

Eficacia y seguridad del TISUACRYL® en el tratamiento de la estomatitis aftosa

Effectiveness and safety of TISUACRYL in the aphthous stomatitis treatment

Ms. C. Lina Candelaria Pardías Milán,^I Ms. C. Clara Nibia Silveira Roblejo,^{II} Ms. C. Margarita González Domínguez,^{III} Ms. C. Graciela Fernández Peña,^{IV} Aurora Llibre Almarales.^{IV}

^I Policlínico Bayamo Oeste. Bayamo. Granma, Cuba.

^{II} Policlínico Guillermo González Polanco. Guisa. Granma, Cuba.

^{III} Policlínico 13 de Marzo. Bayamo. Granma, Cuba.

^{IV} Clínica de Especialidades Estomatológicas Manuel Muñoz Cedeño. Bayamo. Granma, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio experimental tipo ensayo clínico, fase II, aleatorizado, controlado y con evaluación a ciegas por tercero para evaluar la eficacia y seguridad del Tisuacryl® en el tratamiento de la estomatitis aftosa en el departamento de Periodoncia de la clínica estomatológica de los policlínicos universitarios Bayamo Oeste y René Vallejo, desde junio del 2007 hasta junio del 2008. Participaron 70 pacientes que se aleatorizaron en dos grupos de tratamiento, uno de estudio y otro de control. Al grupo B (estudio) se le aplicó Tisuacryl® y al grupo A (control) tratamiento convencional. La información fue procesada mediante los programas estadísticos profesionales Statistica 8 y SPSS 12.1, se utilizó el chi-cuadrado para demostrar la homogeneidad entre ambos grupos al inicio del estudio y las pruebas de Cochran Q y Kruskal Wallis para corroborar la hipótesis. El tratamiento con Tisuacryl® obtuvo buenos resultados, quedó demostrada la

seguridad y su eficacia en un 85,7 %. Los pacientes del grupo estudio presentaron una mejor evolución en menor tiempo que los del grupo control. Se recomienda realizar un estudio sobre la recurrencia de la estomatitis aftosa según edad y sexo de los pacientes tratados con este adhesivo tisular.

Descriptores DeCS: CIANOACRILATOS /uso terapéutico; ESTOMATITIS AFTOSA/terapia.

ABSTRACT

It was performed an experimental, clinical, randomized and controlled type II study, with a third blind evaluation in order to assess the effectiveness and safety of the Tisuacryl® in aphthous stomatitis treatment in the Periodontics department at the University Polyclinics "West Bayamo" and "René Vallejo", since June, 2007 until June of the 2008. 70 patients participated and they were randomized into two groups of treatment: the study and control ones. Tisuacryl® was applied to group A (study) and the conventional treatment was applied to group B (control). The information was processed by means of the professional statistical programs Statistics 8 and SPSS 12.1, the chi-squared test was used to show the homogeneity between both groups at the beginning of the study and the Cochran Q and Kruskal Wallis tests corroborated the hypothesis. The treatment with Tisuacryl® obtained good results, and its safety and efficiency was evidenced in 85.7 %. The patients of the study group presented a better evolution than the ones of the control group in a shorter period of time. It was recommended to perform a study on the recurrence of the aphthous stomatitis according to the age and sex of the patients treated with this tissue adhesive.

Subject heading: CYANOACRYLATES /therapeutic use; APHTHOUS STOMATITIS/therapy.

INTRODUCCIÓN

La estomatitis aftosa, también llamada aftosis oral o aftas es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por lesiones aftosas muy dolorosas que afecta la mucosa bucal, dificulta la masticación y la articulación de palabras,^{1, 2} es frecuente en la población general y afecta entre el 20 % y 40 %² y hasta el 60 % de los individuos en algún momento de su vida.³ Desde el punto de vista clínico es una entidad que cursa con recurrencia y de etiología desconocida, mundialmente se acepta como un proceso multifactorial, con una alteración inmunológica de base,

unida a múltiples factores precipitantes.⁴ Estas lesiones se caracterizan por ser benignas, casi siempre pequeñas, poco profundas, erosivas, dolorosas, de aparición súbita, inicialmente necróticas y de carácter recidivante, que pueden persistir por días y semanas y curan sin cicatrización. Pueden ser únicas o múltiples, primarias y secundarias, simples o complejas, menores, mayores y herpetiformes.³⁻⁶

En sus inicios se observa presencia de una o varias vesículas esféricas, circunscritas, que se rompen después de uno o dos días dejando una úlcera esférica, previamente a la aparición de las lesiones unas 12 a 48 horas. Previamente pueden presentarse síntomas prodrómicos en el lugar en el que estas se establecerán, que pueden ser hiperestesia, inflamación, quemazón, escozor, picor o dolor.

