

Multimed 2019; 23(4)

Julio - Agosto

Artículo original

Eficacia y seguridad del propomiel en la estomatitis aftosa

Efficacy and safety of propomiel in aphthous stomatitis

Eficácia e segurança do propomiel em estomatite aftosa

Esp. I Periodont. Anne Jiménez Arceo.^{I*}

Esp. II Periodont. Suyenni Laura Cabrera Zamora.^I

Esp. II EGI. María del Carmen Souto Roman.^{II}

Esp. I Periodont. Graciela Esther Fernández Peña.^I

Esp. I EGI. Adrián Bravet.^I

Esp. I EGI. Enrique Nicles Nicles.^{III}

^I Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Clínica Universitaria de Especialidades Estomatológicas “Manuel Cedeño”. Bayamo. Granma, Cuba.

^{II} Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Filial de Ciencias Médicas. Bayamo. Granma, Cuba.

^{III} Universidad de Ciencias Médicas de Granma Policlínico Docente Bayamo Oeste. Bayamo. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Email: sczamora@infomed.sld.cu

RESUMEN

La Estomatitis Aftosa, entidad clínica cuya manifestación principal es la aparición de aftas bucales. La búsqueda de medicamentos eficaces para tratarla es un “reto para la comunidad médica”. Se realizó un ensayo clínico terapéutico en fase IIb, aleatorizado,

se empleó en el diseño experimental pacientes portadores de la enfermedad, que desearon cooperar con el ensayo; el objetivo propuesto fue evaluar la eficacia y seguridad del Propomiel con relación al tratamiento convencional de la Estomatitis Aftosa. La muestra abarcó 102 pacientes, se conformaron dos grupos de 51 pacientes cada uno; en grupo A (experimental) se aplicó propomiel y en grupo B (control) clorhexidina acuosa al 0.2 %. Las variables que se tuvieron en cuenta: grupo de edades, sexo, dolor, cicatrización, tiempo, efecto terapéutico, eventos adversos y severidad de los eventos adversos. Se determinó posible existencia de diferencias significativas entre ambas terapéuticas mediante la prueba de homogeneidad, prueba de X^2 o Prueba de probabilidades exactas de Fisher con una confiabilidad del 95 % ($p < 0,05$). Los resultados mostraron mayoría de pacientes de 19-34 años y sexo femenino, así como en ausencia e intensidad dolorosa; tras las 3 primeras aplicaciones el 100 % de los pacientes habían mejorado (grupo experimental) y el 86,27 % (grupo control). A los 5 días el 98,04 % de las lesiones habían curado (grupo A) y el 90,20 % (grupo B). No hubo eventos adversos. Se concluye que el tratamiento con propomiel en la estomatitis aftosa demostró eficacia terapéutica y seguridad sin diferencias significativas con respecto a la clorhexidina acuosa al 0.2 %.

Palabras Claves: Estomatitis Aftosa; Tratamiento Farmacológico.

ABSTRACT

Aphthous stomatitis, a clinical entity whose main manifestation is the appearance of canker sores. The search for effective medications to treat it is a "challenge for the medical community." A randomized phase IIb therapeutic clinical trial was carried out. Patients carrying the disease were used in the experimental design and wished to cooperate with the trial. The proposed objective was to evaluate the efficacy and safety of Propomiel in relation to the conventional treatment of Foot-and-Mouth Disease. The sample comprised 102 patients, two groups of 51 patients each were formed; in group A (experimental) propomiel was applied and in group B (control)

0.2% aqueous chlorhexidine. The variables that were taken into account: age group, sex, pain, healing, time, therapeutic effect, adverse events and severity of adverse events. It was determined possible existence of significant differences between both therapeutics by means of the homogeneity test, X2 test or Fisher exact probability test with a 95% reliability ($p < 0.05$). The results showed the majority of patients 19-34 years of age and female sex, as well as in absence and painful intensity; after the first 3 applications, 100% of the patients had improved (experimental group) and 86.27 (control group). After 5 days, 98.04% of the lesions had healed (group A) and 90.20% (group B). There were no adverse events. It is concluded that propomel treatment in aphthous stomatitis demonstrated therapeutic efficacy and safety without significant differences with respect to 0.2% aqueous chlorhexidine.

Keywords: Aphthous Stomatitis; Drug Therapy.

