

**Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila  
“Dr. José Assef Yara”**

**Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”**

**Título: Evaluación de la aplicación del Vimang® en el Tratamiento de la  
Leucoplasia Bucal Homogénea.**

**Tesis en Opción al Título de Especialista de Primer Grado en Cirugía Maxilofacial.**

**Autor: Dr. Ramón Antonio Mesa Gómez**

**2015**

**Universidad Médica de Ciego de Ávila**  
**“Dr. José Assef Yara”**  
**Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”**

**Título:** Evaluación de la Aplicación del Vimang® en el tratamiento de la Leucoplasia Bucal Homogénea.

Tesis en opción al Título de Especialista de Primer grado en Cirugía Maxilofacial.

**Autor:** Dr. **Ramón Antonio Mesa Gómez**

Especialista de Primer Grado en Estomatología General Integral.

Máster en Atención de Urgencias en Estomatología.

**Tutor:** Dr. Manuel de Jesús Díaz Hernández.

Especialista de Segundo Grado en Cirugía Máxilo Facial.

Máster en Atención de Urgencias en Estomatología.

Profesor Asistente.

Hospital Provincial Docente Dr. Antonio Luaces Iraola.

2015

## **DEDICATORIA**

A mi hija Claudia Verónica.

A mi Esposa. A mis padres.

A toda mi familia.

## **AGRADECIMIENTOS**

A todas las personas que de una forma u otra contribuyeron e hicieron posible la realización de esta investigación.

A todos... **¡Muchas Gracias!**

## **RESUMEN**

Se realizó un estudio experimental, con el objetivo de evaluar los resultados de la aplicación del VIMANG<sup>®</sup> en el tratamiento de la leucoplasia bucal homogénea, en pacientes atendidos en el Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, seleccionados en la consulta de Cirugía Máxilo- Facial y diagnosticados en el período comprendido entre el 1ro de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2014, los cuales estuvieron bajo tratamiento con VIMANG<sup>®</sup> (casos) y vitaminas antioxidantes (controles) por dos fases de 2 meses de duración hasta el 28 de febrero de 2015. El universo estuvo constituido por 72 pacientes diagnosticados de leucoplasia bucal homogénea, que asistieron a nuestra consulta en el período antes señalado y la muestra representativa la conformaron 60 pacientes, o sea, un grupo de casos 30 (para el experimento) y otro grupo de controles 30 (con terapia convencional), de manera que ambos fueran proporcionales numéricamente y de acuerdo con los criterios de inclusión para este tipo estudio en seres humanos. Se consideró el VIMANG<sup>®</sup> como un potencial protector de la peroxidación lipídica en lipoproteínas de baja densidad, lo que constituye evidencia de su posible uso como antioxidante y también como una terapia alternativa natural en el tratamiento de la Leucoplasia Bucal Homogénea, siendo un método de rápida aplicación, bajo costo y fácil ejecución, donde se obtuvieron resultados satisfactorios y rápida incorporación de los pacientes a sus actividades así como el mejoramiento de la calidad de vida .

## ÍNDICE

	Pág. #
Capítulo I	
Introducción.....	1
Objetivos.....	6
Marco Teórico.....	7
Capítulo II	
Diseño metodológico.....	14
Capítulo III	
Análisis y discusión de los resultados.....	25
Conclusiones.....	38
Recomendaciones.....	39
Referencias Bibliográficas.....	40
Anexos	

## **CAPÍTULO I**

### **INTRODUCCIÓN**

El cáncer constituye uno de los mayores problemas que enfrenta la humanidad no solo en el ámbito de la salud pública, sino también para la ciencia en general. <sup>1</sup> En el año 2 mil A.C, Hipócrates, llamó “Karkinos” a las úlceras que no curaban, y “Karkoma” a los tumores sólidos. Posteriormente, con igual significación, se utilizó el término latino “cancrum”, que significa cangrejo. <sup>2</sup>

Marinelo lo definió como un proceso neofornativo de origen policelular y locotisular que se caracteriza por desdiferenciación citológica, autonomía de la homeostasis local y general, propiedades de infiltración con citolisis del tejido normal vecino y capacidad de metástasis a otras regiones del organismo. <sup>3</sup> Se define además como un proceso tumoral que ocurre en todas las poblaciones humanas y animales, apareciendo en todos los tejidos compuestos por células con potencialidad de división.

Cada año enferman de cáncer 9 000 000 de personas en el mundo y mueren por su causa unos 5 000 000. Se estima en la actualidad que existen alrededor de 14 000 000 de enfermos de cáncer. Las consecuencias económicas y sanitarias lo convierten en un importante problema de salud. En la región máxilo-facial, la proyección anual de casos nuevos de cáncer de cabeza y cuello es aproximadamente de 500 000, de ellos 263 000 corresponden al complejo bucal y son capaces de dar al traste con la vida de los pacientes; estos promedian una tasa bruta mundial de 7,9 en el hombre y 2,2 en la mujer por 100 000 habitantes. <sup>4</sup>

El cáncer bucal, a pesar de no ser de los de mayor frecuencia, es el más visible y el que más mutila desde el punto de vista estético y funcional al paciente, ya que después de las intervenciones quirúrgicas el paciente pierde parte de su cara y del cuello, con dificultades para deglutir, ver, oler y oír; produce un alto grado de deformidades, que en ocasiones convierten al afectado en un ser marginado y repulsivo para la sociedad, a lo cual se suman la quimioterapia y radioterapia que tienen sus reacciones secundarias. Todo esto influye en la salud mental del paciente que también se afecta, limitando al individuo como ser social. <sup>6</sup>

Su incidencia es mayor a partir de la sexta década de la vida; según estadísticas cubanas para las mujeres la aparición es más tardía que para los hombres, es decir de 50-70 años para el hombre y de 60-80 años para la mujer. Menos del 6 % aparece por debajo de los 40 años, y ya en la última década se han comenzado a diagnosticar con mayor frecuencia enfermos de la tercera y cuarta décadas de la vida.<sup>7</sup>

La variedad histológica del complejo bucal permite que en él se desarrollen diversos tipos de neoplasias benignas y malignas, pero se ha demostrado que más del 95% de los tumores malignos de la cavidad bucal son de origen epitelial. Esto justifica que el carcinoma epidermoide o espinocelular bucal (CEB) sea la neoplasia maligna más frecuente del sistema estomatológico y hacia sus orígenes han estado encaminados todos los estudios etiológicos y analíticos de perfil epidemiológico. Estas investigaciones han establecido que el complejo bucal tiene dos regiones anatómicas bien definidas y delimitadas, con capacidad de padecer el mismo tipo de cáncer, pero sometidas a la acción de factores de riesgo muy diferentes; estas localizaciones son: los labios y la cavidad bucal.<sup>8</sup>

La cavidad bucal es una región donde asientan a menudo tumores de diversa naturaleza, entre los cuales los carcinomas escamocelulares son los más frecuentes. Todo cambio de la mucosa bucal en lugares de alto riesgo deben ser considerados como potencialmente malignos. En estadios tempranos el carcinoma escamocelular de cavidad bucal presenta un pronóstico más favorable, ya que las metástasis linfáticas o sanguíneas son muy raras en esta fase. A medida que el cáncer bucal se desarrolla, puede ocasionar metástasis en ganglios linfáticos. Se resalta la importancia de la palpación de los ganglios linfáticos durante la exploración clínica para detectar la existencia de adenopatías.<sup>9</sup>

El carcinoma espinocelular (90%), es la neoplasia maligna más frecuente de los cánceres de la cavidad oral, y se localiza con mayor frecuencia en la porción libre de la lengua y suelo de boca, según afirman *Godoy y Calvalho*; detectó una baja incidencia de otros tipos histológicos, fundamentalmente los que afectan a glándulas salivales menores, localizadas en paladar duro y carrillos.<sup>9,10</sup>

El 90% de todos los carcinomas de células escamosas se originan del piso de la boca, lengua o el paladar blando. La data de detección es de 1 / 1000 pacientes asintomáticos mayores de 50 años, de 1 / 200 en los fumadores y bebedores de alto riesgo y de 1 / 7 de los individuos tratados previamente de cáncer de la cavidad bucal.<sup>10</sup>