Habitualmente se afectan las mucosas bucales no queratinizadas, en especial mucosa vestibular, labial y los pliegues bucales y linguales. Las localizaciones menos frecuentes son los bordes y parte inferior de la lengua, la encía, el suelo de boca, el paladar duro y el paladar blando. La zona cutáneo mucosa queda siempre exenta, así como las regiones peribucales. La lesión es típicamente dolorosa por lo que generalmente interfiere con la ingestión de alimentos, disminuyen la función masticatoria y causan irritabilidad en el paciente. Puede existir aumento de la salivación y muchas veces hay presencia de adenopatías. Tiene una evolución entre siete a diez días.⁶

Como tratamiento se emplean anestésicos tópicos, esteroides, complejos vitamínicos, antihistamínicos y distintos fitofármacos y son variadas las alternativas propuestas por los especialistas, así como también son diversos los estudios realizados sobre la entidad, entre los trabajos que pueden citarse están los de Collazo Borrego, et al. y Sotto Escobar, et al. realizan su valoración de posibles factores de la estomatitis aftosa recurrente, que incluyen ensayos terapéuticos en la estomatitis aftosa recurrente en esa enfermedad, Rodríguez Miranda y colaboradores ofrecen sus criterios sobre la adecuación del suministro de energía y nutrientes en enfermos con estomatitis aftosa recurrente.⁷⁻⁹

En el mundo son múltiples los intentos por encontrar un tratamiento efectivo para esta entidad entre ellos: con pentoxifilina,¹⁰ con propóleos,⁴ con *Alchemilla vulgaris* en glicerina,¹¹ con dapsone, con sulfato de zinc en tabletas.¹²

Desde el punto de vista alopático se usan en su tratamiento medicamentos con acción sedante y cicatrizante, se han utilizado antimicrobianos como la clorhexidina al 0.12 %, metronidazol, glucocorticoides como la prednisona o triamcinolona al 0,1 % en crema, medicamentos que presentan reacciones molestas, como el sabor amargo, lo que conduce al rechazo por parte de los pacientes. También se ha empleado con buenos resultados el bálsamo de Shostakovski, pero tiene como inconveniente que el dolor desaparece de forma muy lenta, llegando inclusive hasta 10 días.

En estudios más recientes se han usado terapias naturales como la zeolita en forma tópica (crema), con buenos resultados pero los pacientes, sobre todo niños, refieren náuseas por su consistencia gruesa y granulosa. Se ha usado además la tintura de propóleos, la crema de áloe (Áloe vera) con algunos resultados favorables, pero el dolor desaparece sólo después de 48 horas.¹³

Varios trabajos abordan el uso del propóleos en su presentación de tintura al 5 % y corroboran su efectividad en el tratamiento de la estomatitis aftosa;^{4, 14,15} así como el tratamiento homeopático con diversos compuestos con predominio de respuesta satisfactoria. Otros estudios han empleado tratamiento homeopático con respuesta satisfactoria (Casanova Sales, 2009).^{16, 17}

En Cuba muchos profesionales dedican tiempo y esfuerzo en esa búsqueda incesante, se ha utilizado inmunoforon,² terapia floral,⁵ tratamientos homeopáticos,¹⁸ láser,¹⁹ y TISUACRYL®,²⁰ entre otros.

Diferentes autores expresan que su etiopatogenia no es completamente conocida, pero citan factores genéticos, alimentarios, infecciosos, alérgicos, medicamentosos, traumáticos e inmunológicos y donde también debe tenerse en cuenta la posibilidad de una enfermedad sistémica de base que condiciona la aparición de las aftas, además, precisan que al no existir una etiología completamente definida, los enfoques terapéuticos que se han manejado en esta enfermedad han sido múltiples.²¹⁻²⁴

La utilización de los cianoacrilatos como adhesivos tisulares se reporta a partir de 1950. Su uso principal fue como sellante y hemostático de órganos cortados y se

extendió a la anastomosis sin sutura en el tracto digestivo y vascular, reforzamiento de aneurismas intracraneales, reposicionamiento de fracturas, como epitelio artificial de la córnea, entre otras utilizaciones. Estudios realizados indicaron que los cianoacrilato de metilo y de etilo se hidrolizan rápidamente por el organismo, lo cual produce efectos adversos en el tejido circundante. Es por ello que se centró la atención en monómeros de cadenas más largas, como el 2-cianoacrilato de n-butilo y el 2-cianoacrilato de n-octilo, los cuales muestran una degradación más lenta y una despreciable histotoxicidad.

Entre los adhesivos basados en el 2-cianoacrilato de n-butilo está el TISUACRYL[®], elaborado en el Centro de Biomateriales de la Universidad de La Habana. Los 2-cianoacrilato de n-butilo se han utilizado extensivamente en el cierre de heridas cutáneas y en órganos internos, con gran cantidad de reportes en la literatura internacional respecto a la biocompatibilidad y biofuncionabilidad de estos productos.

Se ha comprobado la efectividad de la terapia con TISUACRYL[®] en diversas lesiones del cuerpo humano. No obstante, a pesar de que ofrece varias ventajas, existe poca información acerca del uso de este producto en el tratamiento de las aftas bucales.²⁵

En Bayamo y en toda la provincia Granma no se ha realizado ninguna investigación de su uso en aftas y por ser el TISUACRYL[®] una alternativa terapéutica que ofrece ventajas en cuanto a mejor tiempo de evolución, mejor cicatrización, además de ser un producto nacional disponible en el mercado y que los pacientes aquejados de estomatitis aftosa desean un alivio inmediato decidimos evaluar el efecto terapéutico del adhesivo tisular TISUACRYL[®], su eficacia y seguridad en el tratamiento de la estomatitis aftosa.

