



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**  
**DEPARTAMENTO DE ESTOMATOQUIRURGICA**  
**ASIGNATURA CIRUGIA BUCAL**

**APLICACIÓN DEL ALOE VERA EN ODONTOLOGIA**

**Autora:**  
**Prof. María E. Alarcón Galleguillos**

**Tutor:**  
**Prof. Rafael Fernández Da Silva**

**Bárbula, Noviembre 2012**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**  
**DEPARTAMENTO DE ESTOMATOQUIRURGICA**  
**ASIGNATURA CIRUGIA BUCAL**

**APLICACIÓN DEL ALOE VERA EN ODONTOLOGIA**

**Trabajo de investigación presentado por  
la Prof. María Eugenia Alarcón, C.I.  
12.342.537, como credencial de mérito  
para ascender en el Escalafón  
Universitario a la categoría de Profesor  
Asistente**

**Bárbula, Noviembre 2012**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis hijos Daniel y Andrés por el todo el apoyo y ayuda brindada en el logro de este trabajo

Al Profesor Dr. Rafael Fernández Da Silva, por su valioso aporte, apoyo, excelente disposición y por ser la persona maravillosa que es.

A las Profesoras Sara Giglioli, María Dolores Couto y al Profesor Carlos Sierra, quienes me brindaron su apoyo y conocimiento en el desarrollo de este trabajo.

## INDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS	III
INTRODUCCION	IV
CAPITULO I EL PROBLEMA	
Planteamiento del problema	8
Objetivos de la Investigación	12
Objetivo General	12
Objetivo Específicos	12
Justificación	13
CAPITULO II MARCO TEORICO	
Antecedentes	15
Bases teóricas	21
• Reseña histórica del <i>Aloe vera</i>	21
• Generalidades del <i>Aloe vera</i>	23
• Acciones Farmacológicas del <i>Aloe vera</i>	31
• Aplicaciones del <i>Aloe vera</i> en Odontología	44
○ Aplicación en Patología Bucal	45
○ Aplicación en Endodoncia	47
○ Aplicación en Cirugía Bucal	48
○ Aplicación en Periodoncia	49
○ Aplicación en la Prevención de Caries Dental	51
CAPITULO III MARCO METODOLOGICO	
Tipo de investigación	52
Diseño de Investigación	52
CONCLUSIONES	53
REFERENCIAS	55

## INTRODUCCION

La fitoterapia, una práctica ancestral de la medicina utiliza diversos preparados a base de plantas en el tratamiento o prevención de enfermedades. Los avances de la medicina alternativa y el interés por los fármacos naturales en estas últimas décadas, ha promovido el uso de diversos productos a base de plantas siendo el *Aloe vera* una de estas.

La utilización de esta planta se remonta al año 2.100 aC con usos medicinales múltiples, su origen probable es el norte de África de donde se expande a las regiones del todo el mundo. Con la aparición de la medicina alopática disminuye su utilización, pero se mantiene activa hasta nuestros días en la memoria colectiva de los pueblos. En este sentido, la población venezolana la usa de manera empírica para tratar quemaduras, hemorroides, gastritis, tos, asma entre otros.

El interés de los científicos por su estudio, se debe al aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos, el alto costo de los medicamentos sintéticos y las interacciones farmacológicas adversas a estos, por tal motivo se está investigando en la búsqueda de alternativas donde el *Aloe vera* se proyecta como una posible fuente de obtención de estos nuevos medicamentos. Por otra parte, ante el incremento en la demanda de los medicamentos naturales, las autoridades en el área de la salud han alertado sobre la calidad, seguridad y eficacia de estos; en tal sentido, los expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), recomiendan la investigación en esta área del conocimiento para convalidar científicamente la utilización de estos fármacos, además de reconocer la importancia de garantizar la accesibilidad y calidad de los mismos a la población.

La primera publicación académica de la aplicación del *Aloe vera*, es del año 1936 donde su uso resolvió exitosamente la dermatitis post radiación que era renuente a los tratamientos convencionales; desde entonces se han validado a través de modelos experimentales *in vitro* e *in vivo* acciones farmacológicas antibacterianas, antiinflamatorias, analgésicas, antivirales, antifúngicas y efectos como cicatrizante, protector gástrico, anti neoplásico,

hepatoprotector, hipoglucemiante y antioxidante entre otros. Si bien es cierto que la validación científica de las aplicaciones clínicas son relativamente reciente, se han logrado avances significativos en la determinación de sus acciones bioquímicas y fisiológicas que explican sus efectos farmacológicos el que se expresa clínicamente en la mejoría de una determinada patología. En tal sentido, la identificación y aislamiento de compuestos antineoplásicos, así como la potenciación de sus efectos antioxidantes, crea expectativas en la obtención de nuevos fármacos para estas patologías.

En el área de la odontología son escasas las investigaciones en relación a las publicaciones del área de la medicina y en Venezuela este hecho es notorio. En la India, China, países árabes y otros de clima cálido, en las que su cultivo y uso fue implantado tempranamente, la aplicación de esta planta se mantuvo activa a través del tiempo y actualmente cuentan con diversos productos comerciales de aplicaciones múltiples tales como enjuagues, goma de mascar y dentífricos en el área de la odontología, además una parte importante de los trabajos científicos se producen en estos países y en los EEUU, país que tiene grandes plantaciones de *Aloe vera*, así como productos comerciales medicinales como apósitos, cremas para heridas, dentífrico y parches para alveolos dentarios, no obstante en Venezuela no hay productos de uso odontológico.

Ahora bien, las investigaciones sobre la aplicación del *Aloe vera* en Odontología abarca la prevención y el tratamiento de patologías de carácter infeccioso, inflamatorio y cicatrizante principalmente. Es de hacer notar que la enfermedad periodontal fue una de las primeras afecciones investigadas y se tiene abundante información del efecto beneficioso de esta planta usada como enjuague o aplicado en la bolsa periodontal. En la prevención de la gingivitis y la caries dental, los estudios describen la acción antimicrobiana y antiinflamatoria de enjuagues y dentífricos a base de *Aloe vera*, asimismo por su acción cicatrizante se ha investigado su efecto en los alveolos post exodoncia y heridas quirúrgicas. En las últimas décadas destacan los trabajos en el área de la endodoncia y la patología bucal, donde su aplicación tópica para tratar enfermedades degenerativas como el liquen plano bucal y la fibrosis submucosa bucal, han reportado buenos resultados. Por otra parte, la colocación del gel o del polvo de *Aloe vera* como medicamento en la pulpotomía, produce la formación de un puente dentinario, sin el efecto irritante del hidróxido de calcio, tratamiento comúnmente usado.

Teniendo como antecedente los reportes científicos de los efectos farmacológicos del *Aloe vera* en el área de la salud y la experiencia profesional del uso de esta planta en la aplicación odontológica, es que se plantea el presente trabajo de investigación monográfico a objeto presentar una información actualizada referente al *Aloe vera* como planta medicinal, desde su descripción botánica, así como la de sus potenciales propiedades farmacológicas relacionadas con su aplicación en Odontología. En tal sentido, el diseño de investigación será de tipo documental bibliográfico a objeto de obtener la información pertinente a los objetivos planteados.

## CAPITULO I

### EL PROBLEMA

#### Planteamiento del problema

El hombre ha utilizado las plantas con fines medicinales desde épocas remotas hasta nuestros días, los avances en el campo de la medicina alternativa y el interés de la población por las terapias naturales, ha promovido el uso de diversos productos a base de hierbas para usos múltiples en el campo de la medicina. El *Aloe vera* es uno de esos productos que exhiben múltiples beneficios y ha adquirido mucha importancia en la investigación (1). El interés por estudiar esta planta es entre otros, la respuesta a situaciones como el alto costo de los medicamentos sintéticos y las interacciones farmacológicas adversas a estos fármacos. Al respecto, Starfield, publica en el año 2000 un estudio estadístico de muertes por iatrogenia a nivel hospitalario en EE.UU. De 250.000 muertes por año, 106.000 son por efectos negativos de medicamentos (2). En tal sentido, los científicos se han avocado a la búsqueda de nuevos fármacos a objeto de superar el problema planteado. El aumento en la resistencia bacteriana a los antibióticos es otro de los factores que ha motivado esta búsqueda y los resultados de las investigaciones del *Aloe vera* en su acción antimicrobiana (3) plantean la posibilidad de su uso medicinal en patologías infecciosas (4).

Por otra parte, el aumento en la demanda por los medicamentos naturales comercializados a menudo con propaganda engañosa, ha planteado un problema a las autoridades del área de la salud sobre la calidad, seguridad y eficacia de estos (5-7). Cabe destacar que si bien los efectos tóxicos reportados del uso del *Aloe vera* son relativamente escasos (8), el consumo masivo y sin prescripción médica podría elevar esta casuística. Al respecto, en la aplicación tópica se conocen casos de dermatitis de contacto (9), eritema y fototoxicidad; y con la ingesta los efectos se asocian a desequilibrio electrolítico (10), diarrea, disfunción renal (11) y hepatotoxicidad (12). En el informe de "Estrategias de la OMS sobre medicina



tradicional 2002–2005”, los expertos recomiendan la investigación en esta área del conocimiento a fin de convalidar científicamente la utilización de estos fármacos, además de reconocer la importancia de garantizar la calidad accesibilidad y de estos medicamentos, así como promover la aceptación de los mismos ante la sociedad (13).

El *Aloe vera* se viene utilizando desde hace más de 4.000 años en regiones de todo el mundo para tratar una amplia gama de afecciones de manera empírica (14,15). El interés por su estudio a objeto de encontrar una explicación científica a sus muchas aplicaciones, surge a partir de la investigación de Collins y Collins, médicos dermatólogos que en el año 1935 describen el efecto beneficioso de la aplicación de esta planta en el tratamiento de las lesiones de piel y mucosa por efecto de radiaciones (16). Desde entonces, la comunidad científica mundial ha investigado esta planta confirmando por lo general los usos tradicionales, validando efectos farmacológicos antibacteriano (17,18), antiinflamatorio (19,20), analgésico (16), antiviral (21), anti fúngico (22) y sus efectos como cicatrizante (23, 24), antineoplásico (25) hepatoprotector (26), hipoglucemiante (27) antioxidante (28), entre otros.

Entre los documentos académicos que describen el uso medicinal del *Aloe vera*, cabe destacar unas tablillas de arcillas del año 2100 aC; primer registro auténtico donde describe su efecto laxante. En China, en el año 625 aC, Lu Sung la describe para tratar sinusitis, fiebre, convulsiones, enfermedades de la piel y otros. En “De Materia Medica”, del año 75 de nuestra era se menciona su utilidad como laxante, para curar heridas, abscesos, manchas de la piel, orzuelos, úlceras genitales y hemorroides (29). Con el desarrollo de la medicina alopática el uso del *Aloe vera* decayó, y es así que la farmacopea de los EE.UU. en 1820 incluye su utilidad solo como laxante y protector de la piel no obstante, su uso se mantuvo en la memoria colectiva de los pueblos (30).

Es oportuno reseñar que en todas las aplicaciones mencionadas no aparece el uso de esta planta en patologías del sistema estomatognático y que el primer reporte de su aplicación en la cavidad bucal es de 1939, en que Mandeville usa el acíbar fresco para tratar una lesión ulcerosa post radiación de piso de boca. También, es notorio los escasos trabajos de investigación existente de la aplicación de esta planta en odontología en relación a las investigaciones en otras áreas de la medicina, en tal sentido en Venezuela se encontró un trabajo del 2001 sobre el efecto de un enjuague de *Aloe vera*

en la gingivitis (31) y las tesis de pregrado del uso del *Aloe vera* en la enfermedad periodontal del 2007 y del uso de pasta dental y enjuague de *Aloe vera* el tratamiento periodontal del 2008 (32,33).

La enfermedad periodontal incluye un grupo de lesiones con una elevada capacidad destructiva del periodonto y potencial daño sistémico; son causa del 80% de las exodoncias y se la ha relacionado con el cáncer de páncreas. La caries dental una enfermedad multifactorial en que hay destrucción de los tejidos del diente provocada por los ácidos que generan las bacterias, también puede llegar a la pérdida del diente. Estas dos patologías son un problema de salud pública mundial dada su alta incidencia, y que una vez instaurada por lo general terminan con la pérdida de los dientes. La prevención en este caso es de primordial importancia dada su alta morbilidad y comprende entre otros, el correcto cepillado, el uso de hilo dental y dentífricos y enjuagues con productos antimicrobianos que permitan controlar la placa bacteriana. En tal sentido, el *Aloe vera* ha sido investigado con buenos resultados tanto en el tratamiento como en la prevención de estas enfermedades, incorporado en la pasta dental (34) y enjuague bucal de preparación casera o de productos patentados, por lo cual su uso podría constituir una terapia alternativa a las ya existente en la prevención de estas patologías.

Otra enfermedad de alta incidencia es la pulpitis causada por caries extensas, la pulpectomía con hidróxido de calcio es un tratamiento comúnmente usado; el gel de *Aloe vera* se ha investigado en la formación de puente dentinario (35), también se ha probado su acción en la cicatrización de heridas quirúrgicas (36), en el liquen plano bucal (37), en la osteítis alveolar (38) y la fibrosis sub mucosa (39), entre otros.

En Venezuela, a la fecha no hay producción ni comercialización de productos de *Aloe vera* en el área de la odontología como ocurre en Brasil, India, China, México, EEUU e Irán entre otros. Además, son pocos los profesionales de la odontológica que aplican esta planta en su práctica profesional (32); por lo cual la difusión de estos conocimientos se hace necesaria y podría ser el punto de partida para estimular la comercialización de estos productos de uso odontológico.

Del primer reporte científico del *Aloe vera* a la fecha, se han obtenido varios resultados que permiten tener un mejor conocimiento de esta planta en variados aspectos como su identificación taxonómica (40,41) en su morfo

anatomía (42-44), en la identificación y cuantificación de sus componentes (45-47), en el procesamiento (48,49) y en su acciones farmacológicas (50,51), no obstante, hay varios aspectos aún por resolver como la necesidad de estandarizar los modelos de investigación a objeto de poder hacer estudios comparativos válidos que puedan sustentar los efectos farmacológicos estudiados. Además, no están identificados todos los componentes de esta planta y en su acción medicinal hay varios vacíos. Todo esto plantea la necesidad de seguir investigando para confirmar los hallazgos encontrados o rebatirlos, y así tener pruebas sólidas para recomendar o no su uso para una determinada aplicación en formulaciones seguras y eficaces.

Las investigaciones recopiladas incluyen diferentes aspectos relacionados con su acción farmacológica y su aplicación clínica en odontología, así en el ámbito internacional se tienen antecedentes de trabajos de Perú (36), Brasil (52), India (53), Tailandia (37), España (54) entre otros. En Venezuela, el trabajo del Zulia (31); y a nivel Regional, en la Facultad de Odontología de la UC, se han publicado las Tesis de las Bachilleres Guatarama y Hernández en el 2007 (32) y de Escalante y Estrada en el 2008 (55).

Según lo expuesto, se ha demostrado científicamente los efectos beneficiosos de la aplicación del *Aloe vera* en el tratamiento y prevención de varias patologías de la cavidad bucal, el cual está avalado por numerosas reportes académicos en modelos de experimentación *in vitro* e *in vivo*. Por otra parte, el empleo de esta planta ancestral se mantiene en la memoria colectiva de los pueblos quienes la siguen usando de manera empírica en varias aplicaciones, con escasos efectos tóxicos reportados. Por lo antes dicho, si las aplicaciones medicinales del *Aloe vera* han sido avaladas en lo científico, académico y social cabe preguntar **¿Cuál es el verdadero valor farmacológico del *Aloe vera* en su aplicación en Odontología?**

## Objetivos de la Investigación

### Objetivo general

Señalar las propiedades farmacológicas del *Aloe vera* en su aplicación odontológica.

### Objetivos específicos

- Describir taxonómica, morfo-anatómicas y fitoquímicamente el *Aloe vera*.
- Describir las potenciales propiedades antiinflamatorias, cicatrizantes, antimicrobianas y antioxidantes del *Aloe vera*.
- Indicar las potenciales aplicaciones del *Aloe vera* en la prevención y tratamiento de patologías de la cavidad bucal.

## Justificación

Desde épocas remotas, se ha utilizado el *Aloe vera* con fines medicinales, cosméticos y espirituales. El primer registro auténtico de su uso medicinal es del año 2100 aC y describe su efecto laxante. Con el desarrollo de la medicina alopática y los medicamentos sintéticos decae su utilización en occidente, sin embargo, el conocimiento y las aplicaciones de esta planta se mantienen vigentes en la memoria colectiva de los pueblos. En la India, China, países árabes y otros de clima cálido, en las que su cultivo y uso fue implantado tempranamente su aplicación de se mantuvo activa. En tal sentido, la fitoterapia, una práctica ancestral de la medicina, ha utilizado entre otros el *Aloe vera* en una serie de afecciones como dolores de cabeza, histeria, gonorrea, alopecia, asma, neumonía, enfermedades cerebrales, reumatismo, convulsiones, vermífugo, hepatitis, vómito, heridas infectadas, abscesos, úlceras genitales, sinusitis, fiebre, entre otras (29).