La leucoplasia es la lesión premaligna más frecuente; es una condición que se puede encontrar prácticamente a todas las edades de la vida, pero que es más frecuente en adultos mayores y en ancianos, probablemente por el hecho de que los agentes causantes de dichas lesiones actúen de forma acumulativa y/o que precisen de prolongados tiempos de exposición.<sup>11</sup>

En el taller coordinado por el Centro de Colaboración de la Organización Mundial de la Salud para el cáncer y precáncer celebrado en Londres en el 2005, se consideró que leucoplasia es una placa blanca de riesgo dudoso, esto excluye otras enfermedades o trastornos que no tienen riesgo para el cáncer.<sup>12</sup> En Cuba, la nomenclatura más utilizada es la de Santana Garay, que las clasifica en queratosis difusa, focal y leucoplasia. Lo más común es que se asocien la severidad de la displasia con el mayor peligro de malignización.<sup>12,13</sup>

Numerosos estudios han demostrado que la cancerización es un fenómeno relativamente complejo en el que actúan o participan varios factores y donde probablemente ninguno de ellos por sí solo sea capaz de originar una neoplasia. Esto justifica el criterio universal de que el cáncer es una enfermedad de causa multifactorial, que depende de la acción simultánea de factores sociales o conductuales, hereditarios y ambientales.<sup>14</sup>

Se tienen evidencias de que el cáncer ocurre principalmente como consecuencia de las condiciones de vida. Los agentes carcinogénicos que las personas respiran, ingieren y otros, a los que se exponen por largo tiempo, determinan en gran medida la ocurrencia de esta enfermedad. De aquí que la modificación del estilo de vida representa un elemento esencial en la prevención del cáncer; se considera que el 30 % de los cánceres son prevenibles a partir del control del hábito de fumar.<sup>15</sup>

La etiología del cáncer oral y de las lesiones precancerosas es múltiple. Los factores más comúnmente citados son el tabaco, alcohol. Se ha demostrado que el uso de

tabaco tiene un efecto carcinogénico directo sobre el epitelio de la cavidad oral; su asociación con alcohol, aumentaría el riesgo, entre 6 a 15 veces; aunque es también un factor que actúa independientemente. El carcinoma de células escamosas del tracto aerodigestivo superior entre los no fumadores es raro y representa el 3,4 % de los casos. Dentro de los factores de riesgo ocupacionales se encuentran la refinación del níquel y otros metales, la carpintería y la exposición a fibras textiles, ácido sulfúrico y asbestos.<sup>11,16</sup>

Otros factores como la sífilis, deficiencias vitamínicas, e irritaciones crónicas por dentaduras defectuosas o prótesis desajustadas, dientes filosos, alimentos calientes y picantes; así como otros agentes físicos se consideran hoy de poca relevancia. En el caso particular del cáncer de labio existe el factor de riesgo “exposición solar” por lo tanto es una enfermedad de pacientes expuestos a los rayos ultravioletas de las radiaciones solares. Se ve en campesinos, pescadores etc.<sup>17</sup>

Ha adquirido importancia en la posible etiología del cáncer oral la infección por virus, entre ellos el virus herpes simple (VHS-1), y el papilomavirus humano 16 (PVH 16), que es fuente común de infección de transmisión sexual, planteándose una estrecha relación entre el sexo oral y esta patología. En estudios recientes, encontraron parte del genoma viral en las células tumorales, pero aún no existe acuerdo con respecto al rol de virus en carcinoma espinocelular de la boca.<sup>18</sup>

De todos los factores que pueden contribuir a la aparición y desarrollo del cáncer, la edad es el que se supone de mayor riesgo epidemiológico. El cáncer oral, como la gran mayoría de los cánceres es una enfermedad relacionada con el envejecimiento y con la vejez. Alrededor del 95% de los cánceres ocurren en mayores de 40 años y la edad media de diagnóstico se sitúa en torno a los 60 años y se estima que la mitad de los cánceres ocurren en mayores de 65 años; sin embargo ha aumentado el número de adultos entre 20 y 30 años que han desarrollado cáncer, especialmente en lengua.<sup>19</sup>

Puede existir una predisposición genética aún no aclarada para desarrollar cáncer que explique su aparición en pacientes jóvenes sin factores de riesgo. Incluso se ha sugerido de una influencia genética familiar. También se ha sugerido que el consumo de frutas, vegetales, carotenos y retinoides tienen un efecto protector. La detección

precoz del mismo se fundamenta en la identificación de lo que se denominan lesiones pre-cancerosas, que son tejidos con morfología alterada más propensos a contraer cáncer que aquellos otros de apariencia normal (Leucoplasia, Eritroplasia). Mientras que una condición pre-cancerosa es un estado general asociado con un riesgo incrementado de desarrollar malignidad (Sífilis, Liquen plano).<sup>20</sup>

Existe una elevada incidencia de lesiones premalignas en la provincia de Ciego de Ávila y su detección precoz pudiera evitar el desarrollo de estas así como la identificación temprana de sus factores de riesgo por lo que se plantea el siguiente problema científico Elevada incidencia de leucoplasia bucal en la provincia Ciego de Ávila, como lesión precursora del cáncer bucal.

## **OBJETIVOS**

### **General:**

Evaluar los resultados de la aplicación del VIMANG<sup>®</sup> en el tratamiento de la leucoplasia bucal homogénea, en pacientes de Ciego de Ávila.

### **Específicos:**

1. Distribuir a los pacientes con leucoplasia bucal homogénea según variables sociodemográficas y factores de riesgo presentes.
2. Comparar la evolución clínica de los pacientes tratados con ambas modalidades terapéuticas.
3. Identificar las reacciones farmacológicas que produce este fitofármaco.
4. Determinar el grado de satisfacción de los pacientes después del tratamiento con Vimang.

## **MARCO TEÓRICO**

El diagnóstico precoz del carcinoma bucal se realiza cuando las lesiones son menores de 2 cm de diámetro y no presentan signos evidentes metastásicos; es este el momento que al emplear tratamientos adecuados, se logrará el control efectivo de la enfermedad. En estadios tempranos, el cáncer bucal localizado es a menudo asintomático. La detección temprana produce una reducción significativa de la mortalidad, al detectar lesiones pre-malignas cuyo tratamiento oportuno evitaría la aparición del cáncer, e incrementa la curación, supervivencia y calidad de vida.<sup>21</sup>

La morbilidad y mortalidad por cáncer oral es diferente para cada país; en Asia supone más del 40% de todos los cánceres, mientras que en los países industrializados representa entre el 1 y el 4% del total en varones y, aproximadamente, la mitad en las mujeres. En España el porcentaje oscila entre el 4,6 y el 11,3% del total de tumores malignos, dependiendo de sí se incluye o no el cáncer de labio.<sup>22</sup>

En Cuba, desde 1985, se pone en función el Programa de Diagnóstico del Cáncer Bucal (PDCB) respaldado por el Ministerio de Salud Pública. Único en el mundo por su cobertura nacional, se plantea entre sus funciones la pesquisa masiva de las lesiones del complejo bucal a los sujetos mayores de 15 años, con el objetivo fundamental de detectar estas en etapas tempranas.<sup>24</sup>

Uno de los objetivos más importantes del PDCB es el diagnóstico precoz de las lesiones premalignas o epiteliales precursoras que afectan el complejo bucal, entre ellas la más importante es la Leucoplasia. Desde que el húngaro Schwimmer, en 1877, creó el término leucoplasia para designar a unas lesiones blanquecinas

bucales y demostró la posibilidad de su transformación maligna, se han escrito incontables opiniones y distintos criterios sobre muchas de las características de esta entidad, pero lo apodíctico es el juicio universal, que la leucoplasia es la lesión premaligna por excelencia.