MÉTODO

Se realizó un estudio experimental tipo ensayo clínico fase II, aleatorizado, controlado y con evaluación a ciegas por tercero, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del TISUACRYL[®] en el tratamiento de la estomatitis aftosa en el departamento de periodoncia de la clínica estomatológica de los policlínicos universitarios Bayamo Oeste y René Vallejo, del municipio Bayamo, provincia Granma, desde junio del 2012 hasta junio del 2013. La muestra fue de 70

pacientes que se asignaron aleatoriamente a dos grupos de tratamiento, uno estudio y otro control.

El universo estuvo constituido por los 147 pacientes en las edades de 11 a 60 años que acudieron a la consulta de periodoncia de los policlínicos Bayamo Oeste y René Vallejo en el periodo comprendido de junio del 2012 hasta Junio del 2013 y que se les diagnosticó estomatitis aftosa. La muestra quedó formada por los 70 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Los grupos A (control) y B (estudio) se conformaron aplicando el muestreo aleatorio simple (50), considerando pacientes de ambos policlínicos para ambos grupos. Antes de iniciar el estudio se comprobó que existía homogeneidad entre los grupos según edad y sexo.

Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de estomatitis aftosa del tipo afta menor, con edades comprendidas entre 11 años y 60 años, no tener más de 24 horas de evolución de la enfermedad y los que expresaron su voluntad para formar parte de la investigación. En el caso de menores de edad se les pidió autorización a los padres. Se excluyeron los pacientes con alguna discapacidad que no puedan aportar datos confiables para la investigación, embarazadas, fumadores inveterados y alcohólicos. Se tuvo en cuenta como criterio de salida que los pacientes incumplieran con dos visitas programadas, abandono voluntario o la aparición de algún criterio de exclusión.

Para el tratamiento se utilizó una consulta con el confort necesario, sentado cómodamente en el sillón, con buena iluminación, aislada del medio externo para garantizar la privacidad del paciente, contando con el instrumental necesario y adecuado, así como con el personal técnico calificado para este proceder.

En este estudio se empleó como control al grupo A que recibió el tratamiento convencional (asepsia con clorhexidina acuosa al 0,2 %, secar con torunda y aplicar Triamcinolona al 0,1 %, e indicarle no comer nada hasta pasadas 2 horas y que se lo aplique en la casa tres veces al día. El grupo B, estudio, recibió el tratamiento con TISUACRYL[®], dosis única (asepsia con clorhexidina acuosa al 0,2 %, secar con torunda y aplicar TISUACRYL[®] en forma de película fina sobre la úlcera y esperar 60 segundos para que fragüe. Durante la realización del estudio estuvo prevista aparición de eventos adversos por lo que se propuso el uso de antihistamínicos, si era considerado necesario por la investigadora.

Se declaró como variable independiente la aplicación del TISUACRYL como tratamiento de la estomatitis aftosa. Y como dependientes la evolución del dolor y la evolución de la cicatrización. Se tuvo en cuenta como variable de seguridad, la presencia de eventos adversos. Además se consideraron la edad y el sexo. Las consultas para evaluar el tratamiento se realizaron a las 24 horas, a las 72 horas y a la semana por una especialista en estomatología general integral.

Se emplearon los métodos generales de investigación del nivel teórico, el histórico-lógico para determinar los antecedentes y comportamiento en el tiempo del objeto de la investigación; el análisis-síntesis para analizar y sintetizar los materiales bibliográficos consultados para llevar a cabo el diseño de la investigación y el inductivo-deductivo para establecer generalizaciones sobre la base del estudio y análisis de los resultados, permitiendo confirmar la validez de los aspectos teóricos que sustentan la investigación. Del nivel empírico se empleó la observación a través del examen físico de los pacientes para realizar el diagnóstico y evaluar resultados así como el experimental por tratarse de un estudio clínico controlado y el método estadístico, para la recolección, procesamiento y análisis de la información obtenida a través de la aplicación de los diferentes instrumentos.

El diagnóstico se realizó mediante interrogatorio y examen clínico por la investigadora. Se contemplaron los pacientes con estomatitis aftosa, que presentaron aftas menores caracterizadas por úlceras dolorosas, planas, redondas u ovals de menos de 1 cm. de diámetro, con una concavidad cubierta por una membrana gris blanquecina rodeada por un halo eritematoso.²⁶

Para medir el grado o intensidad del dolor se utilizó la escala analógica-visual, modificada para nuestro estudio, la cual representó una línea graduada en centímetros del 0 al 10 significando en el punto 0 la ausencia de dolor y en el punto 10 el máximo de dolor, debiendo marcar el propio paciente en la escala, el grado de intensidad que representa su dolor en cada uno de los períodos evaluativos. Basados en esto se consideró ausencia de dolor (0 cm.), dolor ligero (1- 6 cm.) y dolor severo (7-10 cm.).

La evolución de la cicatrización se realizó mediante examen clínico y se midió de forma dicotómica (cicatrizada y no cicatrizada).

