

# EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANALGÉSICA DEL *Aloe arborescens* EN ROEDORES<sup>1</sup>

## *EVALUATION OF THE ANALGESIC ACTIVITY OF *Aloe arborescens* IN RODENTS<sup>1</sup>*

*Clarisse Díaz Reissner<sup>2</sup>*

*Mirtha Stella Osorio<sup>3</sup>*

*María Rita Paciello<sup>4</sup>*

*Esteban Ferro<sup>5</sup>*

*Derlis Ibarrola<sup>6</sup>*

*Yenny Montalbetti<sup>7</sup>*

*María del Carmen Hellón<sup>7</sup>*

*Rosa Degen<sup>8</sup>*

*Alberto Burgos Edward<sup>9</sup>*

1 Trabajo presentado por la Facultad de Odontología y financiado por el Rectorado de la Universidad Nacional de Asunción, durante el año 2013.

2 Docente Investigador, FOUNA.

3 Docente Investigador de Tiempo Completo y Dedicación Exclusiva a la UNA, Cátedra de Metodología de la Investigación de la FOUNA.

4 Docente Investigador de Tiempo Completo y Dedicación Exclusiva a la UNA, Cátedras de Patología Bucal y Metodología de la Investigación de la FOUNA.

5 Director de Investigación, Dpto. de Fitoquímica, Titular de la cátedra de FCQ, UNA.

6 Docente Investigador de Tiempo Completo y Dedicación Exclusiva a la UNA, Dpto. de Farmacología de la FCQ, UNA. Cátedras de Patología Bucal y Metodología de la Investigación de la FOUNA.

7 Docente investigador Dpto. de Farmacología de la FCQ, UNA.

8 Docente investigador Dpto. de Botánica de la FCQ, UNA.

9 Dpto. de Fitoquímica FCQ, UNA.

**RESUMEN**

Este trabajo fue realizado como continuación de un trabajo anterior en el que se determinó la carencia de toxicidad del extracto de *Aloe arborescens* utilizado en forma tópica en ratones y conejos, siendo el objetivo final la validación del uso del *Aloe arborescens* como antiinflamatorio, en los casos de gingivitis, mucositis y acelerador en la cicatrización de las heridas de la mucosa bucal. El objetivo del presente estudio fue determinar la actividad analgésica del *Aloe arborescens* en roedores. Para ello, se realizó un estudio experimental en animales de laboratorio. A este efecto, una vez obtenido el extracto a ser testado, por un procedimiento de extrusión de las hojas y liofilización, se realizaron los ensayos de contorsiones abdominales (*Writhing test*) y de reacción a la presión caudal (*Analgesy-meter: Randall and Selitto test*) en 72 ratones (36 para cada ensayo) a los que se les administró el extracto de *Aloe arborescens* e Indometacina. Comparándose los resultados entre grupos. Los datos obtenidos fueron almacenados en planillas electrónicas confeccionadas para el efecto y tabulados y analizados utilizando herramientas de estadística descriptiva y analítica (ANOVA paramétrico y Test de Dunnett), para establecer las diferencias entre grupos, considerándose el valor  $p < 0.05$  como significativo. Con el Test de la presión caudal se pudo comprobar actividad analgésica del Extracto de *Aloe arborescens* a concentraciones de 50.0 y 100.0 mg/kg, a los 2 hs, manteniéndose esta actividad hasta las 3hs