A partir de 1935, teniendo como antecedentes el éxito en el tratamiento de las quemaduras causadas por radiación se comienza a estudiar científicamente esta planta, convalidando por lo general las aplicaciones que se venían haciendo por más de 4000 años de manera empírica (56). De estas investigaciones se han validando efectos farmacológicos antibacteriano (57), antiinflamatorio (58), analgésico (16), antiviral (21), antifúngico (59), hipoglucemiante (27) antineoplásico (60) hepatoprotector (26), antioxidante (61), entre otros; todo lo cual ha planteado la posibilidad del uso del *Aloe vera* en una serie de patologías, teniendo el antecedente de su baja toxicidad. Por otra parte, en estas últimas décadas la comunidad científica esta avocada a la búsqueda de alternativas que superen los problemas planteados por las interacciones adversas a los medicamentos, el alto costo de los fármacos sintéticos y el progresivo aumento en la resistencia bacteriana a los antibióticos y en tal sentido, el *Aloe vera* se proyecta como una de las alternativas que están siendo investigadas.

Las publicaciones relacionadas con el área de la Odontología son significativamente menores en relación al área de la medicina a pesar de los resultados positivos en la prevención de enfermedades como la caries dental y la enfermedad periodontal, de gran relevancia debido a la alta prevalencia de estas en el mundo (62). Otras aplicaciones investigadas son el tratamiento de la fibrosis submucosa bucal (39), la úlcera aftosa (21), la cicatrización de heridas bucales (36), el tratamiento de la osteítis alveolar

(38), la formación de puente dentinario (35) y la prevención del cáncer bucal (28), entre otros.

Es de hacer notar que en los países de oriente donde la fitoterapia se mantuvo en la práctica de la medicina, es donde se publica la mayor parte de los estudios de este tema, además de disponer de preparados comerciales de uso odontológico como pasta dental, enjuagues, goma de mascar, entre otros (63). En Venezuela por razones climáticas, el cultivo de esta planta se da muy bien siendo un país exportador (64), además es procesada y comercializada en diferentes productos de aseo y de belleza. Su uso medicinal está presente en preparados comerciales de venta libre en capsulas, jarabes y como suplemento nutritivo (65-68), además del uso popular en quemaduras, hemorroides, asma y otros (69). Actualmente no hay en Venezuela productos de *Aloe vera* de uso odontológico y son pocos los odontólogos que lo aplican en su práctica profesional.

De la década del 1930 hasta el presente, se han reportado resultados positivos de su aplicación en Odontología en publicaciones que avalan las propiedades antiinflamatorias, cicatrizantes, antibacterianas y antioxidantes que hacen de esta planta, una alternativa para el tratamiento de varias patologías bucales de carácter infeccioso, en la cicatrización de tejidos y en la prevención del cáncer bucal, entre otros, además la población venezolana la utiliza como suplemento nutritivo y en aplicaciones que se han mantenido en la memoria colectiva del pueblo. En este sentido, esta investigación se justifica plenamente al presentar una información actualizada referente al *Aloe vera* como planta medicinal, desde su descripción botánica hasta sus potenciales propiedades farmacológicas relacionadas con su aplicación en Odontología, y su divulgación podría servir de referencia para realizar otras investigaciones en alguna de las varias patologías donde ya ha sido probada; para así avalar o rebatir dichos resultados a manera de dar un sustento de base científica sólido a su uso en el área de la salud bucal o bien, ser investigada en otras patologías donde aún no ha sido probada. El uso de un preparado casero de *Aloe vera* en la prevención de caries y enfermedad periodontal, así como en la cicatrización de heridas bucales entre otros, es un conocimiento importante de divulgar para beneficio de los venezolanos. Por último, la disponibilidad de productos comerciales de uso odontológico es otro aspecto necesario de superar y la difusión de estos conocimientos son una referencia en el logro de lo aquí planteado.

## CAPITULO II

### MARCO TEORICO

#### Antecedentes

En esta revisión, se seleccionaron los trabajos de mayor relevancia relacionados con la aplicación del *Aloe vera* en Odontología, siendo la primera publicación del año 1939 donde Mandeville reporto un caso de un paciente adulto, al que se le extirpo una neoplasia de borde de lengua y piso de boca, la que se complicó con una ulcera en el sitio de la herida posterior a la radioterapia. Es tratado con acíbar fresco por 8 semanas; se obtuvo alivio del dolor desde el inicio de la terapia y resolución de la ulcera en 10 semanas, la que permaneció estable después de dos años de control (16). Una de las primeras investigaciones sobre el efecto antimicrobiano es la de Lorenzetti et al, quienes al probar el acíbar fresco con la cepa de *S. aureus* obtuvieron una gran zona de inhibición, pero se perdió al poco tiempo. El liofilizado del acíbar previamente calentado por 15 min a 80°C si resulta estable y con acción bacteriostática sobre *S. aureus*, *S. pyogenes*, *C. xerose* y *Salmonella paratyphi*. En cambio el liofilizado de la hoja entera, del gel y de la corteza no mostró actividad antimicrobiana (70).

Poor et al en una evaluación retrospectiva de 587 pacientes cuyos sitios de extracción habían sido tratado con esponjas de Gelfoam empapado con clindamicina, y un estudio prospectivo con 607 pacientes que recibieron inmediatamente después de la exodoncia de molares mandibulares dos parches (*Patch Sali Cept*) que contenian hidrogel de acemanano, evaluaron la incidencia de osteítis alveolar. Del grupo tratado con *Gelfoam*; 78 de 975 alveolos, (8,0%) desarrolló osteítis alveolar y del grupo tratado con *Patch Sali Cept*, 11 de 958 sitios (1,1%) desarrolló osteítis alveolar. La diferencia entre las incidencias de osteítis alveolar fue significativa ( $P < 0,0001$ ) (38). Jettanacheawchankit et al estudió el efecto del acemanano en la proliferación de fibroblastos gingivales (GF), la expresión del factor 1 de crecimiento de queratocitos, (KGF-1), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y colágeno tipo 1, en la cicatrización de una heridas de paladar duro, la cual

trataron a diario con solución salina (control), triamcinolona acética al 0.1 % en pasta dental, carbopol al 1%, y carbopol con acemanano al 0.5%, 1% y 2% w/w. A los 3 días no hay diferencias en cuanto al tamaño de la herida en los 6 grupos tratados. A los 7 días, la curación de las heridas de los animales que recibieron carbopol acemanano al 0.5% w/w fue significativamente mejor que la de los otros grupos en la evaluación clínica y en el estudio histopatológico. Por otra parte, en un estudio *in vitro* con cultivo de células gingivales humanas, el acemanano tuvo un efecto estimulador en la proliferación de GF, KGF-1, VEGF, y colágeno tipo 1. Este es el primer estudio donde se demuestra el efecto del acemanano en la proliferación de GF en heridas bucales in vivo (71).

Asimismo, Jittapiromsak et al estudiaron el acemanano en la formación de puente dentinario. Expusieron los molares superiores de ratas y un grupo fue tratado con acemanano y otro con hidróxido de calcio. En un estudio *in vitro*, células humanas primarias fueron tratadas con acemanano y se mide la síntesis de nuevo ADN, la proteína morfogenética ósea-2, la actividad de la fosfatasa alcalina, la expresión de sialoproteína de la dentina y la mineralización. Al evaluar los resultados, el acemanano incrementó significativamente la proliferación de células de la pulpa, la proteína morfogenética ósea-2, la actividad de la fosfatasa alcalina, la expresión de dentina-sialoproteína, y la mineralización en comparación con el grupo sin tratar; además se evidenció un puente dentinario homogéneo y calcificado y una buena organización del tejido pulpar. La inflamación estuvo ausente o fue leve, mientras que los molares tratados con hidróxido de calcio tenían diversos grados de inflamación. Los datos sugieren que acemanano promueve la formación de dentina mediante la estimulación de la proliferación de células primarias de la pulpa dentinaria, la diferenciación, la formación de la matriz extracelular y la mineralización, además de ser biocompatible y promover la organización del tejido blando (72). En este mismo sentido, pero con un modelo experimental en humanos Gupta, Bhat, Devi y Girish, evalúan la eficacia del gel de *Aloe vera* como agente curativo en la pulpotomía, la que se realizó la por método convencional y posterior al control de la hemorragia se colocó sobre el muñón radicular el gel fresco de *Aloe vera* y por último de un cemento provisional. La primera evaluación es a los 30 días; en ningún caso se evidenció dolor, movilidad ni absceso. A los dos meses se les extrae el molar y se hace el estudio histopatológico en que se evidencian signos positivos de curación, con vitalidad del tejido pulpar. (53)



En relación a la aplicación del *Aloe vera* en patologías del sistema estomatognático, se encontraron varios trabajos en el tratamiento del Liquefación Oral (LPO), uno de estos, es un ensayo clínico aleatorio doble ciego donde Mansourian et al compararon el efecto del enjuague de *Aloe vera* (AV) con el de triamcinolona acetónico (TA). Dividieron aleatoriamente a 46 pacientes en 2 grupos y cada uno fue tratado con AV enjuague bucal o TA por 4 semanas. Los pacientes fueron evaluados al inicio y en los días 8, 16 y después de completar el curso del tratamiento y el último control fue a los 2 meses después del término del tratamiento. Se utilizó la escala analógica visual para evaluar el dolor y el ardor, además se midieron y registraron en cada visita el tamaño de la lesión utilizando una cuadrícula y la mejoría clínica. En los resultados, tanto el AV y la TA redujeron significativamente la puntuación de la escala analógica visual, la mejoría clínica y el tamaño de las lesiones después del tratamiento ( $p < 0,001$ ) y después de 2 meses de la interrupción del mismo ( $P < 0,001$ ). En el último control el 74% del grupo de AV y el 78% del grupo TA presentó algún grado de curación (73).

El efecto de la ingesta del *Aloe vera* en la cicatrización de herida en diabéticos fue evaluada en un modelo de experimentación animal por Atiba et al; para tal fin se realizó una herida abierta en ratas con diabetes mellitus. Los animales se dividieron en un grupo control (grupo C) y un grupo de administración oral de *Aloe vera* (grupo A). Se midió cada área de la herida y se evaluaron por histopatología e inmunohistoquímica. En el grupo A, las heridas se contrajeron significativamente y los resultados histológicos evidenciaron la estimulación en la infiltración de células inflamatorias, la angiogénesis, la deposición de matriz extracelular y la epitelización. Los resultados inmunohistoquímicos revelaron que tanto el TGF- $\beta$ 1 y el VEGF aumentó en el grupo A al cuarto día después de la creación de la herida (74).

Se han publicado varios trabajos en la aplicación de esta planta en la enfermedad periodontal, uno de estos evalúa el efecto en la reducción de la placa bacteriana y la gingivitis en un ensayo clínico aleatorio doble ciego en humanos, realizado por de Oliveira et al, donde el grupo de prueba usó un dentífrico que contiene *Aloe vera* y el grupo de control un dentífrico fluorado. Se midieron el índice de placa (IP) y el índice de sangrado gingival (GBI) y se les pidió a ambos grupos cepillarse los dientes tres veces al día durante 30 días. Al comparar las evaluaciones del día 0 y 30, se obtuvo una reducción significativa en la placa bacteriana y la gingivitis en ambos grupos y el dentífrico que contiene *Aloe vera* no mostró ningún efecto adicional sobre la placa bacteriana y la gingivitis en comparación con el control de la crema

dental fluorada (75). Asimismo, Dodwad y Arora en un estudio comparativo con pacientes con diagnóstico de periodontitis crónica, se les hizo tratamiento convencional de raspado y alisado radicular y los dividieron en tres grupos, al primero se le agrega la colocación de gel de *Aloe vera* en la bolsa periodontal, al segundo grupo se le agrega la irrigación con *Aloe vera* y el tercer grupo es el control. Se evaluaron los parámetros clínicos y microbiológicos. El primer grupo tuvo una mejor respuesta en los parámetros clínicos y en inhibir el crecimiento de bacterias patógenas bucales, en comparación con el de riego de *Aloe vera* y el raspado y alisado radicular solo (76). En el tratamiento de la bolsa periodontal con gel de *Aloe vera*, las evaluaciones a los 30 y 90 días, mostraron una disminución en los parámetros medidos, estadísticamente significativos en relación al control, donde Bhat, Kudva y Dodwad evaluaron el índice de placa, el índice gingival, la profundidad del margen gingival y de la bolsa periodontal. A los dientes con sondaje de 5 mm además de sangrado, se les coloca el gel de *Aloe vera* dentro de la bolsa periodontal y se deja un apósito de cemento periodontal (77).

La acción antimicrobiana ha sido ampliamente experimentada, uno de estos trabajos realizado por Fani y Kohanteb probó el efecto de esta planta contra patógenos como el *Streptococcus mutans*, causante de caries y el *Actinomyces comitans aggregatibacter* y *Porphyromonas gingivalis*, causante de enfermedad periodontal y un oportunista periodontopático, el *Bacteroides fragilis* los que son aislados de dientes con caries dental y de pacientes con periodontitis agresiva (del fondo de la bolsa periodontal). Se evaluaron 20 aislamientos de cada microorganismo mediante el método de difusión con disco y de micro dilución. El *Aloe vera* se probó en las concentraciones de 100%, 50%, 25%, 12.5% y 6.25%. El *S. mutans* fue el más sensible y el halo de inhibición fue proporcional a la concentración (78).

La eficacia antimicrobiana del *Aloe vera* en la descontaminación de conos de gutapercha (GP) fue investigada por Athiban et al, para lo cual retiran cuatro GP del envase con pinza estéril y lo sumergen en solución de *Aloe vera* al 90% para luego colocarlos en caldo de tioglicolato; otros cuatro GP son colocados directamente en el caldo de tioglicolato y se incuban por 24 horas. El caldo con los GP descontaminados con *Aloe vera* se mantuvo claro incluso después de 48 horas de incubación, mientras que el de los GP sin descontaminar presentaron turbidez. La actividad antibacteriana del extracto de *Aloe vera* se ensayó contra: *E. coli*, *E. faecalis* y *S. aureus* y se mide el halo de inhibición que tuvo para el *Aloe vera* valores similares al

control positivo Los autores recomiendan el extracto de *Aloe vera* como descontaminante de GP y como un eventual medio para el almacenamiento (79). Asimismo, en un modelo experimental *in vitro* Bhardwaj et al, prepararon unos bloques de dentina que se esterilizan y luego se contaminan con una cepa de *Enterococcus faecalis*, presente comúnmente en los fracasos de endodoncia. Se midió la acción antibacteriana de los extractos naturales de plantas (*Morinda citrifolia*, *papaína* y *Aloe vera*) y de la clorhexidina al 2% y del hidróxido de calcio. Los medicamentos fueron colocados en los bloques se sellaron e incubaron en un ambiente anaeróbico a 37°C. Se evaluó el porcentaje de inhibición del total de Unidades Formadoras de Colonias que fue: 100% con gel de clorhexidina; 86,02% para *M. citrifolia* gel, 78,9% para *Aloe vera* gel y 67,3% para *papaína* gel y 64,3% para el hidróxido de calcio (80).

Un estudio reciente realizado por Sudarshan et al, da cuenta del efecto del *Aloe vera* en el tratamiento de la Fibrosis Submucosa Bucal (OSMF), una enfermedad crónica, compleja, irreversible y potencialmente maligna caracterizada por la progresiva fibrosis de los tejidos submucosos asociada con la práctica de mascar gutka y betel. La patogenia es desconocida y hasta la fecha no se dispone de una terapia definitiva. Los pacientes se dividieron en: un grupo A, que recibieron 5 mg de gel de *Aloe vera* de aplicación tópica tres veces al día durante 3 meses y grupo B que recibieron cápsulas antioxidantes dos veces al día durante 3 meses. Analizado los resultados; los pacientes del grupo A respondieron mejor en todos los parámetros evaluados y en todas las etapas clínico histopatológica, particularmente aquellos pacientes con evaluación clínica de OSMF leve e histológicamente en estadio temprano. El *Aloe vera* mostró una reducción estadísticamente significativa de la sensación de ardor ( $P = 0,008$ ), mejoría de la apertura bucal ( $P = 0,02$ ), y en la flexibilidad de la mejilla ( $P = 0,01$ ) en comparación con el grupo de los antioxidantes, siendo una alternativa de tratamiento seguro que se puede aplicar tópicamente, fácilmente disponible, económico, no invasiva y eficaz (39).

Los dentífricos contienen por lo general sustancias antimicrobianas, “Forever Bright”®, es una pasta dental con *Aloe vera* y *propóleos*, comercializada en varios países a la cual se le ha investigado su potencial antimicrobiano. Uno de estos estudios es el de Bertolini et al quienes midieron el efecto inhibitorio contra *Streptococcus mutans* (SM), para esto dividieron quince cepillos estériles al azar en 5 grupos de cepillado; grupo I: control negativo; grupo II: dentífrico con flúor; grupo III: dentífrico gantrez -

triclosán ; grupo IV :control positivo, clorhexidina al 0,12% y grupo V: dentífrico de *Aloe vera* y *propóleos*. Se cepilla un diente bovino estéril durante 1 min con los dentífricos y se contaminan las cerdas del cepillo con caldo de cultivo con SM; luego se depositan en tubos de ensayo con caldo de cultivo y se incuban para luego traspasar a placas de agar, incubar y contar el Número de Unidades Formadoras de Colonias (UFC). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) para la reducción de la contaminación de cerdas entre el control negativo (grupo I) y los grupos II, III, IV y V. No hubo diferencia significativa entre los grupos experimentados (81).