La información sobre los eventos adversos se registró en el modelo de evento adverso del cuaderno de recogida de datos de cada paciente. Se clasificó en ligero, moderado, severo, grave e inesperado.

Los procedimientos que se emplearon para la evaluación de la eficacia y seguridad se corresponden con los estándares usados en estudios clínicos internacionales en esta enfermedad.

La edad de los pacientes se determinó según los años cumplidos por el paciente al inicio del estudio y se agruparon en los intervalos de 11 a 20 años, de 21 a 30 años, de 31 a 40 años, de 41 a 50 años, de 51 a 60 años.

El sexo se obtuvo de forma dicotómica y se determinó según sus dos categorías biológicas en femenino y masculino.

Se elaboró una planilla de recolección de datos de la cual se obtuvo el dato primario, permitiendo recoger todas las variables de interés para la investigación. La misma fue llenada en la primera consulta realizada a cada paciente y se completó en las consultas de seguimiento (Ver Anexo).

La documentación del proceso fue llenada por la autora, con el monitoreo periódico del tutor y el asesor. Se confeccionó una base de datos. La información fue procesada y sus resultados expresados en tablas y gráficos según las facilidades brindadas por las aplicaciones Microsoft Word y Microsoft Excel, pertenecientes al paquete del Office 2007 de Windows.

Para el análisis estadístico y la confección de las tablas se utilizaron los programas estadísticos profesionales para Windows Statistica 8 y SPSS 12.1.

En la validación de los resultados se usó el Test de Chi-Cuadrado (X²c) para verificar la existencia del comportamiento homogéneo entre ambos grupos independientes, con un nivel de significación de 0.05.

Se utilizó el Chi-Cuadrado para demostrar la homogeneidad entre ambos grupos al inicio del estudio y las pruebas no paramétricas de Cochran Q y Kruskal Wallis para corroborar la hipótesis, la de Cochran Q, para las variables dolor y

cicatrización de las lesiones y la de Kruskal Wallis para establecer la eficacia del tratamiento.

La evaluación de la eficacia del tratamiento propuesto estuvo determinada por la disminución o desaparición del dolor y la cicatrización de las lesiones. La evaluación de la seguridad mediante la presencia de eventos adversos. Este análisis se realizó a través de las pruebas no paramétricas de Cochran Q, para las variables dolor y cicatrización de las lesiones y la prueba de Kruskal Wallis para establecer la eficacia del tratamiento.

Este ensayo clínico se realizó en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de las personas y a los postulados éticos para la investigación biomédica con seres humanos, tuvimos en cuenta los contenidos en la Declaración de Helsinki y sus posteriores actualizaciones (Tokio, 1975; Venecia, 1983; Hong Kong 1989; Sudáfrica, 1996; Escocia, 2000; Washington, 2002 y Tokio, 2004), así como las regulaciones estatales vigentes en la República de Cuba.

RESULTADOS

El uso del TISUACRYL en estomatología es un procedimiento de avanzada que ha permitido realizar el cierre de las heridas quirúrgicas en un menor tiempo y sin el uso de sutura convencional, así como ha demostrado sus efectos biológicos en múltiples afecciones del complejo buco-facial. En el tratamiento de la estomatitis aftosa se contempla como una nueva perspectiva.

Se realizó un exhaustivo examen de los resultados obtenidos. Al analizar la edad en los diferentes grupos estudiados, como se detalla en la tabla 1, se constató que la mayoría de los pacientes con estomatitis aftosa se encontraban en las edades de 11 a 20 años (51.4 %) en el grupo estudio y 42.9 % en el grupo control.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según edad.

Edad	Grupo A		Grupo B	
	Número	Por ciento	Número	Por ciento
11 – 20	15	42.9	18	51.4
21 – 30	11	31.4	9	25.7
31 – 40	4	11.4	3	8.6
41 – 50	3	8.6	2	5.7
51 – 60	2	5.7	3	8.6
TOTAL	35	100	35	100

La distribución por sexo de la estomatitis aftosa en nuestro estudio muestra que fueron más los pacientes pertenecientes al sexo femenino, 60.0 % en el grupo B y 51.4 % en el grupo A, como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según sexo.

Sexo	Grupo A		Grupo B	
	Número	Por ciento	Número	Por ciento
Femenino	18	51.4	21	60.0
Masculino	17	48.6	14	40.0
TOTAL	35	100	35	100

Analizando la evolución del dolor según la escala analógica del dolor, como se detalla en la tabla 3, a las 24 horas ningún paciente del grupo estudio refirió dolor, mientras que en el grupo control a la semana todavía el 9 % de los pacientes refirió algún grado de dolor. La comparación de la variable evolución del dolor en los grupos A y B según la prueba de Cochran Q. arrojó $p < 0,05$ evidenciando diferencia significativa a favor del grupo estudio.

Tabla 3. Distribución de los pacientes de los grupos A y B según la evolución del dolor.