RESUMO

Estomatite aftosa, uma entidade clínica cuja principal manifestação é o aparecimento de aftas. A busca por medicamentos eficazes para tratá-lo é um "desafio para a comunidade médica". Um ensaio clínico terapêutico randomizado de fase IIb foi realizado, os pacientes portadores da doença foram utilizados no delineamento experimental e desejaram cooperar com o estudo. O objetivo proposto foi avaliar a eficácia e segurança de Propomiel em relação ao tratamento convencional da Febre Aftosa. A amostra foi composta por 102 pacientes, dois grupos de 51 pacientes cada um foram formados; no grupo A (experimental) propomiel foi aplicado e no grupo B (controle) 0,2% de clorexidina aquosa. As variáveis foram consideradas: faixa etária, sexo, dor, cicatrização, tempo, efeito terapêutico, eventos adversos e gravidade dos eventos adversos. Determinou-se a possível existência de diferenças significativas entre as duas terapêuticas por meio do teste de homogeneidade, teste X2 ou teste exato de Fisher com 95% de confiabilidade ($p < 0,05$). Os resultados mostraram a maioria dos pacientes de 19 a 34 anos de idade e sexo feminino, assim como na ausência e intensidade dolorosa; após as 3 primeiras aplicações, 100% dos pacientes melhoraram (grupo experimental) e 86,27 (grupo controle). Após 5 dias, 98,04% das

lesões haviam cicatrizado (grupo A) e 90,20% (grupo B). Não houve eventos adversos. Conclui-se que o tratamento com propomel na estomatite aftosa demonstrou eficácia terapêutica e segurança sem diferenças significativas em relação a clorexidina aquosa a 0,2%.

Palavras-chave: Estomatite Aftosa; Tratamento farmacológico.

Recibido: 10/4/2019

Aprobado: 22/5/2019

Introducción

La estomatitis aftosa es una entidad clínica cuya manifestación principal es la aparición de aftas bucales: lesiones únicas o múltiples -pequeñas (diámetro inferior a 5 mm), dolorosas, superficiales, en forma de cráter y que implican una solución de continuidad de la superficie epitelial y la pérdida parcial de la mucosa bucal. ⁽¹⁾ Cura en pocos días, dependiendo de los factores de riesgo que la desencadenaron; las lesiones pueden repetirse periódicamente. Constituye una de las urgencias en estomatología. ⁽²⁾

La estomatitis aftosa es una afección de etiología multifactorial en el que concurren una serie de factores predisponentes endógenos y cuyas manifestaciones agudas se deben a una conjugación de esos factores con agentes desencadenantes o precipitantes exógenos. tales como: eventos psicológicos (estrés, ansiedad, depresión), alimentarios, traumatismos locales, estados carenciales (hipovitaminosis, hipoproteinemias, déficit de minerales), procesos endocrinológicos (fase premenstrual, diabetes mellitus, etc.), cese del tabaquismo (disminución de la hiperqueratinización de la mucosa oral), agentes infecciosos (bacterianos, virales y micóticos, entre otros), los cuales están más relacionados con la sobreinfección y el mantenimiento de las aftas previamente establecidas. ⁽³⁻⁶⁾ Además de la existencia de una componente genética aunque no se ha podido dilucidar con precisión cómo se produce; todo conduce a pensar en una herencia de patrón poligénico. ⁽³⁾

Algunas fuentes indican que hasta el 20% de la población se ve afectada en algún momento de su vida, mientras que otras elevan su prevalencia hasta el 60%. La edad promedio de presentación está entre los 19 y 20 años. Se ha encontrado una prevalencia mayor en mujeres. ⁽³⁾ La clorhexidina utilizada en el tratamiento convencional de la EA, conocida también como *Gluconato de Clorhexidina*, es una solución antiséptica tópica, antimicrobiano de amplio espectro, baja toxicidad y gran afinidad de adhesión a la piel y mucosas. ⁷ Es una bisguanida catiónica soluble en agua que se une a la pared bacteriana la cual está cargada negativamente. Una vez que se une a los tejidos blandos y duros de la boca es liberada lentamente al medio bucal en un lapso de 24 horas. Esto evita una colonización bacteriana durante ese tiempo, esta propiedad la conocemos con el nombre de sustantividad. ⁽⁸⁾