A nivel Nacional destaca el trabajo de Villalobos y Salazar, quienes evaluaron el efecto de un enjuague bucal de *Aloe vera*, en la placa bacteriana y la gingivitis. En un modelo de experimentación con humanos, conformado por 40 pacientes con diagnóstico de gingivitis, se les mide el índice gingival y el índice de placa. Se dividieron aleatoriamente en un grupo experimental que recibe el enjuague de *Aloe vera* al 50% con glicerina y esencia de menta; y grupo control que recibe un enjuague placebo de glicerina y esencia de menta el cual se indica usar después del cepillado en la mañana y noche por 30 días. Los pacientes fueron evaluados a los 15 y 30 días y los resultados dan una disminución significativa en el valor promedio de índice de placa y de inflamación gingival en relación al valor inicial y no se observaron efectos secundarios (31). En el ámbito Regional, en la Facultad de Odontología de la UC, Castillo M. llevó a cabo un estudio en el que se realizó tratamiento periodontal convencional a un grupo de 6 pacientes con diagnóstico de periodontitis. Al grupo experimental se les indicó usar pasta dental preparada con *Aloe vera* y *propóleos*, además de usar enjuague de gel de *Aloe vera*. Se compararon los resultados entre los dos grupos y se encontró que para el grupo tratado con fitoterápicos, se necesitó un menor número de sesiones para devolver la condición óptima del estado de salud bucal (33).

## **Bases teóricas**

De acuerdo a la estrategia metodológica de esta investigación, se estudiaron y analizaron las publicaciones académicas actualizadas de revistas especializadas, informes de trabajos de tesis y datos de textos, con el propósito de ampliar y profundizar en el conocimiento del *Aloe vera* en lo concerniente a su aplicación en Odontología. En el desarrollo de los objetivos aquí planteados se confrontaron y analizaron los documentos con pertinencia a cada uno de ellos considerando que el *Aloe vera* es una planta que se viene utilizando de épocas remotas se presentará una breve reseña histórica

### **Reseña histórica del *Aloe vera***

El *Aloe vera* es una planta originaria de la región mediterránea, probablemente del norte de África y parte alta del Nilo. Su utilización tuvo mayor permanencia en las zonas geográficas de clima cálido, en las que su uso fue implantado tempranamente como los países árabes, las costas mediterráneas, el norte de África, Medio Oriente, la India y México. En estas regiones, la fitoterapia una de las practicas más antigua de la medicina se ha mantenido en el tiempo y el *Aloe vera* es usado en múltiples afecciones, disponiendo para su práctica de una variedad de productos comerciales (82).

La palabra "*Aloe*" deriva de la palabra árabe "alloeh" que significa "sustancia amarga brillante" y "vera" significa verdad. Se la llama también *Aloe barbadensis* Miller y otras variantes como zabila o sábila que son deformación del vocablo árabe cábila que significa planta. Su nombre legítimo según las normas internacionales de nomenclatura botánica es: *Aloe vera* (L.) Burm.f. (63). También era conocida en el antiguo Egipto como "la planta de la inmortalidad", porque se le atribuían propiedades espirituales y como "planta bíblica" por la cantidad de veces que se menciona en el Antiguo y Nuevo testamento (83).

Entre los registros anecdóticos, se menciona que Alejandro Magno fue sanado de una herida infectada con el *Aloe* procedente de la isla Socotra, principal fuente de abastecimiento de esta planta y que posteriormente la conquistó asegurando así la provisión de esta para curar las heridas de sus soldados, también se dice que Nefertiti y Cleopatra se bañaban en *Aloe* siendo este el secreto de su belleza. Asimismo, en tiempos bíblicos se dice que Jesús fue embalsamado con *Aloe* y *Mirra*, y que los caballeros templarios empleaban su pulpa junto al vino de palma para mantener su longevidad a lo que llamaban, el "Elixir de Jerusalén".

Esta planta se viene utilizando con fines medicinales desde hace más de 4.000 años en regiones de todo el mundo. El primer registro auténtico de su uso medicinal son unas tablillas de arcillas encontradas en Sumeria, que datan en aproximadamente 2100 años aC y descifradas en 1956; en éstas se describe su efecto laxante. Otros documentos históricos son el “Libro Egipcio de los Remedios” o “papiro de Ebers” del año 1550 aC, donde se describen los efectos curativos del *Aloe vera*. En el siglo VI aC, el uso medicinal de esta planta era común en la India, el Tíbet y Sumatra. En China en el año 625 aC, Lu Sung la describe para tratar sinusitis, fiebre, convulsiones, enfermedades de la piel y otros. En occidente, el primer registro del *Aloe vera* es “De Materia Medica” escrita en el año 75 de nuestra era por Pedanius Dioscórides, aquí se menciona su utilidad como laxante, para curar heridas, abscesos, manchas de la piel, orzuelos, úlceras genitales y hemorroides. En el año 200 de nuestra era, el *Aloe vera* era parte importante de la farmacopea de occidente y lo usaban médicos romanos como Galeno, Antillo y Arétaco. Luego, con las cruzadas y la invasión árabe en la península Ibérica, llevan el *Aloe* a España y estos después lo traen a América (29).

Por su parte, la civilización Maya ya tenía conocimiento de esta planta a la llegada de los españoles y luego de la conquista fueron los jesuitas quienes contribuyeron a su difusión, cultivo y utilización durante los siglos XV y XVI; posteriormente su uso decayó, pero se mantuvo en el folclor del pueblo. En 1908 Sir George Watt, en su diccionario de los productos económicos de la India describe el uso del *Aloe* en más de cuarenta afecciones, entre ellas neumonía, reumatismo dolores de cabezas, histeria, irregularidades de menstruación, gonorrea, enfermedades cerebrales, entre otros, pero la sociedad inglesa asumió esto como curiosidades folklóricas del pueblo hindú (29).

Como se ha descrito, las primeras aplicaciones medicinales del *Aloe* la describen como laxante y en afecciones dérmicas y para ello empleaban el acíbar, que es el exudado de color amarillo, olor penetrante y sabor amargo que dreña al cortar las hojas. Este exudado era recolectado y evaporado al sol para obtener el látex y fueron los árabes los primeros en elaborar esta presentación comercial la que fue distribuida en el imperio greco romano por los fenicios. Con el tiempo las diversas civilizaciones le van agregando otros usos, registrándose una gran variedad de aplicaciones tan diversas como laxante, vermífugo, para tratar la hepatitis, asma, vómito, enfermedades cutáneas, heridas infectadas, histeria, abscesos, manchas de la piel,

orzuelos, úlceras genitales, hemorroides, convulsiones, alopecia, sinusitis, fiebre, entre otros (83).

Esta planta se cultiva desde la antigüedad en África tropical septentrional y meridional, Etiopía, Península Arábiga, Madagascar, costas del Mediterráneo, islas del Atlántico y la India además en Puerto Rico, Islas Vírgenes, Antillas Mayores, en la Florida y en América Central. A nivel mundial los principales productores son: Estados Unidos, México, República Dominicana, Curaçao, Israel, Sudáfrica, China, Tailandia, India, Australia, y en Venezuela en el estado Falcón. En mercado mundial el *Aloe vera* mueve millones de dólares, en tal sentido los principales países importadores son Hong Kong, Bahrain, Estonia, Israel y República Dominicana. Según esta misma fuente los principales países importadores de productos a base de *Aloe vera* son Japón, Estados Unidos, Unión Europea, Suiza y Hong Kong y los principales países exportadores de América Latina fueron México, Brasil, Argentina, Venezuela, Paraguay, Perú, Chile, Colombia y Cuba (64).

### **Generalidades del *Aloe vera***

Ahora bien, el primer objetivo de esta investigación es describir taxonómica, morfo-anatómica y fitoquímicamente el *Aloe vera*, al respecto, las referencias consultadas clasifican taxonómicamente esta planta de diferentes maneras, siendo la más actual la siguiente (40)

Reino: Vegetal

Orden: Asparagales

Familia: Asphodelaceae

Género: *Aloe*

Especie: *Aloe vera*

En este sentido, el estudio taxonómico biométrico de Akinyele y Odiyi encontró que el único parámetro constante fue la frecuencia de las espinas, lo que sugiere que esta característica estaría fuertemente unida al genotipo. Las diferencias que encontraron hacen suponer la existencia de grupos taxonómicos diferentes a los ya descrito dentro del género *Aloe* los que estarían relacionadas con cambios genéticos y cuya importancia sería las variaciones en el contenido de los fitoquímicos (41).

En el año 2004 se habían identificado 325 especies del género *Aloe*, siendo la más popular el *Aloe vera*, por su rápida multiplicación, además de tener las mejores propiedades medicinales (41). Es una planta xerófila, adaptada a vivir en áreas de poca disponibilidad de agua para lo cual cuenta con una capacidad de cerrar totalmente los estomas evitando la evaporación y tejidos de almacenamiento de agua. Es muy resistente a las plagas por el olor penetrante y sabor amargo del látex y crece en regiones tropicales y subtropicales además de zonas desérticas y semidesérticas (43).

Ahora bien, la clasificación sistémica del *Aloe vera* está en disputa, pues aunque la mayoría de los investigadores consideran que el *Aloe* pertenece al orden Asphodelaceae algunos estudiosos proponen que debe ser incluido en Liliaceae o en la familia Xanthorrhoeaceae, y lo más importante en este punto, es la identificación de estos nuevos grupos taxonómicos con sus respectivas pantallas de fitoquímicos.

En relación a su morfo anatomía; analizadas las publicaciones del tema, macroscópicamente se la describe como una planta acaulescente o de tallo corto que se aprecia en los ejemplares más adultos, ya que en los juveniles sus hojas parecen brotar directamente del suelo. La planta alcanza una altura de 50 a 70 cm en su madurez, que es a los cuatro a cinco años. Sus hojas dispuestas en roseta son sésiles, suculentas, de forma triangular ascendente, lanceolada y atenuada hacia el ápice que llegan a medir de 40 a 50 cm de longitud y de 6 a 8 cm de ancho en la base. Son de color verde, de márgenes serrado con espinas de 2 - 3 mm de longitud dispuestas de 1 a 1,5 cm de distancia. Inflorescencia racimosa simple o ramificada, de flores liliformes colgantes de color amarillo y frutos con numerosas semillas.

Las hojas anfiestomáticas están compuesta por tres capas, una interna que es el gel, constituido por el mucílago llamado "filete" de apariencia gelatinosa, transparente, incoloro, insípido con matriz fibrosa de aspecto velloso, conocido en Venezuela como cristal de zábila y que contiene 96% de agua; la capa intermedia que contiene el látex que es la savia amarilla amarga con sus células pericíclicas situadas junto a los haces conductores que se encuentran por debajo de la epidermis; y la capa externa gruesa llamada corteza que es el parénquima clorofílico que tiene la función de protección y síntesis de carbohidratos y proteínas. Dentro de la corteza los haces vasculares conductores son responsables del transporte de sustancias como el agua, *xilema* y almidón *floema*.



Al microscopio óptico los transcortes de hoja muestran una epidermis, un parénquima homogéneo y una región central de parénquima incoloro. Una epidermis uniestratificada con células poligonales isodiamétricas en vista superficial, revestidas por una cutícula ornamentada y gruesa con ceras y estomas hundidos tetracíticos en ambas caras. El parénquima es homogéneo con rafidios de oxalato de calcio y haz vascular colateral de células secretoras formando un casquete sobre el polo floemático que esta rodeados por una vaina parenquimatosa. Al estudio con microscopio electrónico de barrido presenta ornamentación de la cutícula con verrugas y tubérculos libres y fusionados con gránulos (41-44).

Fitoquímicos *del Aloe vera*: Se denomina fitoquímicos a los compuestos medicinales de esta planta y es un tema importante de desarrollar porque en su identificación está el sustento científico de su acción farmacológica. Ahora bien, de las hojas de esta planta se obtienen dos productos: el acíbar, llamado también latex o sap en que sus principios activos son antraquinonas y el gel de *Aloe vera* que está constituido por el mucílago que se obtiene del parénquima del centro de la hoja en que sus principales constituyentes son polisacáridos. Ambos productos son distintos tanto en su composición química como en sus propiedades farmacológicas y terapéuticas. Actualmente se comercializa principalmente el gel de *Aloe vera* que es 99% de agua con un pH 4.5 en forma de gel fresco o en polvo, el cual debe estar debidamente certificado en su calidad, la que se refiere a la cantidad y presencia de principios activos que son fundamentalmente polisacáridos (63).

La composición química del gel de *Aloe vera* varía según las características del terreno, las variaciones climáticas estacionales y edad de la planta al momento de la cosecha; lo que explicaría según Vila y Guinea (14) las discrepancias que se encontraron en las diferentes publicaciones sobre este aspecto, en tal sentido su potencial medicinal es óptimo cuando la planta se cosecha entre los 3 y 12 años de crecimiento. Por otra parte el gel es muy inestable y debe ser prontamente estabilizado bajo estándares farmacéuticos en el proceso de extracción; este hecho y el método utilizado para la extracción son según Foster (67), los factores que más inciden en la calidad y cantidad de ingredientes bioactivos. Aún no están identificados todos sus componentes y trabajos recientes dan cuenta de nuevos métodos de identificación y estandarización de los mismos (45).

Resumiendo los métodos de procesamiento, estos son básicamente tres; Fileteado tradicional a mano que extrae solo el cristal o filete (desechando la corteza y el gel de la pulpa) el cual se tritura en tanques refrigerados y se estabiliza. El método de procesamiento de hoja entera creado en 1980, se hace en frío, las hojas se cortan, se muelen y se filtra para eliminar los compuestos de hexosas y los residuos de la corteza; este producto posee tres veces más componentes activos que el método de fileteado a mano. El Proceso Total, patentado por *Aloecorp* elimina la corteza a mano, tritura y filtra, luego adiciona ácido cítrico y lo somete a desaireación y pasteurización. Se concentra al vacío a - 50°C y se liofiliza. Por último el Qmatrixun es un nuevo método patentado de deshidratación, comparable a la liofilización en aspectos de calidad, pero más económico (48).

Entre los aspectos críticos en el procesamiento *del Aloe vera*, destacan el tiempo que transcurre entre la cosecha y la obtención del gel, que debe ser menor a 36 horas, debiendo ser procesada recién cosechada o bien mantenerla refrigerada; se demostró que la extracción en frío, o el calentamiento a 65°C por 15 mín. no destruye los componentes bioactivos. La técnica de secado con aire a 40°C mantuvo las estructuras de las macromoléculas. El calentamiento prolongado, las altas temperaturas y la demora en el procesamiento son entre otros, los factores que desmejoran el producto (48). En tal sentido, Bossi et al analizaron la calidad y autenticidad de nueve productos comerciales de gel en polvo de *Aloe vera* comparándolo con gel fresco; resultando que solo tres de ellos tenían cantidades satisfactorias de acemanano (10% w/w); en cuatro, había un alto grado de degradación enzimática y fermentación bacteriana; uno de estos contenía una alta concentración de glucosa libre y además se detectó trazas de aloína (6).

En estos últimos años se han desarrollado métodos de identificación de fitoquímicos antineoplásico como el Aloe emodina (7) y la lectina A, aislada de pulpa de hoja con una acción inhibitoria en líneas celulares de cáncer de colon y de pulmón (60). La certificación de la calidad y cantidad de principios activos de los productos comerciales, la otorga la "International Aloe Science Council" organismo sin fines de lucro que evita las falsificaciones y avala la etiqueta que indica el nombre y concentración de los fitoquímicos.

Se analizaron varios trabajos de la determinación cuali-cuantitativa de los fitoquímicos del *Aloe vera* donde Adesuyi et al, evaluaron las propiedades

nutritivas y medicinales de esta planta. Los compuestos nutricionales dieron: hidrato de carbono 73,07%, proteína 4.73% y grasa 0,27%. Cualitativamente encontraron trazas de tanino, oxalato y filato y en la cuantificación de fitoquímicos los fenoles en 0,232 g%, las saponinas en 5,651 g%, los alcaloides en 2,471g% y los flavonoides en 3,246 g%. Los minerales Na en 5.280 ppm, K en 10.670 ppm, P en 6.657 ppm y Mg en 325,8 ppm, también se detectó Zn, Fe, Mn, Cu, y trazas de Pb (66). Por otra parte se detectaron los siguientes minerales: Al, Ba, Ca, Fe, Mg, Mn, Na, P y Sr; el mayor contenido fue de calcio seguido de sodio, fósforo y hierro (46). Estos resultados muestran el efecto beneficioso del *Aloe vera* como suplemento nutritivo, que si bien es bajo en proteínas, los oligoelementos son abundantes siendo el Ca, Na y Fe los de mayor concentración, además de los carbohidratos, vitaminas y antioxidantes. Este hecho fue corroborado en un modelo experimental en ratas, donde demostraron el aumento en el peso corporal, la hemoglobina, el conteo de hematíes, de leucocitos, y en las propiedades antioxidantes, después de la ingesta de *Aloe vera* en la dieta de estos animales (68).