	Antes del tratamiento				A las 24 horas				A las 72 horas				A la semana			
	Grupo A		Grupo B		Grupo A		Grupo B		Grupo A		Grupo B		Grupo A		Grupo B	
Evolución del dolor	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Sin dolor	0	0	0	0	0	0	35	100	13	36	35	100	32	91	35	100
Dolor ligero	1	3	2	6	2	6	0	0	4	12	0	0	2	6	0	0
Dolor intenso	34	97	33	94	33	94	0	0	18	52	0	0	1	3	0	0
TOTAL	35	100	35	100	35	100	35	100	35	100	35	100	35	100	35	100

Cochran Q Test. Número de casos =70 (35 por cada grupo)
 $Q=48,56250$; $df=2$; $p=0,00<0,05$

En nuestro caso al evaluar la cicatrización de las úlceras (tabla 4) a las 72 horas de tratamiento, de los 35 pacientes tratados con TISUACRYL el 85.7 % ya había cicatrizado sus úlceras, mientras que a la semana aún el 20 % de los pacientes tratados con tratamiento convencional no había cicatrizado sus úlceras.

La comparación de la evolución de la cicatrización en los grupos A y B, según la prueba de Cochran Q arrojó $p = 0,00<0,05$ evidenciando diferencia significativa a favor del grupo estudio, además de mostrar una fuerte correlación lineal entre el empleo del Tisucryl y la cicatrización.

Tabla 4. Distribución de los pacientes de los grupos A y B según la evolución de la cicatrización.

	A las 24 horas				A las 72 horas				A la semana			
	Grupo A		Grupo B		Grupo A		Grupo B		Grupo A		Grupo B	
Evolución de la cicatrización	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Cicatrizada	0	0	7	20.0	4	11.4	30	85.7	28	80.0	35	100
No cicatrizada	35	100	28	80.0	31	88.6	5	14.3	7	20.0	0	0
TOTAL	35	100	35	100	35	100	35	100	35	100	35	100

Cochran Q Test. Número de casos =70 (35 por cada grupo)
 Friedman ANOVA and Kendall Coeff (ANOVA $\chi^2 = 186,0153$. $N=70$, $df=3$, $p=0.0000$
 Coef. Of Concordance = 0,88579 $r = 0,88413$

La evaluación de la eficacia y seguridad se expone en la tabla 5. Es importante señalar las diferencias significativas encontradas entre uno y otro grupo. En el grupo tratado con el tratamiento convencional sólo 25.7 % obtuvo una evaluación de regular, es decir que a las 72 horas del tratamiento no tenían dolor, las aftas no habían cicatrizado y no tenían eventos adversos y el 62.9 % de mala, es decir tenían dolor y no habían cicatrizado las aftas, en cambio, el grupo tratado con TISUACRYL sólo el 14.3 % fue regular y el 85.7 % buena, es decir las aftas no le dolían, estaban cicatrizadas, sin eventos adversos, o sea los resultados obtenidos con el tratamiento con TISUACRYL son superiores a los obtenidos con el convencional.

Tabla 5. Distribución de los pacientes de los grupos A y B según la evaluación de la eficacia y seguridad del tratamiento a las 72 horas.

	A las 72 horas			
	Grupo A		Grupo B	
Evaluación	N.	%	N.	%
Buena	4	11.4	30	85.7
Regular	9	25.7	5	14.3
Mala	22	62.9	0	0
TOTAL	35	100	35	100

La comparación entre los grupos para variable eficacia según análisis de Kruskal-Wallis o prueba de la mediana corrobora la hipótesis planteada al evidenciar la eficacia del tratamiento, se obtuvo una $p = 0,000$, lo que muestra diferencia significativa a favor del grupo estudio.

DISCUSIÓN

Estudios consultados muestran que la mayoría de los pacientes de 10 a 14 años ha experimentado estas lesiones.² Rioboo Crespo y otros, en su artículo obtuvieron como resultado que la prevalencia varía en función del medio en el que se realiza el estudio y el 46 % de los afectados se encuentra entre los 11 y 20 años.²⁷

El Dr. Salinas y colaboradores, encontraron como más frecuente la edad de 10 a 19 años,²⁶ así también Pachó Saavedra y colaboradores plantearon que la edad

promedio está entre los 19 y 20 años.³ Otros autores como Castillo Castillo, Pérez Borrego y Guntiñas Zamora expresaron que la mayor cantidad de pacientes se ubicaron entre 10 y 14 años² y los dos primeros en un artículo de revisión encontraron que en los niños de 10 a 19 años es más frecuente encontrar la estomatitis aftosa como forma más común de ulceración oral.^{28,29}

Los estudios citados anteriormente ponen de manifiesto que la estomatitis aftosa parece ser una enfermedad de comienzo infantil y juvenil, lo que coincide con nuestra experiencia.

En estas edades la respuesta autoinmune del epitelio en los niños y adolescente es más inmadura. Actualmente múltiples son las teorías que tratan de explicar la acción de diferentes agentes etiológicos en la estomatitis aftosa. Lehner propuso que la estomatitis aftosa es el resultado de una respuesta autoinmune del epitelio bucal, después de utilizar una técnica de inmunofluorescencia obtuvo presencia de IgG e IgM en las células epiteliales de la capa espinosa. También se teoriza que el resultado de una difusión de toxinas bacterianas, alimentos y otras sustancias actuando como alérgenos o haptenos pueden iniciar una respuesta inmune.^{17, 18, 28}

Parece existir una ligera tendencia a predominar en el sexo femenino, pero en la literatura más actual no existe acuerdo para sostener esta afirmación.^{2-4, 26, 29-32}

De ser cierto el predominio de la estomatitis aftosa en mujeres esto podría deberse a la presencia de factores emocionales como el estrés o la ansiedad que pueden actuar precipitando la aparición de estas lesiones debido al aumento de los niveles de cortisol durante los períodos de ansiedad y a la desregulación inmunitaria y el déficit circulatorio que provoca, sabemos de todo el estrés que ellas padecen al estar sometidas a una doble jornada: laboral y doméstica.