Se ha mostrado que los colutorios de clorhexidina y los geles de clorhexidina reducen la incidencia, la duración y la severidad de ulceraciones aftosas menores recurrentes. ⁹ La medicina tradicional y natural, conocida internacionalmente como medicina alternativa, energética, naturalista o complementaria y holística, es una realidad presente en todo el mundo, y forma parte del patrimonio cultural de cada país. ⁽¹⁰⁾

La apiterapia en la actualidad es altamente usada en el campo de la medicina, particularmente en la Estomatología. La miel es un producto alimenticio producido por las abejas melíferas a partir del néctar de las flores o de su sabia. ⁽¹¹⁻¹²⁾

El propóleo y la miel tienen propiedades de antibiótico, antioxidantes, antiinflamatorios, antivirales e inmunomodulador. ⁽¹³⁾ Aparecen reportados en diferentes bibliografías con propiedades inmunoestimulante e inmunosupresor, aumenta la formación de anticuerpos, anestésico, antiulceroso, antimicótico, antibacteriano de amplio espectro, antiviral, cicatrizante, analgésico y antiinflamatorio, coagulante, antibacteriana, antimicrobiana en ellas se fundamenta su utilización por la población para diferentes afecciones. ^(14,15)

Por no contar hasta el momento con estudios realizados con el propomiel y la EA, en nuestro centro; por ser confiable y seguro para curar esta enfermedad; y para tratar de ir cumplimentando el estudio de dicho medicamento aportado por los primeros investigadores y colaborando con la estrategia del estado respecto a la creación de un

programa bajo premisas científicas, elaboramos este diseño experimental donde nos proponemos evaluar la eficacia de este producto en el tratamiento de EA.

Método

Se realizó un estudio experimental del tipo ensayo clínico terapéutico en fase II b, aleatorizado, controlado, unicéntrico, en pacientes portadores de estomatitis aftosa, que desearon cooperar con el ensayo; y asistieron a la consulta de Periodoncia en la Clínica de Especialidades Estomatológica durante el año 2017.

El universo quedó constituido por 102 pacientes de ambos sexos, ciudadanos cubanos, portadores de Estomatitis Aftosa que acudieron a la clínica de especialidades estomatológicas, durante el año 2017 y que cumplieron con los criterios establecidos. Todos los pacientes quedan incluidos en el estudio.

Criterios diagnósticos

Se contemplaron los pacientes con diagnóstico de estomatitis aftosa a través del criterio clínico dado por el especialista en periodoncia consistente en lesiones de la cavidad bucal, caracterizada por úlceras dolorosas con menos de 48h de evolución.

Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los criterios previamente establecidos y luego se distribuyeron de forma aleatoria alternando por orden de llegada en pacientes para el grupo A (experimental) que recibió tratamiento con el propomiel, y otro para el grupo B (control) que utilizó como tratamiento Clorhexidina acuosa al 0.2 % y vitaminoterapia (nutriforte).

Se caracterizó el dolor de acuerdo a su intensidad según escala analógica visual y la cicatrización se comprobó mediante el examen clínico una vez transcurridos los intervalos de tiempo establecidos previamente.

La Eficacia terapéutica se evaluó teniendo en cuenta la evolución de la lesión según dolor y cicatrización y la seguridad se evaluó mediante la presencia o no de eventos adversos.

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos: el grupo A (experimental), que recibió tratamiento con el (propomiel) producto en estudio, y el grupo B (control) que recibió como tratamiento Clorhexidina acuosa al 0.2% y vitaminoterapia, (nutriforte)
 Se evolucionó la lesión a las 24 y 72 horas, 5, 7 y 10 días.

Resultados

En la tabla 1, se observa la distribución de los 102 pacientes con estomatitis aftosa. De forma general el grupo con mayor frecuencia fue el de 19 a 34 años con 43 pacientes (42.16 %), similar para cada grupo de estudio.