**Palabras clave:** *Aloe arborescens*  
Analgésia - Supresión del dolor

**ABSTRACT**

This study was carried on as a continuation of a previous one in which

it was determined the lack of toxicity of the aloe arborescens extract used in topical way in mice and rabbits, being the final objective the validation of the use of aloe arborescens as an anti-inflammatory, in cases such as gingivitis, mucositis and a healing accelerator of injuries of oral mucosa. The aim of the present study was to determine the analgesic activity of aloe arborescens in rodents. For that purpose, an experimental study was carried out in laboratorial animals. To this effect, once the extract to be tested was obtained by leaf extrusion procedure and lyophilization, tests of abdominal contortion (*Writhing test*) and reaction to caudal pression (*Analgesy-meter: Randall and Selitto test*) were made in 72 mice (36 for each test) to whom the aloe arborescens and Indometacine extract were administered. Comparing results between groups. The data obtained were collected in electronic sheets specially made for this purpose, and were tabulated and analyzed using descriptive statistical and analytical tools. (Parametric ANOVA and Dunnett test) to establish differences between groups, considering  $p < 0.05$  as significant value. With reaction to caudal pression we noted analgesic activity of Aloe arborescens extract at concentrations of 50.0 and 100.0 mg / kg, at 2 pm, this activity remained until 3hrs.

**Keywords:** *Aloe arborescens* - Pain Suppression - Analgesia

**INTRODUCCIÓN**

La cavidad bucal y sus áreas vecinas pueden ser asiento de numerosas enfermedades, muchas de las cuales se originan en las estructuras propias de la boca y el resto son manifestaciones orales de enfermedades generales. Pindborg, ya en 1994 presentaba en su "Atlas de enfermedades de la mucosa oral" 284 enfermedades, entre las que no estaban incluidas las patologías

odontogénicas y no odontogénicas de los maxilares. (CECCOTTI, 2007)

Las manifestaciones clínicas de estas enfermedades en la mayoría de los casos incluyen la inflamación y el dolor, por lo que según DIAS DE ANDRADE (2006) en odontología se pueden presentar dos situaciones en las que se hace necesario el control del dolor y el edema de carácter inflamatorio, una cuando se deben controlar los síntomas de un proceso ya establecido y otra, como consecuencia de procedimientos quirúrgicos invasivos. En este sentido ESPINOZA (2012) señala que los procedimientos dentales invasivos pueden ocasionar cuadros infecciosos cutáneo mucosos, óseos o dentales con la consecuente complicación clínica, pudiendo también provocar reacciones sistémicas en pacientes susceptibles.

En una intervención odontológica invasiva, algunos factores de orden físico como traumas mecánicos y térmicos, provocan la estimulación directa de los nociceptores produciendo dolor de carácter inflamatorio agudo. Además de los estímulos de orden físico, los nociceptores también pueden ser directamente activados por mediadores químicos endógenos (Potasio y Trifosfato de adenosina, Histamina, Bradicinina, Serotonina), que se liberan en seguida de la lesión tisular. (DIAS DE ANDRADE, 2006)

Entre las afecciones propias de la cavidad oral, los padecimientos periodontales son infecciones bacterianas que destruyen los tejidos que rodean y soportan a cada uno de los dientes, es decir, la encía, el ligamento periodontal, el cemento y el hueso alveolar. Estas alteraciones de la cavidad bucal, son consideradas de gran incidencia en la población. (WAZEL, 2011)

La úlcera aftosa recurrente (afta) es una condición patológica caracterizada por ulceraciones espontáneas y recurrentes en la mucosa bucal con

poca significación sistémica, siendo la lesión ulcerativa más común de la cavidad bucal y afecta cerca del 20 a 30 % de la población. Las lesiones múltiples y las aftas mayores provocan grandes molestias al paciente y a veces no responden a las aplicaciones locales de corticosteroides, por lo que muchas modalidades terapéuticas se han experimentado, algunas de forma empírica, para aliviar el dolor y las molestias que impiden la alimentación. (DIAS DE ANDRADE, 2006)

El tratamiento del cáncer puede causar mucositis oral (úlceras graves en la boca) que debido al dolor causan dificultades para comer, beber y tragar, y también pueden estar asociados con las infecciones que pueden requerir que el paciente permanezca más tiempo en el hospital; para tratar y prevenir esta condición, se han estudiado diferentes recursos, entre los que se encuentran los recursos naturales como el uso del aloe, encontrándose en las revisiones sistemáticas que algunos de ellos son eficaces. (WHORTINGTON, 2013)