La leucoplasia es definida, según la OMS, como una mancha o placa blanquecina que no puede ser caracterizada, clínica o histopatológicamente, como otra enfermedad. Se comprende que es una definición por exclusión, pero es la más universalmente aceptada. En Budapest, durante el XIV Congreso Internacional del Cáncer, una reunión de expertos sugirió que a la definición anterior se le agregará: y que no esté asociada a otra causa química o física, excepto el uso del tabaco.<sup>16,17.</sup>

Thomas en 1951, expuso que éste es un proceso evolutivo y dinámico, con cuatro grados, que comienza con la LMB de primer grado, hasta la LMB de cuatro grados llamada LMB neoplásica dada su alarmante capacidad de transformación maligna.<sup>18,2</sup>

Santana, desde 1964, ha propuesto una clasificación que es:

- queratosis difusa
- queratosis focal
- leucoplasia
- Posteriormente, agrega la leucoplasia maculosa

Los dos primeros estadios son siempre reversibles y constituyen las primeras alteraciones de la queratinización, caracterizada histopatológicamente por distintos grados de hiperqueratosis. La leucoplasia tiene una connotación histológica definitoria, con grandes alteraciones de la maduración de la queratina que pueden definirse como disqueratosis o displasia epitelial. En la leucoplasia maculosa se agrupan las leucoplasias de aspecto clínico no uniforme u homogéneo, caracterizadas por zonas rojas, que alternan con distintas formas blanquecinas.

En un seminario internacional celebrado en Malmö se presentó una clasificación que contempla, en la leucoplasia, cuatro aspectos:

a) Causal: con 2 variantes: la leucoplasia verdadera, asociada al uso del tabaco, y la leucoplasia idiopática, sin causa aparente.

b) Por el aspecto clínico se clasifican en:

- Homogénea: de bordes regulares, superficie lisa, blanca totalmente.
- No homogéneas. Tienen mayor riesgo de transformación maligna.
  - Leucoplasia nodular: ligeramente elevada con excrecencias rojas y blanquecinas que pueden ser discretas como gránulos o nodular.
  - Leucoplasia erosiva: Lesiones blanquecinas con áreas rojas.
  - Leucoplasia verrugosa: exofítica con proyecciones puntiagudas o lomas.

c) De acuerdo con su localización topográfica: carrillo, suelo de boca y cara ventral de la lengua (mayor poder de malignización).

d) La presencia o ausencia de displasia epitelial: que califica su magnitud de acuerdo con los 12 grados recomendados por Smith y Pinborg.<sup>19,20,21.</sup>

Las leucoplasias pueden ser primarias o secundarias. Ello depende del lugar de asiento, que puede ser sobre mucosa aparentemente sana o que evolucionen secundariamente a otras lesiones como líquenes, enfermedades ampollares y/o candidiasis crónicas. Las leucoplasias pueden sufrir complicaciones por sobreinfección con *Candida albicans* y por HPV y también pueden erosionarse.<sup>22.</sup>

La leucoplasia es la etapa final no neoplásica de una queratosis, resultado de un factor irritante actuando sobre un terreno propicio para causar esta alteración. Se ha comprobado que el 95% de las leucoplasias corresponden a fumadores inveterados. Asociada a factores de riesgo fundamentalmente irritantes, hábitos tóxicos o inadecuados, traumatismos, infecciones, agentes tóxicos y de origen ideopático.<sup>20</sup>

#### Características clínicas

- Aparece como mancha blanquecina, blanco grisáceo o blanco amarillento, de superficie lisa, agrietada o rugosa con tendencia a situarse profundamente en las superficies epiteliales.
- Los bordes pueden ser bien delimitados o poco precisos.

- Se ubica en cualquier sitio de la boca, pero es más frecuente en mucosa yugal, lengua y suelo de boca.

Afecta a ambos sexos, aunque un 75% aparece en el hombre, es frecuente entre 40-60 años de edad. Las leucoplasias orales representan el 80 por ciento de las leucoplasias que se presentan en el tracto aerodigestivo superior.<sup>6,9,21.</sup>

Factores de riesgo.

- Tabaco: actúa como un irritante de la mucosa por 3 mecanismos: químico, físico y mecánico.
- Alcohol.
- Infecciones candidiásicas.
- Fricción crónica.
- Reacciones electrogalvánicas.
- Radiaciones ultravioletas
- Sepsis oral.
- Cirrosis hepáticas.
- Riesgos industriales.

Para el tratamiento de la leucoplasia se han propuesto dos posturas, una conservadora que se dirige al uso de medicamentos antioxidantes y regenerativos de los epitelios, y otra posición es más radical porque se basa en la cirugía o los métodos invasivos de los tejidos afectados. En esta última opción, las alternativas terapéuticas pasan por la eliminación quirúrgica, por criocirugía o mediante láser de CO<sub>2</sub> y exéresis quirúrgica.<sup>15,22,23.</sup>

El tratamiento conservador de la leucoplasia ha sido abordado por varios autores. Santana recomienda el uso de las Vitaminas A, E y C, como alternativa para reducir o eliminar las leucoplasias bucales, sobre todo aquellas que son homogéneas. Se han demostrado los efectos beneficiosos de la dieta y de los retinoides en este sentido.

Teniendo en cuenta los resultados de los trabajos descritos sobre el uso de antioxidantes en el tratamiento de la leucoplasia bucal, se acordó dirigir la mirada hacia un producto genuinamente cubano conocido con el nombre de VIMANG. VIMANG® marca registrada de nuevos productos antioxidantes 100% naturales que previene o repara los daños asociados al estrés oxidativo. Se ha reportado para este grupo de compuestos un potente efecto antioxidante el cual no es más que un extracto acuoso proveniente VIMANG® cubre varios tipos de formulaciones 100% naturales dirigidas sobre todo a fortalecer los mecanismos de protección antioxidantes en personas presuntamente sanas, como factores de riesgos ambientales, nutricionales, etarios o ambos; o los mecanismos de reparación del daño causado por el estrés oxidativo, en pacientes con diversas patologías.

El ingrediente activo de estas formulaciones consiste en una mezcla de polifenoles, terpenoides, azúcares libres, ácidos grasos, polialcoholes y micro elementos. Donde se destaca la presencia de polifenoles del 40 al 60%, es lo que le imparte propiedades únicas como suplemento nutricional antioxidante los cuales ejercen un efecto protector contra el daño oxidativo de captación de radicales libres, y en particular la mangiferina (25-30%de extracto total), tales como una alta biodisponibilidad que le permite llegar a los tejidos y órganos significativamente.

Los estudios químicos analíticos, farmacológicos y toxicológicos tanto del ingrediente activo como de las formulaciones permiten asegurar que se está en presencia de un producto de eficacia comprobada ,en patologías diversas como cáncer, asma, diabetes, infertilidad, etc. luego de más de 25 años de experiencia práctica etnomédica y avalada por resultados recientes en ensayos clínicos controlados, VIMANG® ha demostrado ser no tóxico ,no irritante, carecer de potencial genotóxico y tener muy baja frecuencia de efectos adversos. VIMANG® posee otras propiedades, antiinflamatoria analgésica e inmunomoduladora que permiten fundamentar sus efectos tan significativos sobre los índices de la calidad de vida <sup>19</sup>.

La comparación de la actividad antioxidante de VIMANG® en relación con otros productos antioxidantes reconocidos como son las vitaminas C y E, así como el beta-caroteno, demostró que VIMANG® es similar en cuanto a la inhibición de la peroxidación lipídica, o superior a estos productos con respecto a la protección al daño

oxidativo. Al compararlo con otros productos naturales; *Uncaria tomentosa* (uña de gato), *Sylibium marianum* (silimarina) y *Vitis vinífera* (semilla de uva), se observa un efecto 10, 3 y 1,2 veces superior en términos de inhibición de la per oxidación lipídica, efecto hepatoprotector y protección al daño oxidativo, respectivamente <sup>20</sup>.

En un estudio preclínico, *Martínez* y otros evaluaron de forma comparativa los efectos protectores de VIMANG<sup>®</sup> (50-250 mg.kg), mangiferina (50 mg.kg), vitamina C (100 mg.kg), vitamina E (100 mg.kg) y beta-carotenos (50 mg.kg), contra la oxidación de biomoléculas y la activación de macrófagos peritoneales inducida por TPA (12-o-tetradecanoilforbol-13-acetato) en ratones. VIMANG<sup>®</sup> conllevó a una mejor protección cuando se comparó con el resto de los antioxidantes evaluados.