Cualitativamente se detectó taninos, flavonoides, terpenoides y saponinas y resultó negativo en phlobactanins y esteroides (27). Patel et al detectaron alcaloides, saponinas taninos, flavonoides, esteroides y glicósidos; y en el análisis cuantitativo, el total de flavonoides fue de 1,9% y de 13,11% para fenoles. Los metales pesados: Pb, As, Hg y Cd estaban en el nivel estándar; el total de bacterias, levaduras y mohos estaban por debajo del límite, mientras que no se detectaron *E. coli ni Salmonella* (45).

Un estudio comparativo entre *Aloe vera* y *Cissus quadrangularis*, detectó la presencia de taninos, saponinas y flavonoides y resultó negativo para phlobatannins, esteroides y glicósidos cardiacos. En el análisis de nutrientes *Aloe vera* mostró una elevada humedad y bajo contenido en grasas y proteínas y por análisis cromatográfico se detectaron ácido oleico, escualeno y dodecanoico (84). En otro análisis se detectó: alcaloides 0.42%, taninos 16,21%, saponinas 2,26%, flavonoides 0,86% y fenoles 0.12% (18).

En este mismo orden de idea, se realizó una pantalla de fitoquímicos con extractos de las distintas partes de la hoja: la corteza, la pulpa de hoja entera y el liofilizado de gel, y en todos estos se encontró saponinas, glucósidos, flavonoides, alcaloides y taninos. Los glucósidos y alcaloides estuvieron en mayor proporción en la pulpa de hoja entera, en comparación con el gel liofilizado y la corteza, mientras que las saponinas tuvieron el

mayor valor en la corteza. Los esteroides y los glucósidos cardíacos resultaron negativos en todos los extractos (17).

Uno de los problemas en el análisis de las investigaciones del *Aloe vera* es la dificultad para hacer estudios comparativos por la falta de uniformidad en los modelos de investigación. En relación a las pantallas de fitoquímicos arriba referidas se aprecia que en todos detectaron taninos, flavonoides y saponinas; los esteroides dieron negativo en tres de los trabajos y positivo en uno de ellos. Asimismo, en los análisis cuantitativos de estos estudios los flavonoides dieron resultados tan dispares como 3,2%, 1,9% y 0,86%; en los fenoles 13,11%, 0,2% y 0,12% y en las saponinas, 2,26% y 5,61%. Esto es el reflejo de todas las variables a las que se ha hecho mención en el proceso de extracción de la muestra, así como la parte de la hoja analizada. En todo caso, queda demostrado que el *Aloe vera* sí contiene fitoquímicos en cantidad variable y su concentración se indica en la etiqueta del producto comercial. Por otra parte las investigaciones están encaminadas a aislar los componentes de interés medicinal como el acemanano, los de acción antineoplásico y otros como el aloérido, el alprogen, el C-glucosil cromona.

En el gel de *Aloe vera* triturado se identificaron tres componentes que correspondían a la pared celular, un 16,2%, a los orgánulos celulares un 0,70% y al contenido líquido un 83,1%. En la identificación de carbohidratos, el gel líquido contenía manano, las micro partículas contenían galactosa y las paredes celulares ácido galacturónico, lo que pudiera corresponderse con efectos distintos (5). Por su parte en un análisis de los polisacáridos del extracto de hoja entera se encontró: arabinosa 1,2%, galactosa 2,75%, glucosa 1,1%, manosa 5% y ácido galacturónico 89,15% (47).

Otro aspecto investigado es el método de extracción usado para una determinada acción farmacológica, al respecto se determinó que las variables en el rendimiento de extracción para la acción antioxidante fueron la temperatura y la presión y con menor importancia la tasa de flujo de CO<sub>2</sub> y el modificador (61).

Ahora bien, los compuestos del *Aloe vera* son más de 200 y se agrupan en vitaminas, enzimas, minerales, azúcares, antraquinonas, ácidos grasos, ácido salicílico, aminoácidos, hormonas, saponinas y ligninas los que se describirán con sus acciones farmacológicas; muchos de estos son

nombrados en las pantallas de fitoquímicos de los trabajos antes reseñados y están representado principalmente en las antraquinonas y los azúcares.

- Vitaminas: A, C y E, antioxidantes B1, B2, B6 B12, ácido fólico y colina.
- Enzimas: amilasa y lipasa que ayudan en la digestión. Carboxipeptidasa o Bradiquinasa, una enzima que actúa en la analgesia por inhibición de la formación de quininas, incluyendo la bradiquinina y la interleucina, moléculas producidas por el cuerpo como respuesta primaria a la inflamación. Catalasa, peroxidasa y superóxido-dismutasa son antioxidantes
- Minerales: calcio, cromo, cobre, selenio, magnesio, manganeso, sodio, potasio, fósforo, zinc, aluminio, bario, estroncio y hierro; algunos son esenciales para el buen funcionamiento de varios sistemas enzimáticos y unos pocos son antioxidantes. Lactato de magnesio inhibe a la histidina-decarboxilasa, enzima que transforma a la histidina en histamina en los mastocitos. La histamina es liberada en muchas reacciones alérgicas y causa una intensa picazón y dolor. El calcio y el fósforo son importantes en la formación del tejido óseo. En la determinación cuantitativa el mayor contenido fue para calcio seguido de sodio, fósforo y hierro. (46)
- Azúcares: constituyen el 25% de la fracción sólida del gel y se derivan de la capa de mucílago de la planta, son conocidos como mucopolisacáridos. Comprende monosacáridos: glucosa, fructosa y los polisacáridos. Los más importantes son los polisacáridos de cadena larga que comprenden glucosa y manosa conocidos como glucomananos, y de estos el más conocido es el glucomanano [beta-(1,4)-acetilado manano], conocido como acemanano que tiene importantes efectos terapéuticos antiinflamatorio, cicatrizantes e inmunomodulador al actuar como inductor de interleukina 1 y prostaglandina E2, inducir la proliferación de fibroblastos, incrementar la actividad fagocítica de monocitos y linfocitos y aumentar la cantidad de anticuerpos IgM e IgG a antígenos víricos, con una disminución del tiempo requerido para su aparición en el suero sanguíneo. Recientemente se aisló una glicoproteína llamada Alprogen, con propiedades antialérgica y el C-glucosil cromona con propiedades antiinflamatorias (49). Otro componente de este grupo es el Aloérido,

un polisacárido de elevado peso molecular, compuesto por manosa, arabinosa, glucosa y galactosa con una actividad inmuno-estimulante superior al acemanano. Glucosa-6-fosfato y manosa-6-fosfato promueven la cicatrización de la herida y tienen acción antiinflamatoria. Las lectinas son proteínas de unión a carbohidratos o glicoproteínas con actividad antitumoral, antifúngica e inmunomoduladoras [88]

- Antraquinonas: son compuestos fenólicos que se encuentran en el acíbar, estos compuestos en grandes cantidades ejercen un efecto laxante potente, pero a bajas dosis ayudan a la absorción intestinal, son potentes antimicrobianos y analgésicos; también reducen la formación de melanina y cualquier tendencia a la hiper-pigmentación y se clasifican en
  - 1- Derivados hidroxiantracénicos: Aloe emodina, 4-Hidroxi aloina, 5-Hidroxi aloina, Antranol, Antraceno, Aloinosinos A y B, Aloina, Barbaloina, Aloe-emodina-9-antrona, Isoarbaraloin y ácido cinámico. La aloína favorece la angiogénesis y reepitelización. La aloína y emodina tienen efecto analgésico, antibacteriano y antiviral.
  - 2- Derivados Cromónicos: Aloerrecinas A y E, Isoaloerrecina D, 8C glucosil-7-O-metil-(S) aloesol, ácido crisofánico, 2-O feruloilaloesina, Aloesina, Acido aloético, Antrona-C-glucósidos C-glucosil cromona. Las Cromonas son antiinflamatorias, inhiben la síntesis de prostaglandinas (PG2) y reducen la migración e infiltración de leucocitos y de las glicoproteínas que bloquean la unión del antígeno al receptor superficial de los mastocitos, reduciendo así la liberación de histamina y la síntesis y secreción de leucotrienos
  - 3- Derivados de Pirona: Aloeninas A y B.
- Ácidos grasos: se han identificado cuatro esteroides: colesterol, campesterol,  $\beta$ -sistosterol y lupeol con acción anti-inflamatoria, antibacteriana y analgésica. Lupeol,  $\beta$ -sistosterol, y campesterol producen analgesia de una intensidad igual a los productos farmacéuticos sintéticos sobre la base de los esteroides tanto en las inflamaciones crónica como aguda, además de tener acción antiinflamatoria y el lupeol tiene además propiedades antisépticas. La acción antibacteriana de los esteroides la ejercen a nivel los lípidos de membrana de los microorganismos al causar fugas de liposomas.

- **Ácido salicílico:** semejante a la aspirina posee propiedades antiinflamatoria y antibacteriana y un efecto quetarolítico, que ayuda a desbridar el tejido necrótico de las heridas. Se ha descrito que los salicilatos presentes en el *Aloe vera* son un subproducto de áloe emodina y aloína. Los salicilatos inhiben la producción de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico por inhibición de la ciclooxigenasa con acción analgésica.
- **Aminoácidos:** tiene 20 de los 22 aminoácidos requeridos por el cuerpo humano y siete de los ocho aminoácidos esenciales que el cuerpo no puede sintetizar que son: lisina, treonina, valina, metionina, leucina, isoleucina y fenilalanina. Los aminoácidos no esenciales son: triptófano, histidina, arginina, hidroxiprolina, ácido aspártico, serina, ácido glutámico, prolina, glicerina, alanina, cistina y tirosina. Son suplementos nutritivos.
- **Hormonas vegetales:** auxinas y giberilinas con participación en la cicatrización de heridas, además de acción antiinflamatoria.
- **Lignina:** es un componente inerte que cuando se agrega a preparaciones tópicas, permite la penetración de los otros ingredientes en la piel. Es usado en la industria farmacéutica.
- **Saponinas** constituyen el 3% del gel y son sustancias jabonosas con actividad de limpieza y antibacteriana por su capacidad de causar la pérdida de proteínas y enzimas. Además tienen efecto antiinflamatorio, coagulante, antidiabético y antioxidante por su actividad inhibidora de la aldosa reductasa colesterol.
- **Taninos:** se unen a las proteínas ricas en prolina e interfieren con la síntesis de proteínas. Son astringente y se usan en el tratamiento del trastorno intestinal, además de su acción antioxidante.

### **Acciones farmacológicas del *Aloe vera***

El segundo objetivo es describir las potenciales propiedades antiinflamatorias, cicatrizantes, antimicrobianas y antioxidantes del *Aloe vera*. Estas acciones farmacológicas se realizan por acción sinérgica de varios de sus componentes y tal como se describió en su composición, un

determinado compuesto puede tener varios efectos. Las investigaciones al respecto están orientadas en dos enfoques; uno académico-analítico que busca identificar individualmente los procesos y revelar las acciones bioquímicas y fisiológicas, mientras que el enfoque clínico estudia sus interacciones.

La inflamación es un proceso donde de manera simultánea participan mediadores químicos y células de manera particular dependiendo del tipo de agente causal, el tejido donde se desarrolla y las características del huésped. Es un proceso complejo que se desarrolla en la mayoría de las enfermedades y afecciones, que si bien es un mecanismo de defensa, en determinadas situaciones se torna dañino por la magnitud del proceso o la naturaleza del mismo. Se puede presentar como una enfermedad en si, como en la artritis, esclerosis múltiple, o como parte de un proceso en el caso de la cicatrización y cuando el organismo se siente agredido como en las infecciones, radiaciones y otros. De los efectos farmacológicos del *Aloe vera*, su acción antiinflamatoria, antimicrobiana, cicatrizante y antioxidante son descritas en su aplicación Odontológica por lo cual serán brevemente reseñadas en la presente investigación.

La inflamación es la reacción de defensa inespecífica del organismo ante una noxa que ocurre en tejidos conectivos vascularizados para reparar el tejido u órgano dañado, o bien destruir y aislar al agente dañino. Los agentes inflamatorios pueden ser: biológicos (bacterias, virus, parásitos), alteraciones inmunitarias y los que causan necrosis como agentes físicos, químicos, traumatismos, cuerpos extraños y alteraciones vasculares. En la inflamación aguda ocurren cambios hemodinámicos, en la permeabilidad vascular y modificaciones leucocitarias con la participación de mediadores de la inflamación con funciones como:

- Vasodilatación: prostaglandina, óxido nítrico e histamina.
- Aumento de la permeabilidad vascular: histamina, serotonina, C3a y C5a, bradiquinina, leucotrienos C4, D4, y E4, factor activador de plaquetas (PAF) y sustancia P.
- Quimiotaxis: TNF, IL-1 quimioquinas, C3a y C5a leucotrieno B4, productos bacterianos como péptidos N-formilmetil.
- Fiebre: TNF, IL-1 y prostaglandinas.



- Dolor: prostaglandinas y bradiquinina.
- Daño tisular: óxido nítrico, enzimas lisosomiales de los leucocitos, especies reactivas del oxígeno.

Los macrófagos del tejido conectivo reconocen la presencia de microorganismos, células muertas o cuerpos extraños y producen las citoquinas Interleukina 1 (IL-1) y el Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), mediadores llamados proinflamatorios que desencadenan la inflamación al actuar en las células endoteliales y permitir la migración transendotelial de los leucocitos que fagocitan los patógenos y degradan el tejido necrótico al liberar enzimas, mediadores químicos y especies reactivas del oxígeno. Los mastocitos reaccionan al estrés físico y producen serotonina e histamina. La activación de macrófagos y mastocitos produce liberación de mediadores químicos que inducen la vasodilatación con salida de líquido de la sangre a los tejidos generando edema, aumento de la viscosidad de la sangre y descenso en el flujo sanguíneo. Los leucocitos que han atravesado los capilares se dirigen hacia la zona afectada por quimiotaxis, fagocitan los microorganismos y los destruyen generando pus. Eliminado el pus, macrófagos y linfocitos reparan del tejido dañado segregando factores de crecimiento que estimulan los fibroblastos para sintetizar colágeno y a las células endoteliales a generar nuevos vasos. La inflamación aguda desaparece al no persistir el estímulo y por liberación de mediadores antiinflamatorios como resolvinas y protectinas, citoquinas como TGF- $\beta$  e IL-10, lipoxinas y descargas colinérgicas que inhiben la producción de TNF (85).

La inflamación se hace crónica al no resolverse la causa de la inflamación aguda, o bien puede empezar de manera progresiva y poco evidente como en la aterosclerosis o en las enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, esclerosis múltiple y en reacciones alérgicas como el asma bronquial. Macrófagos y mastocitos tienen receptores específicos para detectar agentes infecciosos como los de tipo Toll, la unión de estos receptores a sus ligandos produce la activación de los macrófagos y en función del tipo de activación, se tiene reparación o destrucción de tejidos. La activación por microorganismos o por interferón (IFN- $\gamma$ ) produce sustancias inflamatorias dañinas para los tejidos (ROS y RNS, proteasas, citoquinas, factores de coagulación, metabolitos del ácido araquidónico); la activación por IL-4 y otras citoquinas producen sustancias mediadoras de la reparación tisular (factores de crecimiento, citoquinas fibrogénicas, factores angiogénicos). En la respuesta inmune los linfocitos producen anticuerpos y

los macrófagos segregan citoquinas (TNF e IL-1) y quimioquinas capaces de reclutar leucocitos hacia la zona afectada. Las células plasmáticas se diferencian a partir de los linfocitos B activados, su función consiste en la producción de grandes cantidades de anticuerpos dirigidos contra el microorganismo patógeno, o en ocasiones contra antígenos endógenos (enfermedades autoinmunes). Los eosinófilos son abundantes en reacciones inflamatorias mediadas por IgE y en infecciones por parásitos; estos leucocitos tienen gránulos que contienen una proteína catiónica muy básica que es tóxica tanto para los parásitos como para los tejidos. Los mastocitos y macrófagos, tienen receptores para IgE, que en reacciones de hipersensibilidad inmediata estimulan la degranulación liberando mediadores como histamina y prostaglandinas (85).