La terapéutica farmacológica tiene como propósito lograr el control eficaz de un padecimiento de manera segura, es decir, con riesgo mínimo de reacciones adversas. Sin embargo, la respuesta a fármacos puede presentar variaciones importantes que pueden deberse a factores que se vinculan con las características del sistema biológico que recibe el fármaco y a los factores relacionados con las condiciones de administración del fármaco o a interacciones farmacológicas. (ESPINOZA, 2012)

Desde épocas muy remotas las plantas proporcionaron al hombre en todas las regiones del mundo, en su constante interacción con el medio que lo rodea, y en la búsqueda del equilibrio indispensable para su supervivencia,

una respuesta a sus necesidades primordiales de alimento y medicina. A partir de las décadas de los 40 o 50's del siglo pasado la farmacia industrial, o de patente, tuvo un gran incremento. Actualmente al conocerse las repercusiones por el empleo de estos medicamentos modernos, el costo tan elevado de los tratamientos, que en muchas ocasiones quedan fuera de sus posibilidades económicas; motivó a la población a buscar otras alternativas de tratamiento, es decir un tratamiento más natural; observándose un retorno al empleo de la herbolaria. (WAZEL, 2011)

El aloe (llamado a menudo aloe vera) es una planta relacionada en la que se encuentran dos sustancias, un gel y un látex, que se usan para los medicamentos. El gel de aloe es la sustancia transparente, como gelatina, que se encuentra en la pulpa de las hojas de la planta de aloe. El látex de aloe se obtiene justo debajo de la piel de la planta y es de color amarillo. Algunos productos de aloe se hacen a partir de la hoja entera y triturada, de manera que contienen tanto el gel como el látex. Los medicamentos de aloe se pueden tomar por vía oral o se pueden aplicar sobre la piel. Pero la mayoría de las personas usan el aloe de forma tópica, como un remedio para afecciones de la piel que incluyen quemaduras, quemaduras de sol, quemaduras por frío, psoriasis y herpes labial. Algunas personas usan también el gel de aloe para ayudar a cicatrizar más rápido las escaras y las heridas después de una cirugía. Hay evidencia científica que apoya estos usos, pero las pruebas que hay son contradictorias. (MEDLINE PLUS, 2011)

El género áloe se ha utilizado tradicionalmente para fines medicinales desde hace décadas. En comparación con gel de aloe vera, la evaluación cualitativa de los efectos terapéuticos de otras especies de Aloe como el arborescens,

para la curación tópica de heridas fue menos direccionada. (JIA, 2008) Entre los componentes mayoritarios de las especies del género Aloe, además de las antraquinonas se encuentran los polisacáridos, los cuales representan cerca del 20 % del total de los sólidos totales del parénquima mucilaginoso de las hojas. Como producto de la hidrólisis ácida de los polisacáridos del Aloe arborescens Miller fueron detectados glucosa (mayoritario), galactosa, arabinosa y trazas de xilosa. Las especies cultivadas en Cuba, analizadas en forma de extracto total, demostraron alta actividad biológica, la cual en lo fundamental ha sido atribuida a estos carbohidratos. Por otra parte, se ha demostrado que la composición de los polisacáridos es variable según la especie de Aloe, lugar de cultivo y época del año. (LARIONOVA, 2013)

Existe información contradictoria acerca de si el uso de aloe da buenos resultados para mejorar la cicatrización de las heridas. Algunas investigaciones muestran que la aplicación de un gel de aloe vera (Carrington Dermal Wound Gel) a la herida producida por una cirugía podría retardar la cicatrización de la herida. Pero otras investigaciones, usando un tipo diferente tipo de crema de aloe, muestran que su aplicación a heridas relacionadas con las hemorroides podría mejorar la cicatrización de las heridas y proporcionar cierto alivio del dolor. Al parecer el aloe puede acelerar el proceso de cicatrización de las heridas al mejorar la circulación de la sangre en la zona y prevenir la muerte de las células alrededor de la herida. Parece también que el gel de aloe tiene propiedades que son dañinas para ciertos tipos de bacterias y hongos. (MEDLINE, 2011)