Han sido muchos y muy variados los métodos utilizados en la búsqueda del alivio del dolor para la estomatitis aftosa. En su artículo Efectividad del uso del propóleo en el tratamiento de la estomatitis aftosa las doctoras Bellón Leyva y Calzadilla Mesa en Fontanar trataron las aftas con propóleos al 5% y sólo el 48,5 % manifestaron disminución del dolor a las 24 horas y el 56,7 % desaparición del dolor a las 72 horas.¹⁵

Con aplicación de enjuagues de minociclina al 0,2% los doctores Gorsky, Epstein, Raviv, Yaniv y Truelove en el 2008 en Israel obtuvieron significativas reducciones de la severidad y duración del dolor en la estomatitis aftosa. ³³

Shemer y colaboradores en el artículo Efficacy of a mucoadhesive patch compared with an oral solution for treatment of aphthous stomatitis en el 2008 con la aplicación de un parche mucoadhesivo (compuesto por aceite cítrico y sal de magnesio) consiguió que a las 24 horas el dolor se redujera significativamente. ³⁴

Los resultados expuestos concuerdan con varios autores. En Pinar del Río en el año 2008 el Dr. Carmona y colaboradores plantea que el 92.2 % de los pacientes consiguieron alivio del dolor a las 72 horas del tratamiento con TISUACRYL y sólo el 7.8 % no lograron aliviarse, ²⁰ Pérez Álvarez, Guerra Bretaña y colaboradores también refieren que en todos los casos se consiguió alivio del dolor. ³⁵

Es evidente que el TISUACRYL aísla la zona ulcerada de los agentes irritantes externos ya que cubre las terminaciones nerviosas antes expuestas al medio bucal, la barniza y la cubre al adherirse a los tejidos bucales, lo que explica la rápida desaparición del dolor y su efecto analgésico.

Los estudios realizados en los últimos años han mostrado que la cicatrización sigue siendo un gran reto. Veamos algunos de los resultados obtenidos por algunos tratamientos.

Con propóleos al 5% en el estudio citado anteriormente se consiguió que al 5to. día el 83,3 % de las lesiones se encontraban notablemente disminuidas. Con borax la Dra. Casanova en Las Tunas en el año 2008 (Tesis de Maestría, 2009) pudo constatar que al 5to día el 53,3 % de las lesiones habían desaparecido.

Con aceite ozonizado aplicado 3 veces al día Sorí Gort y colaboradores obtuvieron que la mayoría de las lesiones curaron en dos o tres visitas a la consulta y algunos demoraron hasta una cuarta visita. ³⁶

Los Dres. Barreras Tacher y Barreras Pestana en su artículo Aplicación del TISUACRYL como tratamiento alternativo en afecciones estomatológicas plantearon datos similares, señalando una mejor cicatrización, con menor tiempo de

tratamiento y evolución ³⁷ y Carmona Fernández y colaboradores en Pinar del Río señalan que el 92.3 % de la mucosa lesionada se reparó totalmente alrededor de los 7 días. ²⁰

En nuestro caso la diferencia con el tratamiento convencional utilizado es estadísticamente significativa, con esto se comprueba la propiedad del Tisuacryl de adherirse a los tejidos vivos que le permite cerrar heridas, le concede hermeticidad y evita la contaminación secundaria y muestra también su carácter antibacteriano. En nuestra investigación vale destacar que del total de pacientes atendidos con TISUACRYL ninguno presentó eventos adversos.

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes con estomatitis aftosa se encontraron en las edades de 11 a 20 años y fueron más los pacientes del sexo femenino.

Los pacientes que recibieron tratamiento con TISUACRYL obtuvieron buenos resultados, antes de las 72 horas se logró que no tuvieran dolor y las aftas cicatrizaran sin la aparición de eventos adversos, todo lo cual permitió plantear que este tratamiento es eficaz y seguro.

Anexo

Planilla de recolección de datos.

No: _____

NOMBRES Y APELLIDOS: _____.

1- Edad:

- a. De 11 a 20 años,
- b. De 21 a 30 años,
- c. De 31 a 40 años,
- d. De 41 a 50 años,
- e. De 51 a 60 años.

2- Sexo:

M _____ F _____

3- Síntomas antes de comenzar el tratamiento:

Escala Analógica Visual.



- _____ Sin dolor
- _____ Dolor ligero (1-6 cm.)
- _____ Dolor intenso (7-10 cm.)

Cicatrización: Lesión aftosa no cicatrizada _____
Lesión aftosa cicatrizada _____

4- Evolución de los síntomas:

A las 24 horas

Escala Analógica Visual.