La acción farmacológica antiinflamatoria del *Aloe vera* está avalada por varias investigaciones donde cabe destacar su efecto en la esclerosis múltiple, enfermedad autoinmune donde están implicados una serie de mediadores de la inflamación. En un modelo experimental con ratas donde se indujo esta enfermedad, se observó una mejoría que estaría relacionada con los bajos niveles de óxido nítrico detectados, el cual produce vasodilatación y perturbación de la barrera hematoencefálica con lesiones en las terminales nerviosas. Los otros efectos detectados fueron, la inhibición en la proliferación de linfocitos T y la disminución en la producción de interferón (IFN- $\gamma$ ) y de interleuquina IL-10 (58). Por otra parte, se encontró una disminución en la adhesión leucocitaria, en la interface endotelio-leucocito, asociada a una disminución del nivel de la citoquina proinflamatoria TNF- $\alpha$ , con una mejoría del cuadro clínico del grupo experimental de ratas infectadas con *Helicobacter pylori*, las que fueron tratadas con un liofilizado comercial de *Aloe vera* (19).

Asimismo, Nari et al demostraron que el liofilizado de *Aloe vera* en dosis de 50 mg/kg, disminuyó los niveles de las citoquinas, factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), las interleuquinas IL-1  $\beta$  y la IL-6, además de mejorar el aclaramiento de bacterias en el síndrome de disfunción multiorgánica, que se produce en la fase temprana de sepsis como un proceso inflamatorio hiperactivo. La sepsis fue inducida por punción cecal y ligadura en ratas de experimentación y se encontró una atenuación en los valores de LDH, BUN, creatinina y ALT y una mayor tasa de supervivencia (50). La migración transendotelial de los monocitos se atribuye en parte a la producción de metaloproteinasa (MMPs), en tal sentido se comprobó un efecto inhibitorio del *Aloe vera* en la segregación de las MMPs y por

consiguiendo una menor participación de los monocitos en la zona de la inflamación, lo que puede explicar el efecto antiinflamatorio y la mejoría del cuadro de artritis (20).

El efecto positivo del *Aloe vera* en enfermedades degenerativas como la esclerosis múltiple y la artritis, así como en la sepsis polimicrobiana y la infección por *Helicobacter pílora* lo ejerce a nivel de la cascada inflamatoria, donde se identificaron las acciones bioquímicas y fisiológicas de esta planta que explican la mejoría del cuadro clínico. Es de hacer notar que estas enfermedades degenerativas no cuentan con un tratamiento curativo además de tener una alta morbilidad, en estos casos el *Aloe vera* podría ser una buena alternativa dada su baja toxicidad. Ahora bien, en la sepsis es crítica la cascada inflamatoria, en tal sentido el TNF- $\alpha$ , IL-1b, IL-6, y IL-8 son las citoquinas más fuertemente asociados con el síndrome de sepsis. El TNF $\alpha$  y IL-1b son las citoquinas más potentes que causan degeneración celular, apoptosis y necrosis que conducen a múltiples disfunción de órganos; por lo tanto, interfiriendo la producción excesiva de citoquinas durante la etapa temprana de sepsis se puede mejorar el resultado. En esta investigación el *Aloe vera* disminuyó el TNF- $\alpha$ , las interleuquinas (IL)-1  $\beta$  y la IL-6. En la esclerosis múltiple el *Aloe vera* disminuye la concentración del óxido nítrico (NO) un radical libre que en condiciones fisiológicas actúa como mediador en la neuroprotección, la neurotransmisión y la memoria, pero en alta concentración es neurotóxico e inhibe la proliferación de linfocitos T, como las células Th1. Los procesos patogénicos en esta enfermedad se relacionan principalmente con la secreción de la citoquina TNF- $\alpha$ , pro inflamatoria y de IFN- $\gamma$ . Por su parte en la artritis se produce una destrucción progresiva de la articulación por acción de varias metaloproteinasas liberadas por los neutrófilos que degradan el colágeno, la elastina y los proteoglicanos del tejido conectivo; el efecto del *Aloe vera* es la inhibición de estas enzimas, además de reducir el proceso oxidativo de los neutrófilos.

Entre los componentes del *Aloe vera* con acción antiinflamatoria están las cromonas y esteroides (campesterol,  $\beta$  sistosterol y lupeol) que inhiben la síntesis de prostaglandina, reduciendo la migración e infiltración de leucocitos y glicoproteínas que bloquean la unión del antígeno al receptor superficial de los mastocitos, reduciendo así la liberación de histamina y la síntesis y liberación de leucotrienos; la fracción de compuestos fenólicos por su acción antioxidante e inhibidora de las metaloproteinasas leucocitarias que reducen el efecto oxidativo agresivo de estos mediadores sobre la matriz extracelular del tejido inflamado, los salicilatos que inhiben las

prostaglandinas a partir del ácido araquidónico por inhibición de la ciclooxigenasa, el lactato de magnesio que inhibe a la histidina-decarboxilasa, enzima que transforma a la histidina en histamina en los mastocitos, la C-glucosil cromona, las hormonas auxinas y giberilinas, el acemanano y saponinas entre otros.

Con respecto a la cicatrización el efecto beneficio del *Aloe vera* se manifiesta acelerando dicho proceso lo que se debería a la acción sinérgica de diferentes componentes que estimulan el crecimiento de fibroblastos, la angiogénesis y la reepitelización, reduciendo así la fase inflamatoria. El resultado final es el aumento del colágeno y de los glicosaminoglicanos en el nuevo tejido de reparación. El concepto de “cicatrización” es referido al proceso natural que posee el cuerpo para regenerar los tejidos de la dermis y epidermis para reparar el tejido dañado; también se aplica este concepto cuando los tejidos lesionados son incapaces del restablecimiento completo o cuando el daño ha sido severo y la reparación se hace depositando tejido conjuntivo fibroso con la formación de una cicatriz. La “regeneración” se refiere a la reparación o restablecimiento de la arquitectura y función del tejido dañado. Ahora bien en esta investigación el término cicatrización se referirá tanto a la regeneración como la formación de cicatriz.

Se describen cuatro fases: inflamatoria (fagocitosis, migración y división celular); proliferativa (angiogénesis, deposición de colágeno y formación de tejido granular); epitelialización y contracción de la herida y la maduración y remodelado. La fase inflamatoria ya fue descrita. En la angiogénesis las células endoteliales no dañados desarrollan pseudópodos y se desplazan a través de la Matriz Extra celular (ECM) hacia la zona de la herida para, ello necesitan colagenasas y activadores plasminogénicos para disolver el coágulo y parte de la ECM; las metaloproteinasas basadas en zinc digieren la membrana basal y la ECM para permitir la proliferación de células y la angiogénesis. Las células endoteliales son atraídas por la fibronectina y por factores de crecimiento secretados por otras células y en un medio hipóxico los macrófagos y plaquetas producen factores angiogénicos que atraen las células endoteliales por quimiotaxis. Al mismo tiempo los fibroblastos proliferan y migran desde los márgenes de la herida; inicialmente utilizan la fibrina scab formada en la fase inflamatoria adhiriéndose a la fibronectina. Los fibroblastos depositan sustancia basal y posteriormente colágeno al cual se pueden adherir para migrar. El tejido granular rellena el espacio dejado por la herida y contiene miofibroblastos, vasos sanguíneos nuevos, fibroblastos, células inflamatorias, células

endoteliales y los componentes de una nueva ECM provisoria. Los fibroblastos depositan moléculas de la ECM como las glicoproteínas, glicosaminoglicanos, proteoglicanos, elastina y fibronectina que luego utilizan para migrar a través de la herida.

Los factores de crecimiento (PDGF, TGF- $\beta$ ) y la fibronectina promueven la proliferación, la migración hacia la base de la herida y la producción de moléculas ECM por los fibroblastos los que secretan factores de crecimiento que atraen células epiteliales hacia la cicatriz. La hipoxia contribuye a la proliferación de los fibroblastos y a la producción de factores de crecimiento y estos producen el colágeno necesario para la resistencia de la herida que se mantiene cerrada por el coágulo de fibrina-fibronectina. Además las células responsables de la inflamación, de la angiogénesis, y de la construcción del tejido conectivo se adhieren, crecen y diferencian sobre la matriz de colágeno de los fibroblastos. Aun cuando los fibroblastos producen nuevo colágeno, las colagenasas y otros factores lo degradan. Esta homeostasis marca el comienzo de la fase de maduración, gradualmente termina la granulación y la cantidad de fibroblastos en la herida disminuye una vez que han cumplido con su misión.

En la reepitelialización, estas células migran para crear una barrera entre la herida y el medio ambiente. Los queratinocitos que migran utilizan la fibronectina entrelazada con fibrina para poder reptar y se desplazan sobre el tejido granular por debajo de la costra. Las células epiteliales fagocitan residuos de tejido muerto y material bacteriano que obstruirían su paso. Ellos secretan un activador de plasminógeno que activa la plasmina para disolver el scab. Las células solo pueden migrar sobre tejido vivo, por lo que excretan colagenasas y proteasas como metaloproteinasas matriciales (MMPs) para disolver las zonas dañadas de la ECM. Los factores de crecimiento estimulados por las integrinas y las MMPs hacen que las células proliferen en los bordes de la herida. Los queratinocitos también producen y secretan factores de crecimiento y proteínas de la membrana basal que ayudan en la epitelización y en otras fases. Los queratinocitos migran hasta que se encuentran en el centro de la herida y entonces secretan las proteínas que forman la nueva membrana basal. A una semana de producida la herida, los fibroblastos se han diferenciado en miofibroblastos y la herida comienza a contraerse. La etapa de contracción de la proliferación finaliza cuando los miofibroblastos detienen su contracción y se produce apoptosis. Durante la maduración se degrada el colágeno tipo III y se deposita el colágeno tipo I más resistente. Las fibras de colágeno son ordenadas y

alineadas a lo largo de líneas de tensión, los vasos sanguíneos dejan de ser necesarios y son eliminados mediante apoptosis. Las fases de cicatrización de una herida progresan en una forma predecible en el tiempo y si así no lo hicieran, se puede tener herida crónica como la úlcera venosa o un queloide.

Entre las investigaciones analizadas del *Aloe vera* en su acción cicatrizante destaca el efecto estimulador del acemanano en la proliferación de fibroblastos gingivales, la expresión del Factor 1 de Crecimiento de Queratocitos, (KGF-1), el Factor de Crecimiento Endotelial vascular (VEGF) y el colágeno tipo I en cultivo de células gingivales humanas. Por otra parte en un modelo de experimentación animal con herida bucal mediante estudio histopatológico y evaluación clínica, demostraron el efecto acelerador en la cicatrización (71). Asimismo, se demostró que la cicatrización acelerada se manifiesta tanto si el gel de *Aloe vera* se aplica tópicamente o si se ingiere por vía oral (51). También se mostró el efecto beneficioso del acíbar fresco en el alivio del dolor y la resolución de úlceras por dermatitis post-radiación hechos que se han relacionado con la capacidad de *Aloe vera* de disminuir la concentración de tromboxanos, potentes agentes estimulantes del dolor y la vasoconstricción que acompaña a estas lesiones y además por estimular la proliferación de fibroblastos, linfocitos y células neuronales (16). El *Aloe vera* ha demostrado su eficacia administrado por vía oral, en la cicatrización en diabéticos, donde se evidenció un incremento en la expresión del TGF- $\beta$ 1 y del VEGF en un modelo experimental con ratas diabéticas tipo 2 (74).

En la cicatrización de heridas dérmicas por estudio histopatológico se evidenció una menor inflamación y una mayor angiogénesis y formación de colágeno, con la aplicación tópica de *Aloe vera* gel. Los parámetros bioquímicos revelaron aumento en el colágeno y una disminución del contenido de hexosamina (que disminuye por la acumulación de colágeno) y en los niveles de malondialdehído (que indica la peroxidación de lípidos en la granulación). El período de epitelización fue muy corto y la velocidad de cierre más rápido, además del efecto sobre la tasa de contracción de la herida en comparación con el control (23). Por último, en la dermatitis post radiación, después de la aplicación tópica de *Aloe vera* al 90% en pacientes con cáncer de mama, hubo una disminución en la cantidad y la severidad de los síntomas como prurito, descamación y erosión y en cuanto al eritema, este desapareció en menor tiempo comparado con el grupo control (24).

El uso del *Aloe vera* en la cicatrización se viene haciendo de manera empírica desde hace más de 4000 años y los primeros trabajos científicos

fueron realizados por dermatólogos. En las investigaciones descritas se demuestra el efecto beneficioso del *Aloe vera* a través de su acción estimulante en varias de las etapas de este proceso. El acemanano, un polisacárido identificado en estas últimas décadas en el gel de *Aloe vera* ha cobrado importancia por sus múltiples efectos medicinales, en tal sentido tiene un efecto estimulador en la activación de macrófagos y en la cicatrización su efecto es por la estimulación en la proliferación de fibroblastos y del VEGF y del KGF-1 además del colágeno tipo I, que es el que le da resistencia a la cicatriz, dando como resultado un aumento del espesor de la epidermis recién formada y un aceleramiento en la tasa de reepitelización. Otros componentes identificados por su efecto en la cicatrización es la alantoína, una antraquinona que favorece la angiogénesis y reepitelización, los salicilatos que con su efecto quetarolítico ayuda a desbridar el tejido necrótico, la glucosa-6-fosfato y manosa-6-fosfato por su efecto antiinflamatorio y antibacteriano y las hormonas vegetales auxinas y giberilinas. Es interesante destacar que este efecto se manifiesta tanto si se aplica tópicamente así como ingerido por vía oral. Ahora bien, si se trasladan estos resultados a la aplicación de patologías de la cavidad bucal, tendríamos un amplio campo de aplicación como en las heridas bucales de diabéticos, o en la regeneración de los tejidos ulcerados o en heridas quirúrgicas para lo cual se hace necesario investigar en humanos.

La actividad antimicrobiana del *Aloe vera* ha sido extensamente documentada contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, así como contra hongos y virus. Las investigaciones referidas a este tema por lo general utilizan cepas de microorganismos estándar y la técnica del cultivo por difusión en agar o por dilución, reportando la actividad antimicrobiana mediante la medición del halo de inhibición, la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) o las Unidades Formadoras de Colonias (UFC). Otro aspecto reflejado en estas investigaciones es el tipo de solvente usado para extraer los fitoquímicos con actividad antimicrobiana y por último se investigó esta actividad con los diferentes componentes de la hoja como el acíbar, el gel, la corteza y la hoja completa. Entre los reportes académicos, la actividad antifúngica del *Aloe vera* fue demostrada en un ensayo in vitro contra *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* y *Penicillium maneffei* (patógenos humanos) con extracto crudo de hoja en metanol, etanol y acetato de etilo. Los extractos de metanol y etanol mostraron actividad antifúngica, excepto contra *Candida albicans*, el extracto de acetato de etilo no mostro actividad antifúngica (22). Otros investigadores probaron

la propiedad antibacteriana y antifúngica de cinco extractos de *Aloe vera* identificados como A: extracto de metanol de pulpa de hoja; B: extracto de metanol de corteza; C: gel; B1: extracto acuoso de corteza y A1: extracto acuoso de la pulpa de hoja, contra los patógenos: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Proteus mirabilis*, y *Candida albicans*, que fueron sembrados en placas de agar a las que se les hizo un nicho, donde se colocó 50 mg/ml de los diferentes extractos, se incubaron a 37 ° C por 24 h. y se evidenciaron zonas de inhibición entre 12 a 35 mm; *Proteus mirabilis* fue sensible solo al extracto B, el *B. subtilis* fue más sensible al extracto C y el *S. aureus* al extracto B; *Candida albicans* se vio inhibida por extractos B y C (17).

Asimismo, se demostró la actividad antibacteriana de tres extractos de *Aloe vera* contra patógenos Gram positivos: *B. cereus*, *B. subtilis*, *S. aureus* y *S. pyogenes* y Gram negativos *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumonia* y *S. typhi*. Las zonas de inhibición con el extracto de etanol varió desde 12,66 a 23,33 mm siendo máximo para la *B. cereus* y mínimo para *E. coli*. El extracto de metanol exhibió máxima actividad antibacteriana frente a *B. cereus* (22,33 mm), seguido de *S. pyogenes* (15 mm) y menor para *S. typhi* (9,66 mm). El extracto de acetona dio valores que van desde 6,00 mm para *E. coli* a 7,33 mm para *S. pyogenes*, mientras que no se observó en *P. aeruginosa* y *S. typhi* (57). En un estudio in vitro con cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, Shilpakala et al demostraron el efecto inhibitorio de un liofilizado acuoso de gel de *Aloe vera*, resultando más sensible el *Staphylococcus aureus* (3).

El efecto inhibitorio de un extracto etanólico de gel de *Aloe vera* se probó contra *Pseudomona aeruginosa* y *Escherichia coli* (Gram positivos), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus acidophilus* (Gram positivos) y *Candida albicans*. La CMI para los Gram negativos fue  $\leq$  a 35%; y  $\leq$  a 65% para los Gram positivos y *Candida albicans* (59). Asimismo, el efecto del gel de *Aloe vera* a diferentes concentraciones se probó contra *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus acidophilus*, bacterias involucradas en la formación de placa bacteriana, donde el mayor efecto bacteriostático fue a 70% y 100% para ambas cepas y el *Streptococcus mutans* fue más sensible que el *Lactobacillus* (55).

