram CA. Ship II: The inheritance of recurrent aphthous stomatitis. Observations on susceptibility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1980; 49: 409-12.
6. Sedghizadeh P, Shuler CF, Allen CM, Beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: A report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002; 94: 474-8.
7. Correnti M, Gutierrez R, Perrone M. Factores inmunológicos y microbiológicos asociados con la etiología de la estomatitis aftosa recurrente. *Acta odontol. venez*. 2008; 46(4): 531-8.
8. Fernandes R, Tuckey T, Lam P, Sharifi S, Nia D. The best treatment for aphthous ulcers: an evidence-based study of literature. *J Am Dent Ass*. 2008; 134: 200–7.
9. Veneri F, Filippini T, Bellini P, Consolo U, Generali L. Ulcerative oral lesions: an overview of non-pharmacologic treatment options. *Acta Biomed*. 2024; 95 (3): e2024080.
10. Ship JA, Chavez EM, Doerr PA, Henson BS, Sarmadi M. Recurrent aphthous stomatitis. *Quint Int*. 2000; 31: 95-112.
11. Conejero Del Mazo R, García Forcén L, Navarro Aguilar ME. Recurrent aphthous stomatitis. *Med Clin (Barc)*. 2023; 161(6): 251-9.

12. Millán Parrilla F, Quecedo Estébanez E, Gimeno Carpio E. Tratamiento de la estomatitis aftosa recidivante. *Piel*. 2010; 25(8), 463-9.
13. Sánchez-Saldaña LA. Manejo de la estomatitis aftosa recurrente. *Dermatol Peru*. 2021; 31(2): 120-6.
14. Dorado C, Chimenos E, Puy D. Estomatitis aftosa recidivante. Segunda parte. Tratamientos sistémicos. *Rev Eur Odontoestomatol*. 1997; 9: 385-92.
15. Esparza G, López-Argüello C, García JA, Moreno L. Estomatitis aftosarecidivante. Revisión y puesta al día. *Medicina Oral*. 1998; 3: 18-35.
16. Manesis DA. Thalidomide: an alternative therapy for treatment of aphthous ulcers (canker sores). *Perspect*. 1995; 7: 16-7.
17. González, A., Hormazábal, E., & Rivera, C. Los suplementos dietéticos reducen la recurrencia de estomatitis aftosa recurrente: una revisión sistemática. 2021.
18. Volkov I, Rudoy I, Freud T, Sardal G, Naimer S, Peleg R, et al. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *J Am Board Fam Med*. 2009; 22:9–16.
19. Lopez Castro G. Estudio de las aplicaciones clínicas del láser de diodo InGaAsP (980nm) en Periodoncia e Implantología. 2006.
20. Ibarra Villalón HE, Pottiez, O, Gómez Vieyra, A. El camino hacia la luz láser. *Revista mexicana de física E*. 2018; 64(2): 100-7.
21. George R. Laser in dentistry-Review. *International Journal Of Dental Clinics*. 2009; 1(1):13–9.
22. España-Tost AJ, Arnabat-Domínguez J, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Aplicaciones del láser en Odontología. *RCOE*. 2004; 9 (5): 497-511.
23. Larrea-Oyarbide N, España-Tost AJ, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Aplicaciones del láser de diodo en Odontología. *RCOE*. 2004; 9 (5): 529-34.
24. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*. 2021;74(9): 790–9.
25. Huo X, Han N, Liu L. Effect of different treatments on recurrent aphthous stomatitis: laser versus medication. *Lasers Med Sci*. 2021; 36(5): 1095-100.

26. Ghali HGH, Abdulhamed BS. Treatment of recurrent minor aphthous stomatitis using diode laser (940 nm). *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2022; 28(2): e99-e112.
27. Dhopte A, Bagde H. Comparative Evaluation of Low-Level Laser Therapy and Topical Triamcinolone Acetonide 0.1% in Recurrent Aphthous Stomatitis Subjects. *Cureus*. 2022; 14(6): e25564.
28. Hussein H, Zaky A, Nadim M, Elbarbary A. Low-Level Diode Laser Therapy (LLLT) versus Topical Corticosteroids in the Management of Recurrent Aphthous Stomatitis Patients. A Randomized Controlled Trial. *Advanced Dental Journal*. 2021; 3(4): 200-10.
29. Marya CM, Mehlawat J, Nagpal R, Kataria S, Taneja P. Comparative assessment of low-level laser therapy (LLLT) vs. topical application of amlexanox + lidocaine to treat recurrent aphthous ulcers (RAUs): A randomized controlled trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2021; 15(1): 11-5.
30. Kour M, Dwivedi A. A comparative randomized clinical trial to assess the effectiveness of the diode lasers in both contact and non-contact mode and 0.1% triamcinolone acetonide mouth paste in treatment of oral ulcers—an in vivo study. *Laser Dent Sci*. 2020; 4: 33–42.
31. Soliman HA, Mostafaa D. Clinical Evaluation of 660 nm Diode Laser Therapy on the Pain, Size and Functional Disorders of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019; 7(9):1516-22.
32. Agrawal N, Dangore S, Bhowate R, Agrawal S, Reche A. Comparative Efficacy of Laser and Topical Corticosteroid in the Management of Aphthous Stomatitis. *J. Datta Meghe Inst. Med. Sci. Univ*. 2019, 14(3): 155-61.
33. De Souza TO, Martins MA, Bussadori SK, Fernandes KP, Tanji EY, Mesquita-Ferrari RA, Martins MD. Clinical evaluation of low-level laser treatment for recurring aphthous stomatitis. *Photomed Laser Surg*. 2010; 28(2): S85-8.
34. Lalabonova H, Daskalov H. Clinical effectiveness of low-level laser therapy in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Biotechnol Biotechnol Equip*. 2014; 28(5): 929–33.
35. Radithia D, Mahdani FY, Bakti RK, Parmadiati AE, Subarnbhesaj A, Pramitha SR, Pradnyani IGAS. Effectiveness of low-level laser therapy in reducing pain