Otros estudios demuestran el efecto beneficioso del VIMANG<sup>®</sup> como antioxidante en pacientes VIH- SIDA sin influencias tóxicas en un periodo de 6 meses de tratamiento y respaldan su eficacia en la mejora de la calidad de vida de dichos pacientes. <sup>21, 22</sup>.

Por otro lado se demostró en VIMANG<sup>®</sup> efecto antígenotóxico y modulador de las enzimas glutatión peroxidasa y glutatión tranferasa, ya que protege del daño causado por la Bleomicina al ADN, pero no del daño inducido por Ciclofosfamida. Este efecto parece estar vinculado con su actividad antioxidante, al captar radicales libres y no porque se induzca la actividad de enzimas antioxidantes como la glutatión peroxidasa ni de enzimas destoxicadoras como la glutatión-S-tranferasa. También VIMANG<sup>®</sup> mostró potencial protector de la peroxidación lipídica en lipoproteínas de baja densidad, lo que constituye evidencia del posible uso de VIMANG<sup>®</sup> como antioxidante en la prevención o retardo de la aterosclerosis <sup>23</sup>.

Se consideró VIMANG<sup>®</sup> crema como terapia alternativa natural de la estomatitis aftosa siendo eficaz para el 95% de los tratados, pues los afectados mejoraron con más rapidez que aquellos con tratamiento convencional. Siendo un método de rápida aplicación bajo costo y fácil ejecución, se obtuvieron resultados satisfactorios y rápida incorporación de los pacientes a sus actividades así como el mejoramiento de la calidad de vida <sup>24</sup>.

De acuerdo con la connotación epidemiológica de la leucoplasia bucal, este es un problema de salud tanto a nivel internacional, como nacional. En la provincia Ciego

de Ávila, se diagnostican más de 100 pacientes con leucoplasia bucal todos los años y según los reportes anuales del PDCB, esta es la lesión premaligna o epitelial precursora más frecuente en la población del territorio.

Esta situación clínica y terapéutica de esta enfermedad impone la necesidad de evaluar el uso de nuevos productos terapéuticos con el objetivo de incrementar las opciones de tratamiento y devolver la salud de las mucosas afectadas por la leucoplasia y evitar el avance al cáncer. Así, surgió la idea de investigar con productos naturales antioxidantes que pueden detener el proceso de evolución del cáncer; por lo que se propone el estudio del VIMANG<sup>®</sup>, dado que es un medicamento natural con probado efecto antioxidante in vivo e in vitro, que puede alcanzar efectos superiores a los utilizados convencionalmente.

Con esta investigación se pretende demostrar la utilidad del VIMANG<sup>®</sup>, como antioxidante, en el tratamiento de la leucoplasia bucal. Este uso terapéutico ha sido poco abordado en la literatura médica y dadas las condiciones de accesibilidad a este fitofármaco, se podrían reestructurar los planes de tratamiento.

## **CAPÍTULO II**

### **Diseño metodológico**

Se realizó un estudio experimental, con el objetivo de evaluar los resultados de la aplicación del VIMANG<sup>®</sup> en el tratamiento de la leucoplasia bucal homogénea, en pacientes atendidos en el Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” en Ciego de Ávila. Todos los pacientes fueron seleccionados desde la consulta de Cirugía Máxilo- Facial, diagnosticados en el período comprendido entre el 1ro de enero de 2014 y el 31 de diciembre de

2014, y estuvieron bajo tratamiento con VIMANG® (casos) y vitaminas antioxidantes (controles) por dos fases de 2 meses de duración hasta el 28 de febrero de 2015.

**Definición de universo:**

El universo estuvo constituido por 72 pacientes diagnosticados de leucoplasia homogénea en el período comprendido entre el 1ro de enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2014, en la consulta de cirugía máxilo-facial ubicada en el Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”.

**Muestra:**

Se tomó una muestra representativa de 60 pacientes, que se calculó con la siguiente expresión  $n=N/(e*e(N-1)+1)$ . El muestreo fue aleatorio simple y se seleccionaron los pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión para este tipo estudio en seres humanos. Se conformó un grupo de casos 30 (para el experimento) y otro grupo de controles 30 (con terapia convencional), de manera que ambos sean proporcionales numéricamente.

Para la selección de los pacientes de cada grupo se realizó un muestreo sistemático. Se utilizó una constante  $k= 2$ , que fue el resultado del cálculo del cociente  $k = N/n$ , donde “N” fue el tamaño del universo (total de pacientes que cumplieron los criterios de selección de universo, en el período comprendido entre octubre del 2013 y julio del 2015) y “n” es la totalidad de pacientes que conformaron el grupo experimental, se seleccionó el arranque aleatorio entre los números 1 y 2 a través de un generador de números aleatorios donde el número seleccionado determinó la elección de los sujetos para el grupo experimental y el resto conformó el grupo control.

$$K = \frac{N}{n} \quad N = n_1 + n_2 \quad n_1 = n_2 \quad N = 2n_1$$

$$K = \frac{2n_1}{n_1} \quad K = \frac{2n_1}{n_1} \quad K = 2$$

**Formas de controlar los sesgos:**

Para controlar los sesgos de selección de pacientes, se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

**Criterios de Inclusión:**

1. Diagnóstico clínico de leucoplasia homogénea.
2. Residir en alguno de los diez municipios de la provincia Ciego de Ávila.
3. Capacidad psíquica para responder a las preguntas de la entrevista (sujeto mentalmente apto).
4. Documentos oficiales completos y actualizados que contribuyan al esclarecimiento de la información en caso de dudas u olvido.
5. Manifiestar por escrito su consentimiento informado (Anexo 4) para participar en el estudio, según criterios bioéticos.

**Criterios de Exclusión:**

1. Diagnóstico clínico de leucoplasia no homogénea.
2. Trastornos digestivos y/o metabólicos que impidan el uso de los fármacos convencionales por vía oral.

**Criterios de Salida:**

1. Pacientes que abandonan el tratamiento antes de arribar a los 2 meses ininterrumpidos.
2. Pacientes que se trasladen a otra provincia.

Para controlar sesgos en el personal que recoge la información, clasifica e indica los tratamientos a los pacientes, se propuso:

1. Coordinar con el jefe del servicio de Cirugía Máxilo- Facial para que los especialistas y residentes sean calibrados en la clasificación de los pacientes

y en la recolección de los datos necesarios para el diagnóstico de leucoplasia bucal.

2. Tener dos responsables (uno como especialista y otro como residente) que controlen el proceso de investigación.
3. Controlar cada cuatro meses el avance de la investigación, con el debido registro de las dificultades que puedan aparecer, así como las medidas de solución de estos problemas.

Para controlar los sesgos durante el tratamiento a los pacientes con Leucoplasia Bucal Homogénea:

Se realizó la distribución de los pacientes participantes en el Grupo 1 (grupo experimental) que recibió tratamiento con el fitofármaco VIMANG<sup>®</sup> y en el Grupo 2 (grupo control) que fue tratado con los medicamentos convencionales. Las consultas de seguimiento se realizaron en intervalos de 2 meses.

### **Medicamentos a utilizar en cada grupo de investigación:**

#### Grupo Experimental:

1. Medidas Higiénicas y Nutricionales. (Anexo 5).
2. Aplicación tópica de Aloe vera en crema 3 veces al día.
3. VIMANG<sup>®</sup>. (Anexo 6).

#### Grupo Control:

1. Medidas Higiénicas y Nutricionales. (Anexo 5).
2. Aplicación tópica de Aloe vera en crema 3 veces al día.
3. Vitaminoterapia antioxidante. (Anexo 6).

### **Obtención de la información:**

Se utilizaron métodos del nivel teórico (análisis-síntesis, inducción-deducción, hipotético-deductivo, sistémico-estructural-funcional y holístico-dialéctico) para

la sistematización de los antecedentes teóricos, la construcción del aporte y la organización del estudio.

Los datos de los pacientes se obtuvieron a partir de las herramientas propias de las investigaciones médicas:

- El método clínico: análisis de historias clínicas, interrogatorio cara a cara y examen físico.
- La evolución se midió a través de dos consultas de seguimiento programadas a partir de la fecha de inicio del tratamiento, con un intervalo de dos meses.