Tabla 1. Distribución de los pacientes con estomatitis aftosa según grupos de edades.

| Edad | Grupo A (experimental) | | Grupo B (control) | | Total | |
|---------|---------------------------|-------|----------------------|-------|-------|--------|
| | No | % | No | % | No | % |
| 12 – 14 | 8 | 7.84 | 10 | 9.80 | 18 | 17.65 |
| 15– 18 | 15 | 14.70 | 12 | 11.76 | 27 | 26.47 |
| 19– 34 | 20 | 19.60 | 23 | 22.55 | 43 | 42.16 |
| 35 – 44 | 8 | 7.84 | 6 | 5.88 | 14 | 13.72 |
| Total | 51 | 50.00 | 51 | 50.00 | 102 | 100.00 |

La tabla 2 muestra que el sexo con mayor frecuencia fue el femenino con 65 (63.73 %) pacientes, la frecuencia en el sexo masculino fue de 37(36.27 %) pacientes.

Tabla 2. Distribución de los pacientes con estomatitis aftosa según sexo.

| Sexo | Grupo A (experimental) | | Grupo B(control) | | Total | |
|-----------|------------------------|-------|------------------|-------|-------|-------|
| | No | % | No | % | No | % |
| Femenino | 35 | 24,51 | 30 | 29,41 | 65 | 63,73 |
| Masculino | 16 | 15,69 | 21 | 20,59 | 37 | 36,27 |
| Total | 51 | 50,00 | 51 | 50,00 | 102 | 100 |

En la tabla 3, la evolución del dolor según la escala analógica visual, detalla que a las 24 horas 3 pacientes representado en un 5,88 % del grupo experimental presentaron dolor casi insoportable y en el grupo control, 5 pacientes para un 9,80 %.

Tabla 3. Distribución de los pacientes con estomatitis aftosa de los grupos A y B según dolor.

| Dolor | A las 24 horas | | | | A las 72 horas | | | |
|-------------------------|----------------|-------|---------|-------|----------------|------|---------|-------|
| | Grupo A | | Grupo B | | Grupo A | | Grupo B | |
| | N. | % | N. | % | N. | % | N. | % |
| Sin dolor. | 21 | 41,18 | 17 | 33,33 | 51 | 100 | 48 | 94,12 |
| Dolor ligero | 10 | 19,61 | 7 | 13,73 | 0 | 0,00 | 3 | 5,88 |
| Dolor moderado | 7 | 13,72 | 6 | 11,76 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Dolor intenso | 6 | 11,76 | 8 | 15,69 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Dolor muy intenso | 3 | 5,88 | 5 | 9,80 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Dolor casi insoportable | 3 | 5,88 | 5 | 9,80 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Peor dolor posible | 1 | 1,97 | 3 | 5,88 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |

p=0,7686

p=0,2426

En la tabla 4 al evaluar la cicatrización de las úlceras a las 24 horas de tratamiento, de los 51 pacientes tratados con propomiel 36 pacientes representado con el 70,59 % ya habían cicatrizado parcialmente, y en el grupo control 33 para un 64,71 %.

Tabla 4. Distribución de los pacientes con estomatitis aftosa de los grupos A y B según cicatrización a las 24 y 72 horas.

| Eficacia terapéutica | A las 72 horas | | | | A los 5 días | | | |
|----------------------|----------------|--------|---------|--------|--------------|--------|---------|--------|
| | Grupo A | | Grupo B | | Grupo A | | Grupo B | |
| | N. | % | N. | % | N. | % | N. | % |
| Igual | 0 | 0,00 | 7 | 13,73 | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Mejorado | 51 | 100,00 | 44 | 86,27 | 1 | 1,96 | 5 | 9,80 |
| Curado | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 | 50 | 98,04 | 46 | 90,20 |
| Total | 51 | 100,00 | 51 | 100,00 | 51 | 100,00 | 51 | 100,00 |

p=0.2047

La tabla 5 muestra la cicatrización a los 5 días; 50 (98,03 %) pacientes del grupo experimental habían cicatrizado y en los pacientes con tratamiento convencional el número de pacientes cicatrizados fue de 46 pacientes para un 90,20 %, (p=0,2047).

Tabla 5. Distribución de los pacientes con estomatitis aftosa de los grupos A y B según cicatrización a los 5 días.

| | | | | |
|--------------------------|----|-------|----|-------|
| Parcialmente cicatrizado | 1 | 1,96 | 5 | 9,80 |
| Cicatrizado | 50 | 98,03 | 46 | 90,20 |
| Total | 51 | 100 | 51 | 100 |

p=0.2047

Discusión

Es lógico tener presente que el dolor en cualquiera de las manifestaciones de las urgencias estomatológicas constituye un mecanismo de defensa del organismo, ya que permite reconocer una agresión, permitiendo evitar así un daño real. Sin embargo para el paciente es una sensación subjetiva desagradable, desesperada y por el hecho de ser subjetiva influye mucho en la personalidad del paciente.