- score and healing time of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2024; 13(1): 192.
36. Zand N, Mokhtari J, Alavi S. Comparative study of CO2 laser and placebo in treatment of aphthous ulcers. *J Lasers Med Sci*. 2012; 3(4): 167–70.
37. Szymanska J, Wójcik K, Maciejewska M. Low-level laser therapy in wound healing: mechanism of action and clinical effects. *Postepy Hig Med Dosw*. 2013; 67: 841–6.
38. Mustafa TA, Farouk H, Al-Ani M. Effectiveness of erbium, chromium: yttrium–scandium–gallium–garnet (Er,Cr:YSGG) laser in healing of aphthous ulcers. *J Lasers Med Sci*. 2018; 9(2): 115–20.
39. AlHerafi E, Hamadah O, Parker S. Photobiomodulation in recurrent aphthous stomatitis management using three different laser wavelengths. A randomized clinical trial. *Lasers Med Sci*. 2024; 39: 285.
40. Khademi H, Shirani AM, Nikeghbal F. Evaluation of low-level laser therapy in recurrent aphthous stomatitis. *Shiraz Univ Dent J*. 2009;10(2): 160-2.

Financiamiento: ninguno declarado. **Conflicto de interés:** ninguno declarado.

Tabla 1: Resultados descriptivos de la intensidad del dolor recogidos por los estudios según el tipo de tratamiento empleado.

	Dolor en EVA (0-10)					
	Medicación tópica			Láser diodo		
Huo y cols. (2021) (25)	Triamcinolona 0.1%	N = 26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 25	EM= 25.1
ECA	Día 3 (dolor espontáneo): 3.00 ± 0.44		Día 3 (dolor funcional): 4.00 ± 0.46	Día 3 (dolor espontáneo): 0.60 ± 0.25		Día 3 (dolor funcional): 1.36 ± 0.33
Ghali y Abdulhamed (2022) (26)	Anginovag spray	N = 7	-	λ= 940 nm	N = 7	-
ECA	Día 0 post-tratamiento: 6.50			Día 0 post-tratamiento: 4.00		
Dhopte y cols. (2022) (27)	Triamcinolona 0.1%	N =26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 28	EM= 25.7
ECA	Día 3: 2.92 ± 1.65*			Día 3: 3.07 ± 2.48*		
Hussein y cols. (2021) (28)	Triamcinolona 0.1%	N= 14	EM= 28.5 ±12.7*	λ= 980 nm	N = 14	EM= 30 ±7.9*
ECA	Día 2: 3.5 (entre 0 y 5)			Día 2: 2 (entre 0 y 4)		
Marya y cols. (2021) (29)	Amlexanox + lidocaína	N = 13	EM= 25.5	λ= 976 nm	N = 13	EM= 33
ECA	Día 3: 4.23 ± 1.01*			Día 3: 0.23 ± 0.43*		
Kour y Dwivedi (2020) (30)	Triamcinolona 0.1%	N = 15	-	No contacto λ= 940 nm	N = 15	-
				Contacto λ= 940 nm	N = 15	-
	ECA	Día 2: 5.13 ± 0.52*		Día 4: 3.27 ± 0.46*		Día 2: 3.29 ± 0.52*
Soliman y Mostafaa (2019) (31)	Placebo (bicarbonato de sodio)	N= 10	EM= 28.1 ± 5.8	λ= 660 nm	N= 10	EM= 30.1 ± 6.8
ECA	Día 3: 9.20 ± 1.40*			Día 3: 0.82 ± 1.83*		
Agrawal y cols. (2020) (32)	Triamcinolona 0.1%	N= 38	EM= 30 RE= 20-40	λ= 810 nm	N= 39	EM= 30 RE= 20-40
ECA	Día 3: 2.24 ± 2.30*			Día 3: 0.42 ± 0.90*		
TOTAL media ponderada	4.00			1.61		

EM = Edad media del grupo en años

RE = Rango de edad del grupo en años

* Valores medias $\pm$ SD.