**La secuencia de trabajo incluyó:**

1. Diagnóstico y evaluación del paciente en la consulta de Cirugía Máxilo-facial.
2. Asignación aleatoria simple de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en los dos grupos del estudio.
3. Aplicación del tratamiento a cada paciente, según el grupo en que se ubique, ya sea en el Grupo Experimental o Grupo Control.
4. Vaciamiento de los datos iniciales de los participantes en un Formulario diseñado al efecto (Anexo 7).
5. Evaluación de los resultados por el residente de Cirugía Máxilo- Facial y el Especialista, durante dos consultas de seguimiento programadas al mes y a los 2 meses de iniciado el tratamiento.
6. Se realizó dos cortes semestrales de la investigación en junio de 2014 y diciembre de 2014, mientras que en el primer trimestre del año 2015 se redactó el informe final.

**Evaluaciones:**

Durante el estudio, a todos los pacientes se les hicieron cuatro tipos de evaluaciones:

- Evaluación inicial

- Evaluaciones intermedias.
- Evaluación final
- Evaluación de las reacciones adversas

**Principales Variables de Medición de la respuesta:**

a) Variables principales de respuesta:

Se evaluó la respuesta al tratamiento, a través de los cambios en la morfología de la mucosa bucal, durante los dos meses de tratamiento.

b) Variable secundaria de respuesta:

Se midieron todos los cambios en función del tiempo, como variable que relaciona la temporalidad y contribuye a la plausibilidad biológica del estudio.

c) Variable explicativa:

Evaluación de la evolución de la enfermedad según el tratamiento aplicado.

d) Variables relacionadas con la seguridad:

- Ocurrencia de algún evento adverso.
- Descripción del evento adverso.
- Duración del evento adverso.
- Tratamiento aplicado.
- Intensidad del evento adverso.
- Relación de causalidad.
- Actitud seguida ante el evento adverso.
- Resultado del tratamiento aplicado para el evento adverso.

**Operacionalización de las variables:**

Variable	Tipo	Operacionalización	Indicador
----------	------	--------------------	-----------

		<b>Escala</b>	<b>Descripción</b>	
Grupo de edades	Cuantitativa Continua	15-19 20-29 30-39 40 y más.	Edad en años cumplidos según Carné de Identidad.	Número y porcentaje según grupo de edades
Color de la piel.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Clara Oscura	Condición Biológica según el color de la piel.	Número y porcentaje según color
Procedencia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Urbana Rural	Origen de la persona.	Número y porcentaje según lugar
Tabaquismo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Intoxicación crónica producida por el abuso del tabaco.	Número y porcentaje según hábito
Alcoholismo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Estado producido por el abuso de las bebidas espirituosas.	Número y porcentaje según hábito
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica.	Femenino Masculino	Condición biológica de pertenencia.	Número y porcentaje según sexo.
Evolución al tratamiento	Cualitativa Nominal Dicotómica	Favorable Desfavorable	Cambio progresivo en el estado de la lesión.	Número y porcentaje según sea
Reacción adversa	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Acción contraria, desfavorable, opuesta al tratamiento médico.	Número y porcentaje según presencia

Sitio de la lesión	Cualitativa Nominal Politómica	Labios. Lengua. Mucosa del carrillo. Paladar duro. Suelo de boca. Reborde Alveolar.	Localización de la lesión según región anatómica en cavidad bucal	Según frecuencia absoluta (No) y relativa (%).
Prótesis Dental	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Proceso mediante el cual se repara un órgano o parte de el.	Número y porcentaje

**Variable Dependiente:** Cambios en la lesión de los pacientes con tratamiento.

**Variable Independiente:** La intervención medicamentosa a los pacientes del grupo experimental.

**Estrategia para la decisión evaluativa:** Se evolucionó cada paciente y se precisó los cambios favorables o no.

**Criterios evaluativos para Evolución terapéutica:**

Variables de respuesta:

- Evolución favorable:
- Evolución desfavorable:
- Sin respuesta al tratamiento:
- 

**a- Técnicas y procedimientos:**

- Se distribuyó a los pacientes con leucoplasia bucal homogénea según variables sociodemográficas y factores de riesgo presentes.

Se clasificó y agrupó a los pacientes según algunas variables sociales, demográficas y factores de riesgo, obtenidas a partir del interrogatorio cara a cara y recogidas en el formulario. Se utilizaron tablas y gráficos para mostrar las frecuencias y la representatividad de los datos; por ser un objetivo descriptivo, se usó en número y el porcentaje como medidas de resumen.

#### Comparación de los resultados del tratamiento con VIMANG<sup>®</sup>, con otros fármacos antioxidantes.

Se organizaron los resultados de los tratamientos en estudio, en este caso el VIMANG<sup>®</sup> como medicamento del grupo experimental y las Vitaminas antioxidantes como medicamentos del grupo de control. Se utilizaron tablas y gráficos para mostrar las frecuencias y la representatividad de los datos; se aplicaron pruebas estadísticas para la evaluación de la aplicación, chi-cuadrado de Pearson y  $P \leq 0.05$ .

- Identificación las reacciones farmacológicas que produce este fitofármaco.

Se identificaron las reacciones farmacológicas que se produjeron en ambos grupos, pero con especial énfasis en el grupo experimental que usó el fitofármaco. Se utilizaron tablas y gráficos para mostrar las frecuencias y la representatividad de los datos; por ser una descripción, se usó en número y el porcentaje como medidas de resumen.

#### **b- Procedimientos éticos:**

En el desarrollo de esta investigación se mantuvo como premisa, respetar los principios bioéticos que van implícitos en los estudios con seres humanos. Se pidió a todos los pacientes seleccionados su consentimiento para el ensayo clínico (ver Anexo 4). Se explicó el carácter voluntario de declarar aquellos

aspectos que no dañen su dignidad, se insistió en el carácter confidencial de los datos y el manejo anónimo de los participantes, con el uso de códigos de identificación. La autonomía se mantuvo desde la decisión individual de participar o no en la investigación, por lo que cada paciente leyó, en presencia del investigador, la información necesaria y oportuna sobre el estudio, para posteriormente ambos firmar el acta de consentimiento informado. Se sostuvo una interacción justa y benéfica con los pacientes, que recibieron tratamientos oportunos para su enfermedad a pesar de estar en el grupo de casos o controles.

### **CAPÍTULO III**

## **ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes afectados por Leucoplasia Bucal Homogénea según grupos de edades.

Grupos de Edades	Grupo Experimental		Grupo Control	
	No	%	No	%
15-19 años	1	3.3	-	-
20-29 años	2	6.7	1	3.3
30-39 años	5	16.7	4	13.3
40 y más años	22	73.3	25	83.4
Total	30	100	30	100

Fuente: Encuestas

Al distribuirse los pacientes atendidos con leucoplasia bucal homogénea según grupos de edades, en la **Tabla 1** se observó una mayor prevalencia de la enfermedad en el grupo de 40 y más años, con 22 pacientes en el grupo experimental, que representa el 73.3 % de la muestra estudiada de dicho grupo y 25 en el grupo control, para un 83.4 %. Seguidos por el grupo de 30-39 años, con un total de 9 pacientes, 5 en el grupo experimental y 4 en el grupo control, para un 16.7 % y un 13.3 %, siendo el grupo de 15-19 años el menos afectado con solo 1 paciente, el cual fue seleccionado para el grupo experimental, representando el 3.3 %. Demostrando de esta forma que a medida que aumenta la edad, aumenta el riesgo de los pacientes a padecer los diferentes estados y lesiones premalignas del complejo bucal y coincidiendo con otros autores tales como: Santana<sup>25</sup>, Oliveira<sup>26</sup> y Vargas-Ferreira<sup>27</sup> y también con estudios realizados por Nagao<sup>28</sup>, Petti<sup>29</sup>, Axell<sup>30</sup>, Silverman<sup>31</sup> en países desarrollados como Japón y la India donde la leucoplasia bucal afectó mayormente a individuos entre la cuarta y la séptima década de vida.

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes afectados por Leucoplasia Bucal Homogénea según sexo.