Según los resultados presentados, varios microorganismos patógenos han resultado sensibles a los preparados de esta planta en modelos de experimentación in vitro, donde destacan bacterias multiresistentes como la *Pseudomona aeruginosa*, el *Staphylococcus aureus* En relación a los



patógenos de la cavidad bucal el *Streptococcus mutans* resultó inhibido en todas ellos y junto al *Staphylococcus aureus* fueron los microorganismos más sensibles. Por otra parte, el *Streptococcus sanguis* y el *Lactobacillus acidophilus* que junto al *Streptococcus mutans* forman parte del biofilm oral (responsable del desarrollo de la caries dental y la enfermedad periodontal) también resultaron sensibles, además de los patógenos involucrados en la periodontitis como el *Actinomyces comitans aggregatibacter*, la *Porphyromonas gingivalis* y el *Bacteroides fragilis*. En relación a la *Candida albicans*, resultó sensible al extracto etanólico de gel de *Aloe vera* y por último la actividad antiviral se demostró con el virus herpes simplex tipo 2. Estos resultados corroboran el efecto positivo de esta planta en la enfermedad periodontal y el efecto beneficioso de la misma en la cicatrización, donde es necesaria la ausencia de microorganismos para que este proceso se desarrolle.

Como podemos apreciar en estos resultados se evidencian diferencias en la sensibilidad de los microorganismos investigados como en el caso de la *Candida albicans*, lo que se debería en parte a la variabilidad que puede tener un determinado extracto de *Aloe vera* por los factores expuestos anteriormente y por el solvente usado, en este sentido los extractos de etanol y metanol resultaron los más efectivos, este mismo hecho explicaría los resultados de la investigación de Lorenzetti , donde el gel, la corteza y la pulpa de la hoja del *Aloe vera* no tuvieron efecto inhibitorio (70). Como se ha reseñado la acción antibacteriana del *Aloe vera* es ejercida por acción sinérgica de varios de sus componentes; entre los componentes identificados por su acción antimicrobiana están el ácido p-cumárico, el ácido ascórbico, el pirocatecol y el ácido cinámico. Las saponinas ejercen su acción por su capacidad de causar la pérdida de proteínas y enzimas en las bacterias. Los esteroides (colesterol, campesterol,  $\beta$ -sisosterol y lupeol) actúan a nivel de los lípidos de membrana causando fugas de liposomas. Entre las antraquinonas el aloe emodina, ácido aloético, aloína, anthracina, anthranol, barbaloina, ácido crisofánico, aceite etéreo, éster de ácido cinámico, isobarbaloin y resistanol en concentraciones pequeñas junto con la fracción de gel, proporciona acción antibacteriana, antifúngica y antiviral.

En relación a la acción antioxidante del *Aloe vera*, hay bastante información en estas últimas décadas debido entre otros, a su efecto beneficioso en la prevención de enfermedades de relevancia como el cáncer, la cardiopatía isquémica y la hipertensión, además son ampliamente usados como un paliativo al envejecimiento. Por otra parte los bajos niveles de

antioxidantes han sido asociados a la patogénesis de accidentes cerebrovasculares y enfermedades neurodegenerativas. Para una mejor comprensión en su acción farmacológica se describirá brevemente este proceso; en tal sentido se define un antioxidante como una molécula capaz de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas, siendo la oxidación una reacción química de transferencia de electrones de una sustancia a un agente oxidante. Las reacciones de oxidación pueden producir radicales libres que comienzan reacciones en cadena que dañan las células. Los antioxidantes terminan estas reacciones quitando intermedios del radical libre e inhiben otras reacciones de oxidación oxidándose ellos mismos. Los niveles bajos de antioxidantes o la inhibición de las enzimas antioxidantes causan estrés oxidativo que puede dañar o matar las células

Si bien los organismos vivos requieren del oxígeno para su existencia, el oxígeno es una molécula altamente reactiva que daña a los seres vivos produciendo Especies Reactivas de Oxígeno (ERO) como el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), el ácido hipocloroso (HClO), y Radicales Libres (RLO) tales como el radical hidroxilo (OH) y el radical superóxido ( $O_2$ ). Los RLO atacan todos los materiales biológicos (ADN, proteínas, lípidos) reaccionando como potentes oxidantes, con la alteración y posterior pérdida de función de las moléculas afectadas. La liberación extracelular de estas potentes sustancias a bajas concentraciones activa las quimiocinas, citoquinas y moléculas de adhesión leucocitaria endotelial amplificando la respuesta inflamatoria. Los antioxidantes solubles en agua son: ácido ascórbico, glutatión, ácido lipoico y ácido úrico y los solubles en lípidos: carotenos,  $\alpha$  tocoferol y ubiquinol (coenzima Q).

El plasma, los fluidos tisulares y las células poseen mecanismos antioxidantes para protegerse de los radicales libres de oxígeno, entre estos se encuentran las enzimas superóxido dismutasa, la glutatión peroxidasa, la enzima catalasa, el ácido úrico, la proteína ceruloplasmina y la fracción plasmática libre de hierro de la proteína transferrina. Además existen compuestos de origen alimentario con capacidad antioxidante que también intervienen en la neutralización de ERO como  $\alpha$ -tocoferol, los carotenoides, los polifenoles (como el ácido cafeico y la quercetina) y el ácido ascórbico. El efecto negativo de los ERO se observa si se produce un desequilibrio debido a una producción exagerada de estas sustancias, o por una disminución de los sistemas de defensa enzimáticos y no enzimáticos.

Los polifenoles son fitoquímicos de bajo peso molecular esenciales para el ser humano, constituyen uno de los metabolitos secundarios de las plantas y son parte integral de la dieta. Comprenden al ácido fenólico, hidroxitirosol, fenilpropanoides, los flavonoides, ligninas y taninos; los flavonoides representan el subgrupo más común y entre ellos los flavonoles, son los más ampliamente distribuidos. Los polifenoles poseen una estructura química ideal para la actividad como consumidores de radicales libres; su propiedad como antioxidante proviene de su gran reactividad como donantes de electrones e hidrógenos, y de la capacidad del radical formado para estabilizar y deslocalizar al electrón desapareado (terminan la reacción en cadena) y de su habilidad para quelar iones de metales de transición. Poseen una porción hidrofílica y una porción hidrofóbica, por lo que pueden actuar en contra de ERO que son producidas en medios tanto hidrofóbicos como acuosos y su capacidad antioxidante está directamente relacionada con el grado de hidroxilación del compuesto. Como se ha descrito antes el acibar del *Aloe vera* contiene polifenoles (85).

Diferentes investigadores abordaron la actividad antioxidante del *Aloe vera* bajo distintos aspectos, pero todos miden la capacidad de captación de radicales libres del extracto por el método de DPPH (1,1- difenil-2-picrilhidroxil) en que por espectrofotometría miden la atenuación de la coloración de la solución de DPPH por la acción captadora de radicales, la que se expresa en EC50. Uno de estos trabajos evaluó la actividad antioxidante de un extracto etanólico de *Aloe vera* a diferentes concentraciones cualitativamente mediante la determinación de la actividad captadora de radicales libres de una solución de DPPH con controles positivos de ácido ascórbico y té y cuantitativamente por espectrofotometría. Los valores de EC50 fueron 11,49 µg/ml para el ácido ascórbico, 13,36 µg/ml para el té y 58,36 µg/ml para el extracto de *Aloe vera*, donde el valor más bajo se corresponde con una mayor actividad antioxidante (22). Asimismo, en un estudio comparativo se determinó la actividad antioxidantes de un extracto de *Aloe vera* y de *Cissus quadrangularis* por el método de DPPH, y por el método FRAP resultando un 15,08% y 2.28 mM/100g para el *Aloe vera* y de 30.608% y 1.96 mM/100g, para *Cissus quadrangularis* respectivamente (84).

En la actividad antioxidante con diferentes extractos, los de la corteza resultaron con una mayor capacidad de captación de radicales libres, comparado con los de la pulpa ya sea extraído con etanol o con hexano, y en comparación con los controles positivos los resultados fueron: Trolox 76,8%,

extractos etanólicos de corteza de *Aloe vera* 39,7%, BHT 35,9%, extracto de la extracción supercrítica de CO<sub>2</sub> 33,5%,  $\alpha$ -tocoferol 25,6% y extractos de etanol la pulpa de *Aloe vera* 14,2% (61). Asimismo, en un extracto etanólico de *Aloe vera* sometido a radiaciones gamma entre 10 y 100 kGy, se demostró un aumento en su actividad antioxidante de 53,9% a 92,8% con 40 kGy y por espectrometría de masas y cromatografía se detectó la formación de un compuesto desconocido, el cual aumenta con el incremento de la radiación hasta 80 kGy. La actividad antioxidante fue medida por la captación de radicales por el método DPPH (87). Por otra parte, se modificó la aloína extraída del *Aloe vera* con aminoácidos naturales para producir la base Schiff y sus correspondientes agliconas, con lo cual se potencia su actividad antioxidante y citotóxica (86).

El *Aloe vera* ejerce su acción antioxidante por varios de sus componentes como las vitaminas A, C y E, además de las enzimas catalasa, peroxidasa y superóxido-dismutasa. Los polifenoles sintetizados por las plantas son potentes antioxidantes y entre estos los flavonoides, ligninas, taninos y saponinas están presente en el *Aloe vera*. Entre estas investigaciones destaca el trabajo que logra potenciar este efecto, así como el que obtiene un compuesto sintético con una gran actividad antioxidante, resultados promisorios en la búsqueda de nuevos fármacos antineoplásicos.

### **Aplicación del *Aloe vera* en Odontología**

El último objetivo de esta investigación es la aplicación del *Aloe vera* en Odontología, en tal sentido, según la documentación consultada esta se hace

- Como dentífrico y enjuague bucal en la prevención de la caries dental, la gingivitis y la enfermedad periodontal.
- Como pulverización tópica para infecciones de garganta y erupciones dentarias
- Jugo de *Aloe vera* como suplemento nutricional, como antioxidante en la prevención del cáncer y en la promoción de la cicatrización.
- Como gel de aplicación local en el tratamiento de la bolsa periodontal, en la cicatrización del tejido pulpodentinario, de los alveolos post

exodoncia, de úlceras y heridas quirúrgicas. En la regeneración de tejidos por exposición ósea, en el tratamiento del liquen plano bucal, las úlceras aftosas, la fibrosis submucosa bucal y las grietas de la comisura bucal entre otros.

- Como liofilizado en polvo en procedimientos de pulpotomía y como parches comerciales con liofilizado de acemanano en alveolos post exodoncia

En la aplicación Odontológica del *Aloe vera*, son muy pocos los trabajos científicos académicos; lo que sí se encuentra es abundante información publicitaria acompañada de reportes que promocionan algún producto y que carecen de rigor científico. Las primeras investigaciones fueron en el área de la periodoncia, pero en estos últimos años se abre un campo de aplicación muy interesante en el área de la endodoncia y en la patología bucal.

### ***Aplicación en Patología Bucal***

Entre las aplicaciones del *Aloe vera* en el área de la Patología Bucal, destacan los trabajos sobre el tratamiento del liquen plano bucal donde su aplicación tópica produjo alivio del dolor en el 96% de los casos, además de una mejoría en la remisión de las lesiones con una resolución total, en el 7% de los pacientes tratados (37). Por su parte, Mansourian et al, cuando comparan el efecto del *Aloe vera* con el tratamiento tradicional de corticoides de aplicación tópica, en ambos hubo mejoría en la sintomatología dolorosa (73). Por otra parte Salazar et al, reportó una remisión del dolor en un 61% de los pacientes tratados después de 12 semanas de aplicación tópica del *Aloe vera* en pacientes con liquen plano bucal (54).

Otra patología investigada es la fibrosis submucosa bucal, en tal sentido, se comparó el efecto del *Aloe vera* de aplicación tópica con la ingesta de cápsulas antioxidantes donde el *Aloe vera* mostró una reducción estadísticamente significativa de la sensación de ardor, la apertura bucal y en la flexibilidad de la mejilla en comparación con el grupo tratado con antioxidantes (39).

En relación al efecto antioxidante del *Aloe vera*, Wynn sugiere que este se manifestaría en su acción antiinflamatorio (62), por su parte, Varoni et al en su trabajo sobre los polifenoles de extractos vegetales en la salud bucal, investigaron sus efectos sobre la caries, la gingivitis, la enfermedad periodontal, la candidiasis, las aftas, la mucositis, el liquen plano, la leucoplasia y el cáncer bucal. En este estudio se incluyen uvas, bayas, té, cacao, café, mirto, manzanilla, miel / propóleos y *Aloe vera* concluyendo que hay una falta de pruebas sólidas en particular con respecto a los ensayos clínicos (28).

El Liquen Plano Bucal (LPO) es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida que afecta piel y mucosas asociada a reacción alérgica que acusa dolor y escozor. Tiene una patogenia autoinmune mediada por células T, en que los citotóxicos CD8 + células T producen la apoptosis de las células epiteliales orales. Otros mediadores implicados son las moléculas de adhesión intercelular y las citoquinas secretadas por queratinocitos y linfocitos activados, tales como la interleuquina IL -2, IL-4, IL-10 y el factor de necrosis tumoral (TNF). Afecta la mucosa bucal posterior con mayor frecuencia además de la lengua, encías y mucosa labial. Se puede presentar en su forma atrófica o erosiva y los tratamientos son para eliminar las lesiones y el dolor para lo cual existen terapias tópicas y sistémicas, pero la respuesta de los pacientes son diferentes. El *Aloe vera* demostró un efecto beneficioso en esta patología al interferir en la activación del ácido araquidónico a través de la ciclooxigenasa, y al reducir la adhesión leucocitaria y el nivel de TNF- $\alpha$  con reducción del dolor, mejoría y desaparición de las lesiones. Según estos resultados, el *Aloe vera* podría ser un sustituto a los corticoides (sin los efectos colaterales de estos) en el tratamiento de esta patología.

La Fibrosis Submucosa Bucal (OSMF) es un trastorno potencialmente maligno de la mucosa oral asociado con la práctica de masticar betel y gutka que se manifiesta como una reacción inflamatoria, con una fibrosis progresiva de los tejidos submucosos (lámina propia y tejido conectivo profundo). La patogenia es oscura y hasta la fecha no se dispone de una terapia definitiva. El *Aloe vera* mostró ser efectivo en el tratamiento de esta patología, es relativamente seguro, se puede aplicar tópicamente, esta fácilmente disponible, es económico y no invasivo.

Ahora bien, estas enfermedades crónicas degenerativas tienen un componente inflamatorio y oxidativo y el efecto del *Aloe vera* se expresa por

los componentes que actúan es la cascada de reacciones inflamatorias y del estrés oxidativo. En cuanto al papel de los polifenoles en la salud bucal, hay poca información pese al rol importantes de estos en algunos tipos de cáncer y enfermedades crónicas degenerativas e inflamatorias. En su aplicación en patología bucal, se reportan resultados en el liquen plano bucal y la fibrosis submucosa, no obstante no se encuentran trabajos en la prevención del cáncer bucal o en el tratamiento de la leucoplasia. El tema de los antioxidantes ha cobrado interés en estas últimas décadas y se están investigando varios componentes de esta planta con acción anticáncer en el área de la medicina. Es importante destacar que los tejidos bucales en el acto de la masticación toman contacto con los polifenoles de los alimentos (hortalizas y frutas), lo que podría contribuir a la salud de estos, por otra parte sería interesante estudiar su efecto en la leucoplasia y otras patologías afines.

### ***Aplicación en Endodoncia***

La extensión de la caries dental puede comprometer el tejido pulpar y causar una pulpitis, que en su primeras etapas puede ser tratada con la eliminación del tejido cariado y la colocación de un fármaco que promueva la regeneración del complejo pulpodentinario con la formación del puente dentinario, siendo el hidróxido de calcio el medicamento clásico en este procedimiento. El *Aloe vera* por sus cualidades antiinflamatoria, antibacteriana y regeneradora de tejidos ha sido investigada en la formación del puente dentinario en modelos de experimentación *in vitro* e *in vivo* en animales y humanos. Con la aplicación de liofilizado de *Aloe vera* en molares con exposición pulpar de animales de experimentación, Gala-García demostró por estudio histopatológico la formación de puente dentinario, además se observó ausencia de necrosis superficial la que sí se encontró en los casos tratados con hidróxido de calcio (35). Asimismo, la formación de puente dentinario fue estudiado con la aplicación de acemanano en molares de ratas; el estudio histopatológico mostró un puente dentinario homogéneo y calcificado, además de una buena organización del tejido pulpar (72). En un modelo experimental *in vivo* con humanos Gupta et al, aplica gel fresco de *Aloe vera* al muñón radicular de dientes deciduos, en el procedimiento de pulpotomía. La ausencia de dolor, movilidad e infección, además de la

integridad y vitalidad de la pulpa dentinaria corroborado por histopatología, hacen recomendable el uso del *Aloe vera gel* en estos procedimientos (53).