Tabla 2: Resultados descriptivos del tiempo medio de curación recogidos por los estudios según el tipo de tratamiento empleado.

	Tiempo medio de curación en días					
	Medicación tópica			Láser diodo		
Huo y cols. (2021) (25)	Triamcinolona 0.1%	N = 26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 25	EM= 25.1
ECA	7.77 ± 0.52*			6.60 ± 0.29*		
Ghali y Abdulhamed (2022) (26)	Anginovag spray	N = 7	-	λ= 940 nm	N = 7	-
ECA	> 6			3–6		
Dhopte y cols. (2022) (27)	Triamcinolona 0.1%	N =26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 28	EM= 25.7
ECA	10			10		
Kour y Dwivedi (2020) (30)	Triamcinolona 0.1%	N = 15	-	No contacto λ= 940 nm	N = 15	-
				Contacto λ= 940 nm	N = 15	-
	ECA	≥6			4-6	
Soliman y Mostafaa (2019) (31)	Placebo (bicarbonato de sodio)	N= 10	EM= 28.1 ± 5.8*	λ= 660 nm	N= 10	EM= 30.1 ± 6.8*
ECA	> 6			6		
TOTAL media ponderada	> 7.15			6.42		

EM = Edad media del grupo en años

RE = Rango de edad del grupo en años

* Valores medias $\pm$ SD.

Tabla 3: Resultados descriptivos del tamaño de las úlceras recogidos por los estudios según el tipo de tratamiento empleado.

	Tamaño medio de las úlceras en mm					
	Medicación tópica			Láser diodo		
Ghali y Abdulhamed (2022) (26)	Anginovag spray	N = 7	-	λ= 940 nm	N = 7	-
ECA	Día 0: 4.06		Día 6: 0.30	Día 0: 4.00		Día 6: 0.00
Dhopte y cols. (2022) (27)	Triamcinolona 0.1%	N =26	EM= 28.1	λ= 810 nm	N = 28	EM= 25.7
ECA	Día 1: 2.81 ± 1.42*		Día 5: 0.85 ± 0.92*	Día 1: 3.18 ± 1.28*		Día 5: 0.86 ± 1.01*
Hussein y cols. (2021) (28)	Triamcinolona 0.1%	N= 14	EM= 28.5 ±12.7*	λ= 980 nm	N = 14	EM= 30 ±7.9*
ECA	Día 0: 3.5		Día 7: 0.0	Día 0: 6.0		Día 7: 0.0
Marya y cols. (2021) (29)	Amlexanox + lidocaína	N = 13	EM= 25.5	λ= 976 nm	N = 13	EM= 33
ECA	Día 1: 18.92		Día 3: 13.35	Día 1: 18.81		Día 3: 5.08
Kour y Dwivedi (2020) (30)	Triamcinolona 0.1%	N = 15	-	No contacto λ= 940 nm	N = 15	-
				Contacto λ= 940 nm	N = 15	-
	ECA	Día 0: 2.40		Día 6: 0.00	Día 0: 1.57	
Soliman y Mostafaa (2019) (31)	Placebo (bicarbonato de sodio)	N= 10	EM= 28.1 ± 5.8	λ= 660 nm	N= 10	EM= 30.1 ± 6.8
ECA	Día 1: 6.10 ± 3.18*		Día 6: 2.90 ± 1.73*	Día 1: 6.56 ± 3.17*		Día 6: 0.17 ± 0.50*
Agrawal y cols. (2020) (32)	Triamcinolona 0.1%	N= 38	EM= 30 RE= 20-40	λ= 810 nm	N= 39	EM= 30 RE= 20-40
ECA	Día 0: 4.57 ± 2.58*		Día 3: 1.21 ± 1.78*	Día 0: 4.12 ± 2.33*		Día 3: 1.00 ± 1.39*
TOTAL media ponderada	Día 0-1: 6.05		Día 3-7: 2.66	Día 0-1: 6.32		Día 3-7: 1.01

EM = Edad media del grupo en años

RE = Rango de edad del grupo en años

* Valores medias $\pm$ SD.