Sexo	Grupo Experimental		Grupo Control	
	No	%	No	%
Femenino	9	30	12	40
Masculino	21	70	18	60
Total	30	100	30	100

Fuente: Encuestas

La incidencia de la leucoplasia bucal ha sido evaluada longitudinalmente por estudios realizados en diferentes países. Esta incidencia está condicionada por la edad, el sexo y el hábito tabáquico de la población<sup>32, 33</sup>. La tabla .2, muestra la distribución de los pacientes con leucoplasia bucal homogénea según el sexo donde podemos observar un mayor predominio de la enfermedad en el sexo masculino con un total de 21 en el grupo experimental que representa un 70 % de la muestra estudiada y 18 en el grupo control para un 60 %, mientras que el sexo femenino solo fue representado por un total de 21 pacientes, 9 en el grupo experimental y 12 en el grupo control con un 30 % y 40 % respectivamente, coincidiendo con autores como , Bagán<sup>34</sup>, Banoczy<sup>35</sup>, García<sup>36</sup>, Iriarte<sup>37</sup>, los cuales realizaron un estudio agrupando datos de 17 países obteniendo resultados similares a los nuestros.

**Tabla 3.** Distribución de los pacientes afectados por Leucoplasia Bucal Homogénea según factores de riesgo.

Factores de Riesgo	Grupo Experimental		Grupo Control	
	No	%	No	%
Alcoholismo	6	20	5	16.7
Tabaquismo	11	36.7	10	33.3
Alcoholismo y Tabaquismo	6	20	4	13.3
Prótesis Desajustada	4	13.3	5	16.7
Exposición al sol	3	10	6	20
Total	30	100	30	100

Fuente: Encuestas

La **Tabla 3** analizó la presencia de los principales factores de riesgo que afectaron a los pacientes con Leucoplasia Bucal Homogénea. Se encontró una importante significación estadística en el tabaquismo, el alcoholismo, el tabaquismo y alcoholismo, la prótesis desajustada y la exposición al sol, Según los datos recogidos el tabaquismo fue encontrado en 21 pacientes, 11 en el grupo experimental representando un 36.7 % y 10 en el grupo control para el 33.3 %, seguido por el alcoholismo que se presentó en 11 pacientes, 6 en el grupo experimental con el 20% y 5 en el grupo control un 16.7 %, el tabaquismo y alcoholismo se detectó en 10 de los pacientes estudiados, 6 en el grupo experimental representando el 20 % y 4 en grupo control con un 13.3 %, la prótesis desajustada estuvo presente en 9 pacientes 4 en el grupo experimental para un 13.3 % y 5 en el grupo control con un 16.7% y por último, la exposición al sol se observó también en 9 de los pacientes analizados, pero esta vez con 3 de ellos en el grupo experimental con un 10 % y 6 en el grupo control para un 20 %. Coincidimos con autores como, Santana<sup>3</sup>, Rosenquist<sup>38</sup>, Hildebrand <sup>39</sup>, Brzak <sup>40</sup>, Lasisi <sup>41</sup> y Fuiguero<sup>42</sup>. Numerosas investigaciones han señalado el efecto sinérgico del tabaquismo y el alcoholismo, en la génesis del cáncer bucal. Estudios realizados en países de todos los continentes, han concluido en que existe un riesgo mayor de padecer cáncer cuando se combinan estos hábitos. Según Asakage<sup>43</sup> la justificación de esta fatal unión está en la activación de la enzima alcohol deshidrogenasa que se combina con los alquitranes del humo del tabaco.

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes afectados por Leucoplasia Bucal Homogénea según color de la piel.

Color de la piel	Grupo Experimental		Grupo Control	
	No	%	No	%
Clara	22	73.3	19	63.3
Oscura	8	26.7	11	36.7
Total	30	100	30	100

Fuente: Encuestas

La Tabla 4 mostró la distribución de los pacientes afectados por Leucoplasia Bucal Homogénea según color de la piel, donde hubo un mayor predominio de estos pacientes en los que presentaban el color de la piel clara, con un total de 22 en el grupo experimental representando el 73.3 %, y 19 en el grupo control para un 63.3%, mientras que los 19 restantes ,son de piel oscura, distribuyéndose de la siguiente forma, 8 en el grupo experimental con un 26.7% y 11 en el grupo control para un 36.7%, lo que demuestra que los pacientes con el color de la piel clara, son más propensos a contraer este tipo de lesiones. Estos resultados fueron comparados con estudios realizados por: Hermida<sup>44</sup>, Santana<sup>45</sup>, y Howley<sup>46</sup>.

**Tabla 5.** Distribución de los pacientes afectados por Leucoplasia Bucal Homogénea según Procedencia.

--	--	--

Procedencia	Grupo Experimental		Grupo Control	
	No	%	No	%
Urbana	20	66.7	17	56.7
Rural	10	33.3	13	43.3
Total	30	100	30	100

Fuente: Encuestas

La provincia Ciego de Ávila, surgió en el año 1976 como consecuencia de la división política y administrativa ejecutada en ese año. Los principales renglones económicos son la agricultura, el turismo, la ganadería, la pesca y la explotación de yacimientos minerales como el petróleo y el yeso, entre otros. De estas condiciones socio-económicas relacionadas con las lesiones del complejo bucal, vale señalar que la provincia tiene numerosas empresas agrícolas que cultivan diversas variedades de plantas como cítricos, viandas y plátanos, también el tabaco y el café en las zonas montañosas y hay grandes terrenos con caña de azúcar; es por eso que cuenta con varios centrales azucareros y se incluye una destilería de alcoholes procedentes de la caña de azúcar. Acorde con la distribución de pacientes con Leucoplasia Bucal Homogénea según su procedencia, mostrada en la tabla 5, se confirmó que en las zonas urbanas hubo un mayor predominio de la lesión con un total de 37 pacientes ,los cuales fueron distribuidos de la siguiente forma, 20 en el grupo experimental representando el 66.7% y 17 en el grupo control para un 56.7%, sin embargo en las zonas rurales, fue menos frecuente, con un total de 23 pacientes, el 33.3 % en el grupo experimental con 10 pacientes y el 43.3% en el grupo control con una cifra de 13 pacientes. . Esto sugiere que en ambos contextos existen diferencias sociales y culturales con factores epidemiológicos diversos, capaces de generar una frecuencia en las lesiones del complejo bucal. Así lo refieren autores como Subapriya <sup>47</sup>, Brown <sup>48</sup> y Antunes <sup>49</sup>.

**Tabla 6.** Distribución de los pacientes afectados por Leucoplasia Bucal Homogénea según sitio de la lesión.

Sitio de la Lesión	Grupo Experimental		Grupo Control	
	No	%	No	%
Labios	9	30	7	23.4
Lengua	4	13.3	5	16.6
Mucosa del Carrillo	6	20	6	20
Paladar Duro	1	3.3	-	-
Suelo de Boca	3	10	3	10

Reborde Alveolar	7	23.4	9	30
Total	30	100	30	100

Fuente: Encuestas

Las lesiones precancerosas son la evidencia clínica de que las mucosas bucales han reaccionado ante los estímulos de otros factores de riesgo en un determinado sitio de localización de la cavidad bucal y su importancia radica en que estas enfermedades son el resultado de un proceso multifactorial que guarda un fatal desenlace para aquellos que mantienen su conducta de riesgo<sup>50</sup>. La **Tabla 6** exhibió la distribución de los pacientes afectados por Leucoplasia Bucal Homogénea según sitio de la lesión, observándose una mayor prevalencia en las lesiones ubicadas en labios y rebordes alveolares con un total de 16 pacientes en cada grupo de localización para un 53.4%, seguido por las lesiones de la mucosa del carrillo con un total de 12, con igual proporción tanto en el grupo experimental como en el grupo control y representando el 20% en cada caso. Se encontraron 9 pacientes con lesiones en lengua los cuales se distribuyeron 4 en el grupo experimental representando el 13.3% y 5 en el grupo control para un 16.6%, sin embargo en suelo de boca se diagnosticaron 6 pacientes con Leucoplasia Bucal Homogénea con un 10% de la muestra en cada grupo y en paladar duro solo se encontró 1 paciente portador de la lesión para un 3.3%