Una vez aplicado el tratamiento al realizar la primera evaluación, la intensidad del dolor había variado favorablemente en ambos grupos lo que se justifica por las propiedades que presentan el propóleo, la clorhexidina y la miel que es una sustancia terapéutica que ha sido retomada en la medicina profesional por su efecto analgésico, sedativo; entre otras propiedades.

En la tabla 3 coinciden los resultados con estudios de varios autores,⁽¹¹⁻¹⁴⁾ demostraron en evaluaciones realizadas con el propóleo, que el porcentaje de pacientes indoloros fue superior. La presencia o ausencia de dolor inmediata al tratamiento fue efectiva para ambas terapias oleozón y propóleo, aunque más notable con el propóleos, ($p=0,15$) lo que pudiera justificarse por las propiedades farmacológicas que poseen las mismas.

La actividad anestésica del propóleo ha sido sugerida además por Bedos Martínez y col, donde señalan que la solución de propóleo al 0,01 %, utilizada como solución anestésica es hasta cuatro veces tan efectiva como la procaína al 5 %, y de 3 a 5 veces más eficaz que la cocaína, sugiriendo que es un anestésico de superficie con un significativo poder penetrante y pudiendo ser implementado para infiltraciones cutáneas y en tratamientos estomatológicos.⁽⁸⁾

Las heridas de la cavidad bucal están sujetas a una serie de bacterias, que comprometen la cicatrización ya que sus metabolitos inhiben la migración celular, digiriendo las proteínas dérmicas y los polisacáridos, que aumentan la producción de proteasa neutrófila y de enzimas citotóxicas las que dañan el epitelio.⁽⁹⁾

Los resultados de la tabla 4 coinciden con los obtenidos por Coureaux y col,⁽²⁾ en su estudio realizado en Cuba encontró una reducción de la lesión ulcerosa a las 72 horas, que denota también la eficacia de la tintura de Propóleos.

Diferimos con algunos estudios, donde se obtuvieron resultados que expresan que a las 48 horas estaban en la categoría de cicatrizados el 61,3 % de los pacientes.⁽⁴⁻⁶⁾

La tabla 5 nos muestra que, sus resultados coinciden de igual forma con Bedos Martínez D,⁽⁸⁾ y con Munive Méndez⁽¹²⁾ que plantearon que en el grupo control se comenzó a evidenciar evolución satisfactoria a partir de las 72 horas de tratamiento, al 5to día de evolución sólo el 30,76 % presentaba una evolución no satisfactoria. Los pacientes que usaron propóleos en su tratamiento evidenciaron un 88,46 % de curación con respecto a los que usaron tratamiento convencional que solo alcanzaron un 69,23 % de curación.

La miel como sustancia terapéutica ha sido retomada en la medicina profesional por su efecto como inmunobiológico, antiinflamatorio, regenerativo, expectorante, analgésico, sedativo, hipersensibilizador y como agente antimicrobiano en el tratamiento de úlceras.^(2,4)

Estudios realizados han demostrado que la irrigación con clorhexidina e incluso la irrigación con solución salina siempre ayudan a la cicatrización en comparación con los procedimientos mecánicos usados por si solos.^(2,5)

Con respecto a los eventos adversos no fueron detectados en ninguno de los tratamientos utilizados. Con relación al propóleos y la miel, múltiples estudios realizados en el mundo han demostrado la buena tolerancia y la inocuidad de estos productos naturales administrado por vía oral, no lográndose establecer dosis letal media por su alta tolerancia.^(1,5)

Hay evidencia importante que apoya el hecho de que la clorhexidina rara vez puede causar reacciones anafilácticas.⁽⁹⁾

Conclusiones

-
- ✓ La mayoría de los pacientes con estomatitis aftosa se encontraron en las edades de 19 a 34 años y en el sexo femenino.
 - ✓ Los pacientes tratados con propomiel, a las 72 horas no tuvieron dolor y las aftas cicatrizaron aproximadamente a los 5 días,
 - ✓ La terapia con propomiel resultó eficaz, sin diferencias significativas en relación con la clorhexidina.
 - ✓ No se presentaron eventos adversos, lo que permitió plantear que el tratamiento con propomiel es seguro.