El *Enterococcus faecalis*, se encuentra comúnmente en los casos de fracaso de endodoncia. Siendo la clorhexidina un medicamento intracanal comúnmente usado en la endodoncia, su actividad fue comparada con la del extracto de noni y *Aloe vera* contra una cepa de *E. faecalis*. La inhibición fue de 100% para la clorhexidina, 86% para noni y 79% para *Aloe vera* (80). Otra causa de fracaso de endodoncia es la contaminación del material de relleno, siendo los conos de gutapercha uno de estos. La solución al 90% de *Aloe vera* demostró ser eficiente en la descontaminación de los mismos lo cual fue demostrado midiendo su efecto inhibitorio contra los contaminantes *E. coli*, *E. faecalis* y *S. aureus* (79).

Del análisis de estos trabajos se puede apreciar el efecto del *Aloe vera* en la regeneración del tejido dentinario, tanto en dientes de animales como de humanos con la formación del puente dentinario en el procedimiento de la pulpotomía, en tal sentido la acción farmacológica de esta planta fue superior a la del hidróxido de calcio, al no mostrar el efecto irritante de este, que se manifestó histológicamente como un infiltrado inflamatorio agudo y clínicamente por dolor post operatorio. Esta acción estaría dada por el efecto antiinflamatorio y cicatrizante de esta planta mediante la estimulación en la proliferación de células primarias de la pulpa dentinaria, la proteína morfogenética ósea-2, la actividad de la fosfatasa alcalina, la diferenciación, la formación de la matriz extracelular y la mineralización. Por su efecto antibacteriano esta planta también se propone como medio de almacenamiento de los conos de gutapercha y como medicamento intracanal.

### ***Aplicación en Cirugía Bucal***

En relación a la cicatrización de alveolos post exodoncia, se evaluó la respuesta tisular en alveolos de incisivos mandibulares de *Cavia porcellus* que fueron exodonciados y se les aplicó intra-alveolar un preparado de *Aloe vera* y *Croton lechleri* con un efecto beneficioso aunque estadísticamente no fue significativo (36). En la prevención de osteítis alveolar se colocó en el alveolo inmediatamente después de la exodoncia de terceros molares



mandibulares, dos parches de SaliCept que contienen acemanano y se comparó con Gelfoam empapado con Clindamicina; en el primer grupo se presentó osteítis alveolar en 1,1% y en el segundo en 8% (38).

La osteítis alveolar es una complicación post exodoncia en que no se produce la cicatrización de la herida, se manifiesta por lo general a los 3 a 4 días después de la exodoncia con dolor de moderado a severo. Esta acción beneficiosa en la cicatrización de heridas bucales es ejercida por efecto sinérgico de varios compuesto del gel de *Aloe vera* con acción antiinflamatoria, antibacteriana, antioxidante y cicatrizante y en particular por el polisacárido acemanano cuyos efectos ya fueron descritos Además del efecto antiinflamatorio y analgésico en este proceso interviene el efecto antibacteriano, importante en el caso de heridas bucales que están en presencia de una flora microbiana normal, que por lo general aumenta en los pacientes quirúrgicos por lo difícil de la higiene de la herida, donde se acumulan detritus de alimentos.

Un campo que no ha sido investigado es la respuesta del paciente diabético con heridas bucales, donde se evidenció un efecto positivo en experimentación animal, tanto si se administra de manera sistémica como en forma tópica. Tampoco hay información en heridas traumáticas bucales o con exposición de tejido óseo, en tal sentido en mi práctica profesional, la aplicación de un enjuague casero de cristal de *Aloe vera*, tres veces al día, por cinco días, resolvió dos casos de complicación de heridas post quirúrgicas con dehiscencia y exposición ósea.

### ***Aplicación en Periodoncia***

El *Aloe vera* ha demostrado su efecto inhibidor en el crecimiento microbiano de varios patógenos comunes de la cavidad bucal, incluyendo bacterias hongos y virus. Las investigaciones sobre la prevención de la caries dental y la enfermedad periodontal además de las relativas sobre el tratamiento de enfermedades de etiología infecciosas son las más abundante, en tal sentido se obtiene una disminución significativa en el valor promedio del índice de placa y de inflamación gingival en relación al valor inicial al usar un enjuague al 50% de *Aloe vera* (31). En la evaluación de un enjuague de *Aloe vera* de preparación casera en pacientes con diagnóstico de gingivitis, los resultados

del índice de inflamación gingival y de sangramiento fueron menores en el grupo experimental (32). Asimismo, a pacientes con diagnóstico de periodontitis se les realizó el procedimiento convencional de raspado y alisado radicular. A la mitad de estos se les indicó usar una pasta dental preparada con *Aloe vera* y *propóleos*, además de usar enjuague de gel de *Aloe vera*. El número de citas necesarias para devolver la condición óptima de salud periodontal, fue menor en el grupo experimental (33)

En la reducción de la gingivitis, de Oliveira et al compararon el efecto de un dentífrico de *Aloe vera* con una crema dental fluorada. La evaluación a los 30 días en el índice de placa y de sangrado gingival dio una reducción significativa en ambos grupos y no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ellos (75). En el tratamiento de la bolsa periodontal con gel de *Aloe vera*, a los dientes con sondaje de 5 mm además de sangrado, se les coloca el gel dentro de la bolsa periodontal con jeringa roma y se deja un apósito de cemento periodontal. Las evaluaciones a los 30 y 90 días, muestran una disminución en los parámetros evaluados estadísticamente significativos en relación al control (77). Asimismo en un estudio comparativo en pacientes con diagnóstico de periodontitis crónica, a todos se les hace raspado y alisado radicular. Al primer grupo se le coloca gel de *Aloe vera* en la bolsa periodontal. Al segundo grupo se le aplica irrigación con *Aloe vera* y un tercer grupo es el control. Además se hace un control bacteriológico de la zona en tratamiento. El primer grupo tuvo una mejor respuesta en los parámetros clínicos y en la disminución de bacterias patógenas, en comparación con el que fue irrigado con *Aloe vera* y raspado y alisado radicular solo (76).

Una de las aplicaciones del *Aloe vera* en odontología que ha sido más investigada es la enfermedad periodontal, las que demuestran el efecto beneficioso en el tratamiento y prevención de la gingivitis y en el tratamiento de la bolsa periodontal. Este efecto se debe a su acción farmacológica antiinflamatoria, antimicrobiana y cicatrizante de los tejidos, por efecto de sus componentes como la bradiquinasa (cuya acción es romper los aminoácidos C – terminales de la bradiquinina, la angiotensina I y otros péptidos) la que inactiva a la bradiquinina y produce angiotensina II, con un efecto analgésico y vasoconstrictor. Por otra parte el acemanano con su efecto estimulador en la proliferación de fibroblastos gingivales, de factores de crecimiento endotelial, colágeno tipo I y de queratinocitos entre otros. Además el efecto antimicrobiano del *Aloe vera*, importante en la resolución de esta enfermedad estaría dado por acción sinérgica de varios de sus

compuestos tales como los esteroides, el ácido p-cumárico, el ácido ascórbico, el pirocatecol, el ácido cinámico, las saponinas y las antraquinonas como el aloe emodina, ácido aloético, aloína, anthracina, anthranol, barbaloína y ácido crisofán entre otros.

### ***Aplicación en la Prevención de Caries Dental***

Las cremas dentales contienen diferentes principios activos antimicrobianos a objeto de disminuir la flora bacteriana y prevenir así la formación de caries. En las investigaciones con cultivos bacteriológicos con bacterias cariogénicas ha quedado ampliamente demostrado el efecto inhibitorio del *Aloe vera*, en este sentido se investigaron las cremas dentales con diferentes principios activos antimicrobianos como el triclosan, flúor y *Aloe vera-propóleos (Forever Bright®)* contra patógenos cariogénicos como el *S. mutans*, *S. sanguis* y *L. casei* resultando con un menor efecto antibacteriano el dentífrico "*Forever Bright®*", comparado con el que contiene triclosán (52). Por su parte, al comparar la eficacia antimicrobiana del dentífrico *Forever Bright* con *Pepsodent* y *Colgate* contra *Candida albicans*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecalis*, *Prevotella intermedia* y *Peptostreptococcus anaerobius*. Todos fueron efectivos para los microorganismos estudiados y el dentífrico de *Aloe vera gel* demostró un mayor efecto antibacteriano contra *S. mitis*. (34). En cambio en la investigación con dentífricos con triclosan y "*Forever Bright®*", no se encontró diferencia entre ambos en su efecto inhibitorio contra *S. mutans* (81).

De acuerdo a estos resultados, el *Aloe vera* podría ser un agente antimicrobiano en las formulaciones de los dentífricos, con una acción inhibitoria en bacterias cariogénicas, tal como se ha demostrado en estas investigaciones con la pasta dental comercializada en México, EE UU y Brasil entre otros.

## **CAPITULO III**

### **MARCO METODOLOGICO**

En cuanto a los aspectos que conforman la metodología, se tiene:

Tipo de investigación: según la estrategia metodológica, la presente investigación fue de Tipo Documental, la cual consiste en el estudio de problemas con el propósito de ampliar y profundizar el conocimiento de su naturaleza, con apoyo principalmente en trabajos previos, información y datos divulgados por medios impresos, audiovisuales o electrónicos (88).

Diseño de investigación: se empleó un Diseño Documental Bibliográfico, el cual se caracterizó porque realiza análisis de fuentes secundarias de manera sistemática, es decir, material elaborado por otros autores. Las principales fuentes de información fueron textos, documentos, tesis, revistas especializadas e internet entre otras (88).

Así mismo se realizó una revisión bibliográfica, la cual consiste en explorar, buscar la bibliografía que se utilizará para el desarrollo del tema en bibliotecas, centros de documentación, centros de información virtual y consulta a expertos, entre otros (88).

## CONCLUSIONES

A más de siete décadas de la primera publicación científica de la aplicación del *Aloe vera* en Odontología, estas son sumamente escasas, siendo la enfermedad periodontal la más estudiada y con buenos resultados tanto en la gingivitis como en la bolsa periodontal, en tal sentido la falta de enjuagues, así como de productos de aplicación local de uso odontológico son problemas necesario de solventar para estimular su aplicación en Venezuela. Por otra parte, el dentífrico comercial que contiene *Aloe vera*, no tiene efectos positivos adicionales a los dentífricos existentes en el mercado.

Los buenos resultados de su aplicación en enfermedades degenerativas que no cuentan con terapias farmacológicas curativas como el liquen plano bucal, plantean el uso del *Aloe vera* en el tratamiento de la misma, sin los efectos negativos de los corticoides, lo mismo para la fibrosis submucosa bucal; no obstante es necesario unificar los modelos de experimentación, así como seguir investigando a objeto de poder hacer análisis comparativos válidos y así tener pruebas contundentes para recomendar su uso bajo parámetros seguros y eficaces.

Por su acción antibacteriana, antiinflamatoria, antioxidante y regeneradora de tejidos, la aplicación bucal de un preparado casero o comercial de *Aloe vera*, demostró tener efectos positivos al acelerar la cicatrización de las heridas quirúrgicas y úlceras bucales, en dehiscencia de heridas con exposición ósea, en la prevención de la osteítis alveolar y en la regeneración del tejido dentinario donde supera el efecto del hidróxido de calcio, al no causar dolor post operatorio. En este sentido, la divulgación de estos conocimientos así como la utilización de esta planta por los Odontólogos, podría resolver de manera fácil y económica las afecciones descritas teniendo en cuenta que la población venezolana tiene conocimiento y utiliza esta planta.

Una parte de los trabajos analizados, describen las acciones bioquímicas y fisiológicas de esta planta que dan el sustento científico a sus efectos farmacológicos, en tal sentido estos conocimientos podrían plantear

la búsqueda de otras aplicaciones en el área de la salud bucal o la investigación en áreas prioritarias como la prevención del cáncer bucal o el tratamiento de la leucoplasia. Asimismo, en las investigaciones *in vitro*, el extracto de *Aloe vera* resultó efectivo contra varios patógenos humanos, incluyendo algunos multiresistentes a los antibióticos, lo que crea expectativas en su uso como antibacteriano, para lo cual es necesario probar este efecto en humanos. Por otra parte, los efectos tóxicos reportados en su aplicación tópica se refieren a reacciones de alergia como dermatitis de contacto, fototoxicidad y eritema; y en las investigaciones analizadas, ninguna reportó efectos negativos.

En relación a las recomendaciones es necesario estimular a las empresas procesadoras de *Aloe vera* en la fabricación de productos de uso odontológico, tales como enjuague bucal de uso en la prevención de caries y gingivitis, así como en la cicatrización de heridas bucales.

## REFERENCIAS

- 1 Reynolds T, Dweck A. Aloe vera leaf gel: a review update. *Jethpharm* 1999; 68: 3–37. Disponible: [www.elsevier.com/locate:jethpharm](http://www.elsevier.com/locate/jethpharm) [ 20 Agosto 2012].
- 2 Starfield B. Iatrogenic (doctor-related) causes and Prescription Drugs Are The Leading Cause of Hospitalization and Death in the US. *JAMA* 2000; 284(4):483-5. Disponible: [www.mercola.com/2000/jul/30/doctors\\_death.htm](http://www.mercola.com/2000/jul/30/doctors_death.htm) [20 Agosto, 2012]
- 3 Shilpakala S.R, Prathiba J, Malathi R. Susceptibilities of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* to Aloe barbadensis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009; 13: 461-64.
- 4 Prajapati M, Patel PS, Vyas PJ. Phytochemical Analysis of Aloe vera And Study of Mixing Antibiotic with Aloe vera and Its Antibacterial Activity. *Asian J Biochem Pharm Res* 2011; 1(2): 473-79.
- 5 Nia Y, Turnerb D, Yatesa KM, Tizardb I. Isolation and characterization of structural components of Aloe vera L. leaf pulp. *Int Immunopharmacol.* 2004; 4: 1745–55.
- 6 Bozzi A, Perrin C, Austin S, Arce F. Quality and authenticity of commercial Aloe vera gel powders. *Food Chem.* 2007; 103:22–30 Disponible: <http://www.sciencedirect.com> [6 Agosto 2012].
- 7 Mandrioli R, Mercolini L, Ferranti A, Fanali S, Raggi M. Determination of aloe emodin in Aloe vera extracts and commercial formulations by HPLC with tandem UV absorption and fluorescence detection. *Food Chem.* 2011; 126: 387–93 Disponible: [www.elsevier.com/locate/foodchem](http://www.elsevier.com/locate/foodchem). [6 Agosto 2012]
- 8 Williams L, Burdock G, Shin E, Kim S, Jo C T, Jones K. Safety studies conducted on a proprietary high-purity Aloe vera inner leaf fillet preparation, Qmatrix. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2010; 57:90-8. Disponible: <http://www.elsevier.com/locate/yrtph> [6 Agosto, 2012].
- 9 Ferreira M, Teixeira M, Silva E, Selores M. Allergic contact dermatitis to Aloe vera. *Dermatitis.* 2007; 57:278–79.

- 10 Saka WA, Akhigbe RE, Popoola OT, Oyekunle OS. Changes in serum electrolytes, urea, and creatinine in Aloe vera-treated rats. *J Young Pharmacists* 2012; 4:78-81. Disponible: <http://www.jyoungpharm.in> [20 Agosto, 2012].
- 11 Steenkamp V, Stewart MJ. Medicinal Applications and Toxicological Activities of Aloe Products. *Pharm Biol.* 2007; 45(5): 411–20.
- 12 Ha Na Yang, Dong Joon Kim, Young Mook Kim, Byoung Ho Kim, Kyoung Min Sohn, Myung Jin Choi. Aloe-induced Toxic Hepatitis. *J Korean Med Sci.* 2010; 25(3): 492–95.
- 13 Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002–2005. Informe de un grupo de Expertos de la OMS. Ginebra: OMS; 2002
- 14 Vila R, Guinea M. Gel de Aloe. *Rev.Fitoterapia.* 2001; 1(4):245-50 Disponible [www.fitoterapia.net](http://www.fitoterapia.net) [20 Agosto 2012].
- 15 Moghaddasi S, Kumar S. Aloe vera their chemicals composition and applications: A review. *Int J Biol Med Res.* 2011; 2(1): 466-71. Disponible: [www.biomedscidirect.com](http://www.biomedscidirect.com) [20 Agosto 2012]
- 16 Mandeville FB. Aloe vera in the treatment of radiation ulcers of mucous membranes. *Radiol.* 1939; 32:598-9.
- 17 Yebpella GG, Adeyemi Hassan MM, Hammuel C, Magomya AM, Agbaji AS, Okonkwo EM. Phytochemical screening and comparative study of antimicrobial activity of Aloe vera various extracts. *African J Microbiol Res.* 2011; 5(10):1182-87. Disponible: [www.academicjournals.org/ajmr](http://www.academicjournals.org/ajmr) [7 Julio 2012]
- 18 Arunkumar S, Muthuselvam M, Rajasekaran R. Analysis of Phytochemical constituents and antimicrobial activity of some Southern India medicinal plants. *J Pharm Res.* 2010; 3(8):1841-18. Disponible: [www.jpronline info](http://www.jpronline.info) [ 7 julio 2012]
- 19 Prabjone R, Thong-Ngam D,a, Wisedopas N, Chatsuwat T, Patumraj S. Anti-inflammatory effects of Aloe vera on leukocyte–endothelium interaction in the gastric microcirculation of Helicobacter pylori-infected rats. *Clinical Hemorheology and Microcirculation.* 2006; 35: 359–66



20 Vijayalakshmia D, Dhandapanib R, Jayavenia S, Jithendraa PS, Rosea CH, Mandal AB. In vitro anti inflammatory activity of Aloe vera by down regulation of MMP-9 in peripheral blood mononuclear cells. J Ethnopharmacol.2012;141:542-46

Disponibile:www.elsevier.com/locate/jethpharm [20 agosto 2012]

21 Zandi K, Zadeh MA, Sartavi K, Rastian Z. Antiviral activity of Aloe vera against herpes simplexvirus type 2: An in vitro study. Afr. J. Biotechnol. 2007; 6(15):1770-73. Disponible: <http://www.academicjournals>. [20 Agosto, 2012].