**Tabla 7.** Evaluación de la evolución de los tratamientos de los pacientes con Leucoplasia Bucal Homogénea.

Evaluación de la Evolución	Grupo Experimental		Grupo Control	
	No	%	No	%
Favorable	23	76.7	19	63.3
Desfavorable	7	23.3	11	36.7
Total	30	100	30	100

Valor P= 0.2598

Fuente: Historia Clínica

En la tabla # 7 se plantea la evolución clínica de los pacientes seguidos con ambas terapias, por lo que podemos apreciar que de un total de 60 pacientes investigados, 42 de ellos evolucionaron favorablemente a los tratamientos recibidos, 23 en el grupo experimental representando el 76.7% y 19 en el grupo control para un 63.3%, mientras que los 18 restantes evolucionaron desfavorablemente, 11 de ellos pertenecen al grupo control con un 36.7% y 7 al grupo experimental para un 23.3%, por lo que en el grupo experimental casi todos los pacientes tuvieron una evolución favorable con excepción de los 7 pacientes antes mencionados de los cuales al menos 5 de ellos plantearon que no tuvieron fe en el tratamiento y por lo tanto no lo cumplieron de manera adecuada. Los resultados demostraron que aunque desde el punto de vista estadístico no hay diferencias significativas en el uso del VIMANG® como antioxidante, es un tratamiento alternativo en la leucoplasia bucal homogénea. A pesar que este tema ha sido poco abordado en la literatura médica <sup>24</sup>.

**Tabla 8.** Distribución según grado de satisfacción de los pacientes tratados con vimang.

Grado de satisfacción	No.	%
Satisfecho	25	83.3

Insatisfecho	5	16.7
Total	30	100

Fuente: Encuestas

La tabla # 8 muestra el grado de satisfacción de los pacientes del grupo experimental, después de haber recibido tratamiento con vimang, donde se resume que el 25% de los pacientes, estuvieron satisfechos con el tratamiento, representando el 83.3% del total de este grupo, sin embargo solo 5 se mostraron insatisfechos para un 16.7 %. . En la literatura revisada no encontramos artículos que hablen de la satisfacción de los pacientes que reciben tratamientos con fitofármacos, sin embargo la situación clínica y terapéutica de esta enfermedad impuso la necesidad de evaluar el uso de nuevos productos terapéuticos con el objetivo de incrementar las opciones de tratamiento y devolver la salud de las mucosas afectadas por la leucoplasia bucal homogénea y evitar el avance al cáncer<sup>19, 20</sup>.

## CONCLUSIONES

- La Leucoplasia Bucal Homogénea afectó principalmente a individuos pertenecientes al grupo de 40 años y más y al sexo masculino.
- El alcoholismo y el tabaquismo fueron los factores de riesgo de mayor afectación en la muestra estudiada.
- Los pacientes tratados con VIMANG<sup>®</sup> tuvieron una mejor evolución clínica que los tratados con la terapia convencional.

- En nuestra investigación no se identificaron reacciones farmacológicas producidas por el VIMANG®.
- La mayoría de los pacientes se mostraron satisfechos después de haber recibido el tratamiento con VIMANG®.

## **RECOMENDACIONES**

- Incrementar el trabajo educativo con la población, cambiando los hábitos y conductas perjudiciales, previniendo la aparición de esta patología y así mejorar la calidad de vida de los individuos.
- Continuar investigando sobre el tema, con un universo de trabajo mayor y nuevas variables lo cual permita obtener un nivel de conocimiento más amplio acerca de la utilidad de este fitofármaco.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez T, Altieri A, Chatenoud L, Gallus S, Bosetti C, Negri E, et al. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults. *Oral Oncol* 2004;40(2):207-13.
2. Humphris GM, Field EA. An oral cancer information leaflet for smokers in primary care: Results from two randomised controlled trials. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013;32(2):143-9.
3. Santana Garay JC. Prevención y diagnóstico del cáncer bucal. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 38-67.
4. Iamaroon A, Pattanaporn K, Pongsiriwet S, Wanachantararak S, Prapayasatok S, Jittidecharaks S, Chitapanarux I, Lorvidhaya V. Analysis of 587 cases of oral squamous cell carcinoma in northern Thailand with a focus on young people. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;33(1):84-8.
5. Díaz Martínez JR, Santana Garay JC, Cuevas Pérez I. Cáncer bucofaríngeo en menores de 30 años. *Rev Cubana Oncol* 2002;11(3-4):71-2.
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estomatología. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz de Cáncer Bucal. En: Programa Nacional de Estomatología General Integral. 2002. (En prensa).
7. Sankaranarayanan R, Fernández Garrote L, Lence Anta J, Pisani P, Rodríguez Salva A. Visual inspection in oral cancer screening in Cuba: A case-control study. *Oral Oncol* 2012;38(2):131-6.

8. Benyahya I, Maaroufi A, Jabri L, Haddou G. Clinicopathological discordance for lesions of the oral mucosa. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2004;105(4):211-4.
9. Carvalho C. Crece incidencia de cancer da boca no Brasil. *Rev Bras Odontol* 2003;60(1):36-9.
10. Godoy Ramón H, Tamanaha RA. Carcinoma epidermoide en cavidad oral. *Rev Asoc Odontol Argent* 2003;91(3):190-3.
11. Castellsague X, Quintana MJ, Martínez MC, Nieto A, Sánchez MJ, Monner A, et al. The role of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *Int J Cancer* 2010; 108(5):741-9.
12. Santana Garay JC, Sánchez M, Gutiérrez A. Análisis de los resultados del Programa de Detección del Cáncer Bucal en el año 2004. Congreso Internacional Estomatología 2005. CD Memorias del Congreso. ISBN: 959-7164-33-7.
13. Santana Garay JC. Atlas de patología del complejo bucal. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1985:70-6.
- 14- Vedtofte P, Holmstrup P, Hjorting-Hansen E, Pindborg JJ. Surgical treatment of premalignant lesions of the oral mucosa. *International journal of oral and maxillofacial surgery.* 2011 Dec;16(6):656-64.
- 15- Sudbo J, Kildal W, Risberg B, Koppang HS, Danielsen HE, Reith A. DNA content as a prognostic marker in patients with oral leukoplakia. *The New England journal of medicine.* 2010 Apr 26;344(17):1270-8.
- 16- Napier SS, Speight PM. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med.* 2011 Jan;37(1):1-10.
- 17- Warnakulasuriya S, Reibel J, Bouquot J, Dabelsteen E. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med.* 2012 Mar;37(3):127-33.
- 18- Hammersley N, Ferguson MM, Rennie JS. Topical bleomycin in the treatment of oral leukoplakia: a pilot study. *The British journal of oral & maxillofacial surgery.* 2010 Aug;23(4):251-8.

19. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. St Louis: Saunders/ Elsevier; 2010.
20. Crocker J, Burnett D. The Science of laboratory diagnosis. 2nd ed. New York: Wiley; 2009.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. MMWR 58 (No. RR-4) April 10, 2010
22. Tilman G. Oxidants and antioxidants defense systems. The handbook of Environmental Chemistry 2.0. New York: Springer Berlin Heidelberg; 2008.
23. UNAIDS. AIDS epidemic [WHO Library]. Geneva: UNAIDS [updated 2011 ]. Available in: [http:// www.unaids.org](http://www.unaids.org).
24. Pasupathi P, Ramachandran T, Sindhu PJ, Saravanan G, Bakthavathsalam G. Enhanced oxidative stress markers and antioxidant imbalance in HIV infection and AIDS patients. J Sci Res. 2009;1(2):370-80.
25. Santana Garay JC. Prevención y diagnóstico del cáncer bucal. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2002.
26. Oliveira LR, Ribeiro-Silva A, Zucoloto S. Perfil da incidência e da sobrevivência de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. J Bras Patol Med Lab 2010; 42(5): 385-92.
27. Vargas-Ferreira F, Nedel F, Etges A, Gomes AP, Furuse C, Tarquinio SB. Etiologic factors associated with oral squamous cell carcinoma in non-smokers and non-alcoholic drinkers: a brief approach. Braz Dent J 2012; 23(5):586-90.
28. Nagao T, Ikeda N, Fukano H, Hashimoto S, Shimozato K, Warnakulasuriya S. Incidence rates for oral leukoplakia and lichen planus in a Japanese population. J Oral Pathol Med. 2011 Oct;34(9):532-9.
29. Petti S. Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review. Oral oncology. 2010 Dec;39(8):770-80.