- _____ Sin dolor
- _____ Dolor ligero (1-6 cm.)
- _____ Dolor intenso (7-10 cm.)

Cicatrización: Lesión aftosa no cicatrizada _____
Lesión aftosa cicatrizada _____

A las 72 horas

Escala Analógica Visual.



_____ Sin dolor
_____ Dolor ligero (1-6 cm.)
_____ Dolor intenso (7-10 cm.)

Cicatrización: Lesión aftosa no cicatrizada _____
Lesión aftosa cicatrizada _____

A la semana

Escala Analógica Visual.



_____ Sin dolor
_____ Dolor ligero (1-6 cm.)
_____ Dolor intenso (7-10 cm.)

Cicatrización: Lesión aftosa no cicatrizada _____
Lesión aftosa cicatrizada _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carranza FA. Periodontología clínica de Glickman. 5ª ed. La Habana: Pueblo y Educación; 1982. pp. 137-351.
2. Castillo Castillo A, Pérez Borrego A, Guntiñas Zamora MV. Uso del inmunoforon en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente en niños. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2006 [citado 16 Abr 2013]; 43(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072006000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
3. Pacho Saavedra JA, Piñol Jimenez FN. Estomatitis aftosa recurrente: Actualización. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2005 [citado 19 Mar 2014]; 42(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072005000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

4. Samet N, Laurent C, Susarla SM, Samet-Rubinsteen N. The effect of bee propolis on recurrent aphthous stomatitis: a pilot study. *Clin Oral Invest.* 2007; 11(2):143-7.
5. Llanes Llanes E, del Valle Portilla MC, Rodríguez Méndez G, Almarales Sierra C, Ysasi Cruz MA, Álvarez Pérez MC, et al. Guías prácticas clínicas de enfermedades gingivales y periodontales. En: Sosa Rosales MC, et al. *Guías Prácticas de Estomatología.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. p.195-260.
6. Scully C. Clinical practice. Aphthous ulceration. *New Engl J Med* [Internet] 2006 Jul 13[citado 21 Ene 2014]; 355 (2):165-72. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp054630>.
7. Collazo Borrego L, Sotto Escobar A, García Tarmarit J, Borbolla Busquets E, Rodríguez Santana C. Estomatitis aftosa recurrente y su posible relación con el parasitismo por *Giardia lamblia*. Estudio preliminar. *Rev Cubana Estomatol.* 1988; 25 (1):73-7.
8. Sotto Escobar A, Averhoff Casamayor MC, Collazo Borrego L. Ensayos terapéuticos en la estomatitis aftosa recurrente. *Rev Cubana Estomatol.* 1990; 27(2):214-8.
9. Rodríguez Miranda A, González T, Carrascosa Gómez M, Collazo L. Adecuación del suministro de energía y nutrientes en enfermos con estomatitis aftosa recurrente. *Rev Cubana Estomatol.* 1991; 28(1):20-4
10. Thornhill MH, Baccaglini L, Theaker E, Pemberton MN, A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial of Pentoxifylline for the Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Arch Dermatol* [Internet].2007 Apr [citado 17 Ene 2014];143(4):463-70. Disponible en: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=412286>.
11. Shrivastava R, John GW. Treatment of Aphthous Stomatitis with topical *Alchemilla vulgaris* in glycerine. *Clin Drug Investig.* 2006; 26(10):567-73.

12. Sharquie KE, Najim RA, Al-Hayani RK, Al-Nuaimy AA, Maroof DM. The therapeutic and prophylactic role of oral zinc sulfate in management of recurrent aphthous stomatitis (ras) in comparison with dapsone. Saudi Med J. 2008 May; 29 (5): 734-8.
13. Romero R. La sábila. Un milagro llamado aloe vera. [Internet]. [citado 22 Nov 2013]. Disponible en: <http://www.visionchamanica.com/Plantas/sabila.htm>.
14. Marakoğlu K, Erol Sezer R, Çakmak Toker H, Marakoğlu I. The recurrent aphthous stomatitis frequency in the smoking cessation people. Clin Oral Investig. 2007; 11(2): 149-53.
15. 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 25 Jun 2014]; 44(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
16. Babae N, Mansourian A, Momen-Heravi F, Moghadamnia A, Momen-Beitollahi J. The efficacy of a paste containing Myrtus communis (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. Clin Oral Investig. 2010; 14(1):65-70.
17. Zand N, Ataie-Fashtami L, Esmaeeli Djavid G, Fateh M, Alinaghizadeh MR, Fatemi SM, et al. Relieving pain in minor aphthous stomatitia by a single session of non-thermal carbon dioxide laser irradiation. Lasers Med Sci. 2009; 24(4):515-20.
18. Acosta Cabezas M, Pérez de la Cruz S, Arbolaes Esponda Y. El tratamiento homeopático en el absceso periapical agudo y absceso periodontal. XIX Forum Nacional de Ciencias Médicas. Sancti Spiritus; 2007.
19. Calzado Da Silva M, Peña Sixto M, Álvarez Sanabria O. Evaluación clínica citológica de la estomatitis aftosa tratada con laser. Memorias del Congreso Internacional Estomatología 2005. La Habana, Cuba. p. 117.