22 Khaing T Evaluation of the Antifungal and Antioxidant Activities of the Leaf Extract of Aloe vera (Aloe barbadensis Miller). World Acad Sci Eng Technol 2011; 75:610-12.

23 Haritha KC, Kumar JR, Basha SI, Deshmukh GR, Gujjula R, Santhamma B. Wound healing activity of topical application of Aloe vera gel in experimental animal models. Int J of Pharma and Bio Sci. 2012; 3:63-72. Disponible [www.ijpbs.net](http://www.ijpbs.net) [20 Agosto 2012].

24 Iglesias A, Marín A, Barragán JA, Chinchetru C, Pérez-Torrubia. Estudio sobre la respuesta dérmica en pacientes tratados con Aloe vera en el tratamiento radioterápico de cáncer de mama. Rev Int Dermatol Dermocosm 2002; 5:466-70.

25 El-Shemy HA, Aboul-Soud MA, Nassr-Allah AA, Aboul-Enein KM, Kabash A, Yagi A. Antitumor Properties and Modulation of Antioxidant Enzymes' Activity by Aloe vera Leaf Active Principles Isolated via Supercritical Carbon Dioxide Extraction. Curr Med Chem , 2010; 17(2): 129-37.

26 Sake WA, Akhigbe RE, Ishola OS, Ashamu EA, OlaYemi OT, Adeleke GE. Hepatotherapeutic effect of Aloe vera in alcohol induced hepatic damage. Pak. J. Biol. Sci. 2011; 14(14):742-46.

27 Ramesh S, Surekha, Mahantesh SP, Patil CS. Phytochemical and pharmacological screening of Aloe vera Linn. World Res J Med Aromatic Plants.2012;1(1):0105. Disponible/[www.bioinfo.in/contents](http://www.bioinfo.in/contents). [ 7 Agosto 2012]

28 Varoni EM , Lodi G , Sardella A , Carrassi A , Iriti M .Polifenoles de las plantas y la salud bucal: los fitoquímicos de edad para los campos nuevos. Curr Med Chem. 2012; 19 (11) :1706-20.

- 29 Stevens N. Aloe vera. 7ma Ed Málaga-España: Editorial Sirio S.A.; 2006.
- 30 Park Y, Lee S. New Perspectives on Aloe. New York: Springer Verlag, 2006.
- 31 Villalobos OJ, Salazar C, Ramírez G. Efecto de un enjuague bucal compuesto de Aloe vera en la placa bacteriana e inflamación gingival. Acta odontol. Vene 2001; 39(2): 16-24. Disponible: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php> [17 Julio, 2012].
- 32 Guatarama C B, Hernández D. Aloe vera como medicina natural en el tratamiento periodontal. (Tesis de Pregrado) Valencia: UC, Fac. Odont.; 2007.
- 33 Castillo M V. Pasta y gel con extractos de propóleos y Aloe vera en tratamientos periodontales. (Tesis de Pregrado) Valencia: UC, Fac. Odont.; 2008.
- 34 Dilip G, Sham S. B., Beena Comparative evaluation of the antimicrobial efficacy of Aloe vera tooth gel and two popular commercial toothpastes: An in vitro study. General Dentistry 2009: 238-41. Disponible: [www.agd.org](http://www.agd.org). [ 9Julio 2012]
- 35 Gala-Garcia A, Teixeira K, Mendes L, Sobrinho A, Santos V, Cortes M. Effect of Aloe vera on Rat Pulp Tissue. Pharm Biol 2008; 46(5): 302–08.
- 36 Vadillo G Y. “Estudio comparativo de la respuesta tisular al relleno alveolar a base de Aloe vera y Croton lechleri, en Alvéolos post exodoncia en incisivos de Cavia porcellus”. Tesis de Grado, Lima:Univ. Nac. Mayor de San Marcos; 2009.
- 37 Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakarn P. The efficacy of Aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2008; 158:573–77.
- 38 Poor MR, Hall JE, Poor AS. “Reduction in the incidence of alveolar osteitis in patients treated with the SaliCept Patch, containing acemannan hydrogel. J Oral Maxillofac Surg. 2002; 60:374-79.
- 39 Sudarshan R, Annigeri RG, Sree Vijayabala G. Aloe vera in the treatment for oral submucous fibrosis a preliminary study. J Oral Pathol Med. 2012 ; 31.

- 40 Joseph B, Justin S. Pharmacognostic and phytochemical properties of Aloe vera linn –an overview. *Int J Pharmacl Sci Review and Research*. 2010; 4(2): 106-10. Disponible: [www.globalresearchonline.net](http://www.globalresearchonline.net) [7Julio 2012]
- 41 Akinyele BO, Odiyi AC. Comparative study of vegetative morphology and the existing taxonomic, nutritional and medicinal status of Aloe vera L. *African Crop Sci Society*. 2007; 8:1567-70.
- 42 Ferraro GM. Revisión de la Aloe vera (barbadensis Miller) en la dermatología actual. *Rev Argent Dermatol*. 2009; 90:218-23.
- 43 Sánchez-Urdaneta AB, Suárez-Calleja E. Morfo-anatomía de vitroplantas de zábila(Aloe vera L. Burm.f.).*Rev. Fac. Agron. (LUZ)*. 2011, 28(1): 139-49
- 44 Carpano SM, Castro MT, Spegazzini ED. Caracterización morfoanatómica comparativa entre Aloe vera (L.)Burm. F., Aloe arborescens Mill., Aloe saponaria Haw y Aloe ciliarisHaw. (Aloeaceae).*Braz J. Pharmacogn*. 2009; 19(1B): 269-75
- 45 Patel DK, Patel K, Dhanabal SP. Phytochemical standardization of Aloe vera extract by HPTLC techniques. *J Acute Disease*. 2012; 47-50. Disponible: [www.jadweb.org](http://www.jadweb.org) [7 Julio 2012]
- 46 Yamaguchi I, Mega N, Sanada H. Component of the gel Aloe vera (L.) Burm.f. *Biosci Biotech. Biochem*. 1993; 57(8): 1350-52.
- 47 Ammar NM, 1, Singab AN, El-Ahmady SH, El-Anssary AA,Haggag EG, Shabban RS. Phytochemical and biological studies of some polysaccharides isolated from aloe, tamarindus, opuntia and citrus. *JASMR* 2010; 5(2): 141-52. Disponible <http://www.asmr.eg.net> [ 8 Julio 2012}
- 48 Ramachandra CT, Srinivasa P. Processing of Aloe vera Leaf Gel: A Review. *Am J Agric Biol Sc* . 2008; 3(2): 502-10.
- 49 Surjushe A, Vasani R, Suple DG. Aloe vera: a short review. *Indian J Dermatol* 2008; 53(4):163-6.
- 50 Nari Yun, Chan-Ho Lee, Sun-Mee Lee. Protective effect of Aloe vera on polymicrobial sepsis in mice. *Foodchemtox*. 2009; 47:1341–48 Disponible: [www.elsevier.com/locate/foodchemtox](http://www.elsevier.com/locate/foodchemtox) [20 Agosto 2012].
- 51 Davis H, Leitner M,Russo J, Byrne M. Wound healing: oral and topical activity of Aloe vera. *J Am Med Assoc Podiatr*. 1989; 79(11):559-62.

- 52 Barreto L, Costa M, Araujo J, Chagas K, Costa K. Acción antimicrobiana in vitro de dentífricos conteniendo fitoterápicos. *Av Odontoestomatol.* 2005; 21(4):195-201.
- 53 Gupta N, Bhat M, Devi P, Girish. Aloe-Vera: A Nature's Gift to Children. *Int J of Clinical Pediatric Dentistry.* 2010; 3(2):87-92.
- 54 Salazar N., López P., Camacho F., Sánchez M. Efficacy of topical Aloe vera in patients with oral lichen planus: a randomized double-blind study. *J Oral Pathol Med.* 2010; 39(10):735-40.
- 55 Escalante M, Estrada H. Influencia bacteriostática del extracto foliar del gel de Aloe vera sobre el crecimiento de las bacterias *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus acidophilus*. (Tesis de Pregrado) Valencia: UC, Fac. Odontol.; 2008.
- 56 Ulbricht C, Armstrong J, Basch E, Basch S, Bent S, Dacey C. An Evidence-Based Systematic Review of Aloe vera by the Natural Standard Research Collaboration *J Herb Pharmacother.* 2007; 7(3-4):279-323. Disponible <http://www.haworthpress.com/web/JHPC> [ 20 Agosto, 2012].
- 57 Rubina L, Priyanka T, Ebenezer J. Isolation, Purification and Evaluation of Antibacterial Agents from Aloe vera. *Braz J Microbiol* 2009; 40(4):906-15. [20 Agosto 2012].
- 58 - Mirshafiey A, Aghily B, Namaki S, Razavi A, Ghazavi A, Ekhtiari P. Therapeutic approach by Aloe vera in experimental model of multiple sclerosis. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2010; 32(3): 410-415.
- 59 Coronado A, Da Camara L. Efecto bacteriostático y/o bactericida del extracto de Aloe vera en microorganismos de interés clínico. (Tesis de Pregrado) Valencia: U C, Esc. Bioanálisis; 2012.
- 60 Kaur M, Singh J, Singh Kamboj S, Saxena AK. Purification and characterization of a lectin from leaf pulp of Aloe vera (L.) Burm. F. *J Pharm Res.* 2011; 4(7):2441-46. Disponible. [www.jpronline.info](http://www.jpronline.info) [4 noviembre 2012]
- 61 Hu Q, Hu Y, Xu J. Free radical-scavenging activity of Aloe vera (*Aloe barbadensis* Miller) extracts by supercritical carbon dioxide extraction. *Food Chemistry.* 2005; 91:85-90. Disponible: [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com). [7 Julio 2012]

- 62 Wynn RL. Aloe vera gel: Update for dentistry, 2005; 53 (1):6-9. PharmacolToday.GenDent. Disponible:<http://www.pearlinbrite.com/Aloe%20Vera.pdf> [ 6 Agosto, 2012].
- 63 Bhattacharya M, Malik S, Singh A. Aloe vera Barbedensis: A review on its Ethanopharmacological value. J Pharm Res. 2011; 4(12):4507-10. Disponible <http://www.jprounline.info> [20 Agosto, 2012].
- 64 Díaz JA, Ávila LM Sondeo del mercado mundial de sábila (Aloe vera). Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt. 2002 Bogotá, Colombia. 21 pp.
- 65 Nandal U, Bhardwaj R. Aloe vera for human nutrition health and cosmetic use. Int Res J Plant Sci. 2012; 3(3):38-46. Disponible <http://www.interestjournals.org/IRJPS> [6 Agosto, 2012].
- 66 Adesuyi AO, Awosanya OA, Adaramola FB, Omeonu AI. Nutritional and Phytochemical Screening of Aloe barbadensis. Curr. Res. J. Biol. Sci. 2012; 4(1): 4-9.
- 67 Foster M, Hunter D, Samman S. Evaluación de los efectos nutricionales y metabólicos del Aloe vera. En: Benzie FIB, Wachtel-Galor S, editores. Fitoterapia: Biomolecular y aspectos clínicos. 2<sup>a</sup> edición. Boca Raton (FL): CRC Press. 2011: 1-13.
- 68 Smriti O, Kanchan S, Manisha , Shubhini S Aloe vera gel: A potent nutraceutical. J Nat Pharm 2011; 2(1):36-9.
- 69 Bermudes A, Velasquez D. Etnobotánica médica de una comunidad campesina del estado Trujillo, Venezuela: un estudio preliminar usando técnicas cuantitativas. ULA:Rev Fac. Farmacia. 2002; 44:2-6.
- 70 Lorenzetti LJ, Salisbury R, Beal JL, Baldwin JN. Bacteriostatic property of Aloe vera. J Pharm Sci. 1964 ;53:1287-90.
- 71 Jettanacheawchankit S, Sasithanasate S, Sangvanich P, Banlunara W, Thunyakitpisal P. Acemannan Stimulates Gingival Fibroblast Proliferation; Expressions of Keratinocyte Growth Factor-1, Vascular Endothelial Growth Factor, and Type I Collagen; and Wound Healing. J Pharmacol Sci 2009; 109:525-31.
- 72 Jittapiomsak N , Sahawat D, Banlunara W, Sangvanich P, Thunyakitpisal P. Acemannan, an product from Aloe vera , stimulates

dental pulp cell proliferation differentiation, mineralization and dentin formation. *Tissue Eng Part A*. 2010; 16(6):1997-2006.

73 Mansourian A, Momen-Heravi F, Saheb-Jamee M, Esfehiani M, Khalilzadeh O, Momen-Beitollahi J. Comparison of Aloe vera mouthwash with triamcinolone acetonide 0.1% on oral lichen planus: a randomized double-blinded clinical trial. *Am J Med Sci*. 2011; 342(6):447-51.

74 Atiba A, Ueno H, Uzuka Y. The effect of Aloe vera oral administration on cutaneous wound healing in type 2 diabetic rats. *J Vet Med Sci*. 2011; 73(5):583-9.

75 de Oliveira SM, Torres TC, Pereira SL, Mota OM Carlos MX. Effect of a dentifrice containing Aloe vera on plaque and gingivitis control. A double-blind clinical study in humans. *J Appl Oral Sci*. 2008 ; 16 (4): 293-6.

76 Dodwad V, Arora K. Effects of Aloe vera gel, Aloe vera irrigation in treatment of chronic periodontitis - A clinico-microbiological study. *KDJ*. 2011; 34(1): 48-51

77 Bhat G, Kudva P, Dodwad V. Aloe vera: Nature's soothing healer to periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol* 2011;15:205-9.

78 Fani M, Kohanteb J. Inhibitory activity of Aloe vera gel on some clinically isolated cariogenic and periodontopathic bacteria. *J Oral Sci* 2012; 54(1): 15-21.

79 Athiban PP, Borthakur BJ, Ganesan S, Swathika B. Evaluation of antimicrobial efficacy of Aloe vera and its effectiveness in decontaminating gutta percha cones. *J Conserv Dent* 2012;15:246-8.

80 Bhardwaj A, Ballal S, Velmurugan N. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of Natural extracts of *Morinda citrifolia*, papain and Aloe vera (all in gel formulation), 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide, against *Enterococcus faecalis*: An in vitro study. *J Conserv Dent* 2012;15:293-7.

81 Bertolini PF, Biondi Filho O, Pomilio A, Pinheiro SL, Carvalho MS. Antimicrobial capacity of Aloe vera and propolis dentifrice against *Streptococcus mutans* strains in toothbrushes: an in vitro study. *J Appl Oral Sci*. 2012; 20 (1): 32-7.

- 82 Rodríguez I, Santana O, Recio O, Fuentes M. Beneficios del Aloe vera (sábila) en las afecciones de la piel. Rev Cubana Enferm 2006; 22(3). Disponible <http://www.imbiomed.com.mx> [20 Agosto 2012]
- 83 Bassetti A, Sala S. The great aloe book. Edition First: USA Trento. Zuccari Editions;2005
- 84 Sathyaprabha G, Kumaravel S, Ruffina D, Praveenkumar PA. Comparative study on Antioxidant, Proximate analysis, Antimicrobial activity and phytochemical analysis of Aloe vera and Cissus quadrangularis by GC-MS. J Pharm Res. 2010; 3(12):2970-73.
- 85 Kumar V, Abbas A, Fausto N, Mitchell R. Robbins. Patología Humana: Inflamación aguda y crónica. Reparación tisular: regeneración, curación y fibrosis. 8va Ed. Barcelona, España: Publicaciones ELSEVIER. 2008 . pp 33-83.
- 86 Kumar S, Matharasi DP, Gopi S, Sivakumar S, Narasimhan S. Synthesis of cytotoxic and antioxidant Schiff's base analogs of aloin. J Asian Nat Prod Res. 2010; 12(5): 360–70
- 87 Lee EM, Bai H-W, Lee SS, Hong SH, Cho JY, Chung. Gamma irradiation improves the antioxidant activity of Aloe vera (*Aloe barbadensis miller*) extracts. Rad Physics Chem. 2012, 81:1029–32. Disponible: [www.elsevier.com/locate/radphyschem](http://www.elsevier.com/locate/radphyschem) [16 octubre 2012]
- 88 Pérez A. Guía Metodológica para Anteproyectos de Investigación. FEDUPEL. Caracas, 2006.