30. Axell T. Occurrence of leukoplakia and some other oral white lesions among 20,333 adult Swedish people. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1987 Feb;15(1):46-51.

31. Silverman S, Jr., Gorsky M, Lozada F. Oral leukoplakia and malignant transformation. A follow-up study of 257 patients. *Cancer*. 1984 Feb 1;53(3):563-8.

32. Axell T, Pindborg JJ, Smith CJ, van der Waal I. Oral white lesions with special reference to precancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala, Sweden, May 18-21 1994. International Collaborative Group on Oral White Lesions. *J Oral Pathol Med*. 1996 Feb;25(2): 49-54.

33. Gupta PC, Mehta FS, Daftary DK, Pindborg JJ, Bhonsle RB, Jalnawalla PN, et al. Incidence rates of oral cancer and natural history of oral precancerous lesions in a 10-year follow-up study of Indian villagers. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1980;8(6):283-333.

34. Bagán JV PA, Vera-Sempere F. Leucoplasia bucal. Estudio clínico de 33 pacientes. *Rev Esp Estomatol*. 1985;33:195-204.

35. Banoczy J, Csiba A. Occurrence of epithelial dysplasia in oral leukoplakia. Analysis and followup study of 12 cases. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 1976 Dec;42(6):766-74.

36. García-Pola Vallejo. MJ GMJ. Oral leukoplasia. *Aten Primaria* 2002;29:39-49.

37. Iriarte-Ortabea. JI. CBC, Reychlerb. H. Leucoplasia bucal. *Med Clin (Barc)*. 1996;106(10):387-94.

38. Rosenquist K. Risk factors in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: a population-based case-control study in southern Sweden. *Swed Dent J Suppl* 2010;(179):1-66.
39. Hildebrand JS, Patel AV, McCullough ML, Gaudet MM, Chen AY, Hayes RB, Gapstur SM. Coffee, tea, and fatal oral/pharyngeal cancer in a large prospective US cohort. *Am J Epidemiol* 2013; 177(1):50-8.
40. Brzak BL, Mravak-Stipetić M, Canjuga I, Baricević M, Balicević D, Sikora M, Filipović-Zore I. The frequency and malignant transformation rate of oral lichen planus and leukoplakia--a retrospective study. *Coll Antropol* 2012; 36(3):773-7.
41. Lasisi TJ, Adeyemi BF, Oluwasola AO, Lasisi OA, Akang EE. Oro-facial squamous cell carcinoma--a twenty-year retrospective clinicopathological study. *Afr J Med Med Sci* 2012; 41(3):265-70.
42. Figuero E, Carretero MA, Cepero R, Esparza G, Moreno LA. Efectos del consumo de alcohol etílico en la cavidad oral: relación con el cáncer oral. *Med Oral* 2010; 9:14-23.
43. Asakage T, Yokoyama A, Haneda T, Yamazaki M, Muto M, Yokoyama T, et al. Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases, and drinking, smoking and diet in Japanese men with oral and pharyngeal squamous cell carcinoma. *Carcinogenesis* 2011;28(4):865-74.
44. Hermida Rojas M, Santana Garay JC, Hernández Díaz MJ, Rodríguez Moreno E, Borroto Alcorta DC, Gutiérrez García EM. El estilo de vida en pacientes con cáncer bucal. *Rev MEDICIEGO [serie en Internet]*. 2005 [citado 08 Septiembre 2007]; 11(2): [aprox. 8 p.].
45. Santana Garay JC. *Atlas de Patología del Complejo Bucal*. 2da ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2010.

- 46.Howley PM, Ganem D, Kieff E. DNA Viruses. Etiology of Cancer: Viruses. En: De Vita VT, Hellman S, Rosemberg SA. Cancer. Principles & Practice of Oncology. Filadelfia: Lippincott Williams & Willins, 2010.p.158-77.
- 47.Subapriya R, Thangavelu A, Mathavan B, Ramachandran CR, Nagini S. Assessment of risk factors for oral squamous cell carcinoma in Chidambaram, Southern India: a case-control study. Eur J Cancer Prev 2012;16(3):251-6.
- 48.Brown A, Ravichandran K, Warnakulasuriya S. The unequal burden related to the risk of oral cancer in the different regions of the Kingdom of Saudi Arabia. Community Dent Health 2011;23(2):101-6.
- 49.Antunes JLF, Toporcov TN, Wünsch-Filho V. Resolutividade da campanha de prevenção e diagnóstico precoce do câncer bucal em São Paulo, Brasil. Rev Panam Salud Pública 2007; 21(1):30- 6.
- 50.Munro IC, Williams GM, Heymann HO, Kroes R. Tooth whitening products and the risk of oral cancer. Food Chem Toxicol 2012; 44(3):301-15.

ANEXO 1

ACTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo: \_\_\_\_\_

Vecino

de: \_\_\_\_\_

He recibido suficiente información sobre la investigación que se realiza en Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola" en Ciego de Ávila, para la evaluar eficacia del VIMANG® en el tratamiento de la leucoplasia bucal en pacientes de Ciego de Ávila. Estoy conforme a participar en este estudio, responderé con honestidad todas las preguntas que me sean realizadas, me someteré voluntariamente a los exámenes complementarios correspondientes y de esta manera ayudaré a evaluar este fitofármaco.

El Dr. \_\_\_\_\_ me explicó que todos mis datos son confidenciales y que mi nombre no será revelado, por lo que se me realizará una entrevista y un examen médico, además de otros análisis si se estiman necesarios.

Comprendo que mi participación en esta actividad es voluntaria y que puedo retirarme por decisión propia cuando lo desee, sin necesidad de expresar los motivos y sin que esto repercuta en mi atención sanitaria.

Para conocer cualquier información adicional acerca de la investigación y de mis derechos como participante puedo dirigirme al médico que me está atendiendo. Además, sé que otras personas participan en este estudio y que el mismo durará 2 años.

Para que así conste, firmamos en la fecha \_\_\_\_\_.

Firma del Paciente

Firma del Investigador

---

## ANEXO 2

### Medidas Higiénicas y Nutricionales Complementarias al tratamiento de la Leucoplasia Bucal

## ANEXO 3

Variantes de Tratamiento para los participantes en la Investigación.

Grupo Experimental	Grupo Control
<p><b>VIMANG<sup>®</sup></b></p> <p>Administrar por vía oral 5ml de extracto fluido 3 veces al día por 2 meses consecutivos.</p>	<p><b>VITAMINAS ANTIOXIDANTES</b></p> <p><b>Vitamina E</b> gragea de 100mg: administrar 2 grageas en la mañana y 2 grageas en la tarde 30 minutos antes de las comidas por un período de tratamiento de 2 meses.</p> <p><b>Vitamina C</b> gragea de 500mg: administrar 2 grageas diarias juntas después del desayuno por un período de tratamiento de 2 meses.</p>

Aspectos farmacológicos de importancia:

- 1- Lugares de adquisición.
  - 2- Formas farmacéuticas.
  - 3- Dosis.
  - 4- Almacenamiento.
  - 5- Medidas para promover y garantizar que se respete la prescripción.
-

---

ANEXO 4

Formulario para la Recogida de Datos en el Grupo Experimental.

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_ Código: \_\_\_\_\_

Edad cumplida en el momento del diagnóstico: \_\_\_\_\_ años

Color de la piel: Clara: \_\_\_\_\_ Oscura: \_\_\_\_\_

Procedencia: Rural: \_\_\_\_\_ Urbana: \_\_\_\_\_

Hábitos tóxicos: Café: \_\_\_\_\_ Alcohol: \_\_\_\_\_ Tabaco: \_\_\_\_\_

---

Reacciones adversas: NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_ ¿Cuál