Referencias bibliográficas

1. Bonet R, Garrote A. Estomatitis aftosa recidivante. Tratamiento. Dermofarmacia 2011; 30(1): 40-45.
2. Coureaux Rojas L, Chávez González Z, Toirat Romaní Y, Legna A, Segué Hernández J. Eficacia del tratamiento tópico con Vimang en pacientes con estomatitis subprótesis. MEDISAN 2013; 17(10): 6031-6038.
3. Cruz Batista M, Mekin Guerra M. Prescripción del bórax en el tratamiento de la estomatitis aftosa. CCM 2013; 17(4): 514-517.
4. Téllez Tielves NC, Pérez Hernández LY, Rodríguez Ávila J, Travieso Pérez M, López Blanco MN. Efectividad del tratamiento con radiación láser de baja potencia en la estomatitis aftosa recurrente. Rev Ciencias Médicas 2013; 17(5): 40-50.
5. Gutiérrez-González A, Batista-Herrera M. Usos de la apiterapia en Estomatología. CCM [Internet]. 2013 [citado 2015/11/12]; 17(1). Disponible en:
<http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/1275>
6. Bellón Leyva S, Calzadilla Mesa XM. Efectividad del uso del propóleo en el tratamiento de la estomatitis aftosa. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2007 Sep [citado 2014/1/14]; 44(3). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000300008

-
7. Troya Borges E, Martínez Abreu J, Padilla Suárez E, Nerelys Iglesias López N. La estomatitis aftosa recurrente y las situaciones de estrés como factor de riesgo. Rev. Med. Electrón 2014; 36(6): 799-812.
 8. Bedos Martínez D, Rodríguez Fuentes D, García González V, Hernández Yane A. Efectividad del uso del propóleos en el tratamiento de la enfermedad aftosa recurrente en pacientes con afecciones reumáticas. Rev Cubana Reumatol 2015; 17(2): 158-65.
 9. Castelnaux Martínez M, Jiménez Fuentes A, Navarro Nápoles J, González Sánchez Y y Rodríguez Sierras Z. Estomatitis aftosa recurrente según factores locales y generales. MEDISAN 2013; 17(9): 5027-5034.
 10. Martínez Lima JM, Sánchez Suárez OR, Lavandero Espina A, González del Sol BL. Comportamiento de urgencias periodontales y factores de riesgo asociados en adolescentes, Policlínico "Ángel Ameijeiras", Guanabacoa. Rev Haban Cienc Méd 2014; 13(2); 196-206.
 11. Torres López M, Díaz Álvarez M, Acosta Morales A. Usos y aplicaciones de la clorhexidina en la odontología. Odontología Virtual [Internet]. 2012 [Citado 2015/4/10]. Disponible en: <https://www.odontologiavirtual.com/2012/09/usos-y-aplicaciones-de-la-clorhexidina.html>
 12. Munive Méndez AA. Evaluación del efecto antibacteriano del gluconato de clorhexidina y amonio cuaternario como tratamiento del biofilm en el sistema de irrigación de las unidades dentales. [Tesis]. Perú; Universidad Aplicada de Ciencias Aplicadas; 2015 [Citado 2015/4/10]. Disponible en: <https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/556455/Tesis%20Munive%20M%C3%A9ndez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 13. Barrera Miclín R, Kindelán Barrera R. Utilización de la Medicina Natural y Tradicional en pacientes tratados por Ortodoncia con afecciones de la mucosa oral. Rev Haban Cienc Méd 2014; 13(3): 466-474.
 14. Cuevas-González MV, Echevarría-y-Pérez E, Díaz-Aguirre CM, Cuevas-González JC. Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos. Revisión de la Literatura y

Experiencia en el Hospital General de México. Int. J. Odontostomat 2015; 9(2): 289-294.

15. Padró Rodríguez L, Chil Núñez I. Caracterización preliminar de la jalea de propóleos al 10 % para uso estomatológico Rev Cub de Química 2014; 26(2): 147-56.

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.