20. Carmona Fernández E, Guerra Pando JA, Giniebra Rodríguez MC, Somonte Dávila H, González Lara M. Utilidad del tisuacryl en el tratamiento de las aftas bucales. [Internet]. [citado 21 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.odontologia-online.com/publicaciones/medicina-estomatologica/246-utilidad-del-tisuacryl-en-el-tratamiento-de-aftas-bucales.html>.
21. Pérez Borrego A, Guntiñas Zamora MV, González Labrada C. Estomatitis aftosa recurrente. Determinación de marcadores de inmunidad celular. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2002 [citado 17 Ene 2014]; 39(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
22. Pacho Saavedra JA, Piñol Jiménez F. Estomatitis aftosa recurrente, estrategias terapéuticas. Avances Médicos. 2003; 10(36):36-9.
23. Pérez Borrego A; Guntiñas Zamora MV. Estomatitis aftosa recurrente Rev. Habanera Cienc Méd [Internet]. 2003[citado 22 Ene 2014]; 2(6). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/rhab/articulo%20rev6/amparo_perez.htm.
24. Greenberg MS, Pinto A. Etiology and management of recurrent aphthous stomatitis Curr Infect Dis Rep. 2003; 5(3):194-8.
25. Roque González R, García Gutiérrez A, Guerra Bretaña RM, Leal Mursulí A, Roque Zambrana F, Cruz Gómez A. Adhesivos tisulares en cirugía. Rev Cubana Cir [Internet]. 2006 [citado 22 Ene 2014]; 45(3-4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932006000300012&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
26. Salinas YJ, Millan RE, León JC. Estomatitis aftosa recidivante, conducta odontológica. Acta Odontol [Internet]. 2008 [citado 19 Ene 2014]; 46(2). Disponible en: http://www.actaodontologica.com/ediciones/2008/2/estomatitis_aftosa_recidivante.asp.

27. Rioboo Crespo MR, Planells del Pozo PP, Rioboo García R. Epidemiology of the most common oral mucosal diseases in children. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2009 [citado 17 Ene 2014]; 10 (5):376-87. Disponible en: http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv10_i5_p376.pdf.
28. Colectivo de autores. *Compendio de Periodoncia*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.p. 187 – 90.
29. Castillo Castillo A, Pérez Borrego A. Estomatitis aftosa recurrente. Revisión bibliográfica. [Internet]. [citado 17 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.odontologia-online.com/publicaciones/medicina-estomatologica/86-estomatitis-aftosa-recurrente-revision-bibliografica.html>.
30. Quail G. The painful mouth. *Aust Fam Physician*. 2008; 37(11):935-8.
31. Eguía del Valle A, Saldón R, Aguirre JM. La estomatitis aftosa recurrente: epidemiología, etiopatogenia y aspectos clínicopatoplógicos. *Gac Med Bilbao* 2006; 100(2): 51-5.
32. Bratel J, Hakeberg M, Jontell M. The Effect of LongoVital on Recurrent Aphthous Stomatitis in a Controlled Clinical Trial. *Oral Health Prev Dent* 2005; 3(1): 3-8.
33. Gorsky M; Epstein J; Raviv A; Yaniv R; Truelove E. Topical minocycline for managing symptoms of recurrent aphthous stomatitis. *Spec Care Dentist* [Internet]. 2008; 28 (1): 27-31. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1754-4505.2008.00006.x/full>.
34. Shemer A; Amichai B; Trau H; Nathansohn N; Mizrahi B; Domb AJ. Efficacy of a mucoadhesive patch compared with an oral solution for treatment of aphthous stomatitis. *Drugs RD*. 2008; 9 (1): 29-35.
35. Pérez Álvarez MC, Guerra Bretaña RM, Bomant Cuang E, Fernández Díaz MI, García Rosas D, García Rodríguez L, et al. Acción analgésica del adhesivo tisular Tisuacryl en laceraciones de mucosa bucal. *Bioing Fis Med Cubana* [Internet]. 2005 [citado 17 Ene 2014];6(1). Disponible en:

<http://bvs.sld.cu/revistas/bfm2/Volumenes%20anteriores.pdf/Vol6/no1/icidad05104.pdf>

36. Sori Gort MC, Suárez Cruz ZM, Díaz Almeida MC. Eficacia del aceite ozonizado en enfermedades bucales. Revista de Ciencias Médicas de la Habana [Internet]. 2002 [citado 18 Ene 2014]; 8 (1). Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/82/html>
37. Barreras Tacher MA, Barreras Pestana LM. Aplicación del Tisuacryl como tratamiento alternativo en afecciones estomatológicas. Rev CENIC Cienc Biol [Internet]. 2006 [citado 18 Ene 2014]; 37 (3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181220529004>.
38. Bibliografía consultada Casanova Sales K. Efectividad de la homeopatía en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente. Tesis en opción al título de master en ciencias en urgencias estomatológicas, Las Tunas, 2009.

Recibido: 14 de diciembre del 2014.

Aprobado: 28 de diciembre del 2014.

Lina Candelaria Pardías Milán. Policlínico Bayamo Oeste. Bayamo. Granma, Cuba.

E-mail: lina@grannet.grm.sld.cu