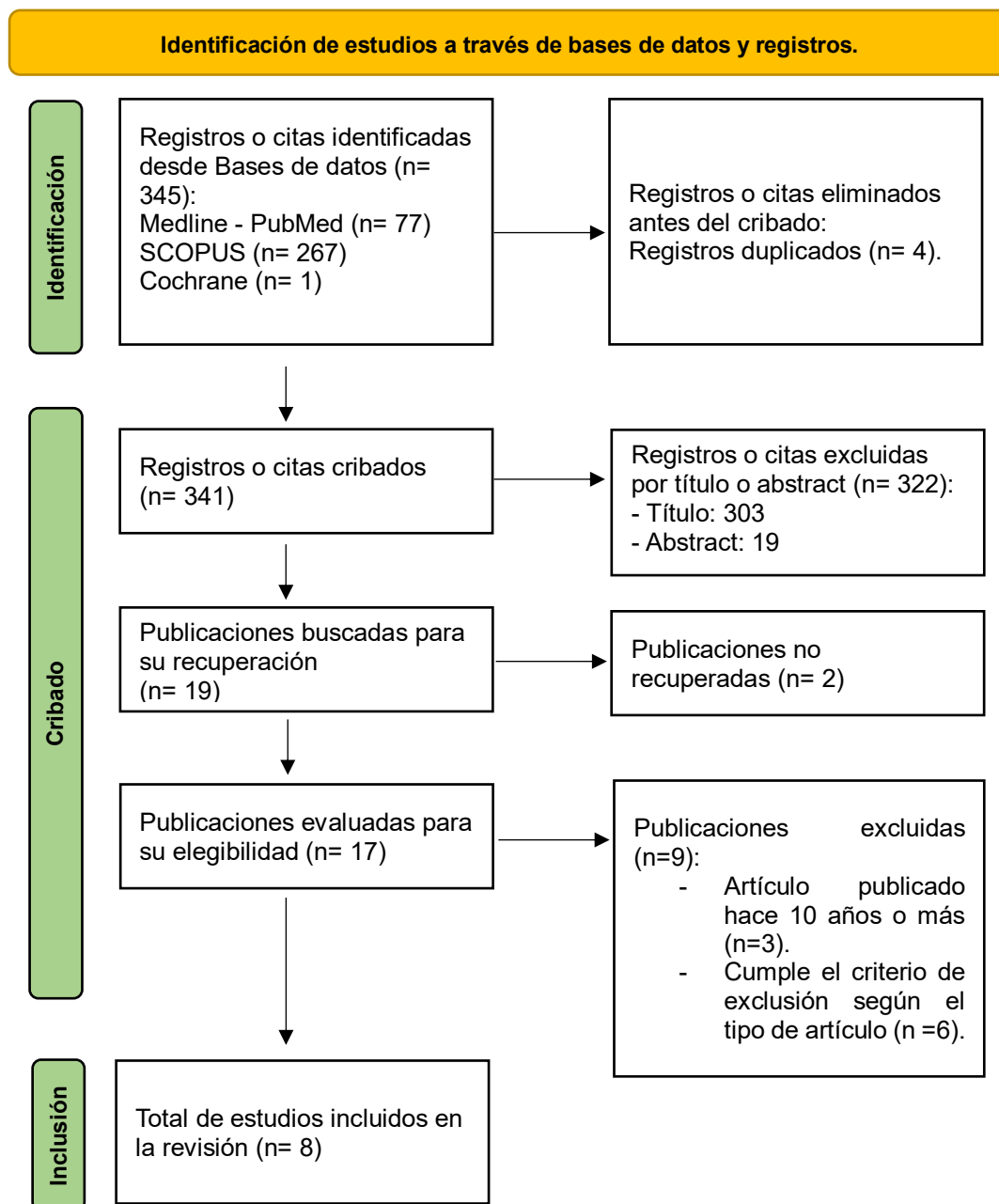


Fig. 1. Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de títulos durante la revisión sistemática.

	Generar secuencia aleatorizada (sesgo selección)	Ocultación de la asignación (sesgo selección)	Cegamiento participantes y personal (sesgo detección)	Cegamiento evaluación de resultados (sesgo detección)	Seguimiento y exclusiones (sesgo deserción)	Descripción selectiva (sesgo informe)	Otros sesgos
<i>Huo X y cols. 2021 (25)</i>	+	?	-	?	+	+	+
<i>Ghali HGH y cols. 2022 (26)</i>	+	+	-	-	+	+	+
<i>Dhopte A y cols. 2022 (27)</i>	+	+	-	+	+	+	+
<i>Hussein H y cols. 2021 (28)</i>	+	+	-	-	+	+	+
<i>Marya CM y cols. 2021 (29)</i>	+	+	-	+	+	+	+
<i>Kour M y cols. 2020 (30)</i>	+	+	-	-	?	?	+
<i>Soliman HA y cols. 2019 (31)</i>	+	?	-	-	+	?	+
<i>Agrawal N y cols. 2019 (32)</i>	+	-	-	+	+	+	+

Fig. 2. Medición del riesgo de sesgo de los estudios aleatorizados según la guía Cochrane.