En estudios realizados en Cuba con el extracto de Aloe se ha comprobado el efecto cicatrizante y antiulceroso, antiviral e inmunoactivador, estimu-

lante de la hematopoyesis. Además mencionan que se ha comprobado el efecto inhibitorio contra el sarcoma 180 implantado en ratones del polisacárido aislado de la especie *Aloe arborescens* Miller, el cual ha sido identificado como b-D manano parcialmente acetilado. (LARIONOVA, 2013)

JIA y cols. (2008) han reportado que las preparaciones de zumo de hoja entera del *Aloe ferox* Miller y *Aloe arborescens* Miller exhibieron propiedades terapéuticas, incluyendo la facilitación del proceso de curación, la inhibición selectiva de la proliferación microbiana y ningún efecto secundario sobre la piel, durante el período de observación. Concluyendo que las preparaciones de jugo de hoja entera de ambos Aloes tienen el potencial positivo para la aplicación medicinal en la piel.

WORTHINGTON (2011) evaluó la eficacia del sucralfato en la reducción de la severidad de la mucositis, y de otras siete intervenciones, entre las que se encontraba el aloe vera, mostrando éstas últimas más débil evidencia de beneficio. Esta evaluación se realizó en pacientes con diferentes tipos de cáncer, sometidos a diferentes tipos de tratamiento contra el cáncer.

YAMAMOTO (1993a), investigó los efectos farmacológicos del *Aloe arborescens* Miller comprobando que su contenido en aloenin promovía significativamente el crecimiento del pelo en ratones depilados, pero no afectaba a la función de las glándulas sebáceas, también tenía efectos recuperativos en la piel humana, determinados a partir de parámetros tales como la forma y disposición de los corneocitos, el espesor de la abrasión. Concluyendo que el aloenin es eficaz en la curación de la piel dañada y puede ser útil para el tratamiento de condiciones dermatológicas en el futuro.

También el mismo autor realizó otro estudio para determinar la eficacia de extractos de *Aloe arborescens*, A. Ferox y polvo de aloe JP en la inhibición de la liberación de histamina de los mastocitos inducida por antígeno y el compuesto 48/80. Sus resultados sugieren que el aloe puede ser útil en el tratamiento de trastornos alérgicos de tipo I inmediatos. (YAMAMOTO, 1993 b)

Por otra parte, se ha mencionado que por sus componentes antraquinónicos los preparados de plantas de *Aloe barbadensis* (vera) podrían ser causantes de fototoxicidad, pero en varios estudios clínicos no se demostró fototoxicidad, lo que confirma que las concentraciones de antraquinonas en tales preparaciones son demasiado bajas para inducir fototoxicidad. La caracterización de los ingredientes de aloes de otras especies no está clara, por lo que en la ausencia de derivados bien caracterizados, los estudios biológicos de estos materiales se consideran necesarios, sobre todo a las concentraciones de uso corriente. (CIEREP, 2007)

En base a lo anteriormente expresado en el año 2012 se realizó un estudio experimental en animales de laboratorio (30 ratones y 6 conejos) con el objetivo de determinar la seguridad del *Aloe arborescens* para uso tópico, como primer paso para la validación del uso de este recurso natural como antiinflamatorio, en los casos de gingivitis, mucositis y acelerador en la cicatrización de las heridas de la mucosa bucal. Se concluyó que el extracto de *Aloe arborescens* posee una Dosis Letal 50 (DL50) en 24 hs, superior a 1500 mg/kg por vía oral. Las dosis utilizadas no provocaron cambios morfológicos ni funcionales apreciables en los órganos internos, evaluados por autopsia simple, y se puede clasificar al extracto de *Aloe arborescens*, sometido al ensayo, como no irritante ni corrosivo. (DIAZ, 2012)



La Herbolaria seguirá siendo un proveedor muy importante de recursos o materias primas para la elaboración de fármacos que merecen ser estudiados. No se deben desechar los conocimientos logrados por la medicina tradicional, y en el contexto actual retomar la experiencia práctica descrita para esos padecimientos, “redescubrirlos” y convalidarlos a la luz de la técnica moderna así como proporcionar otras alternativas de tratamiento a la población; que impliquen el uso y aprovechamiento de la riqueza herbolaria del país y representen un alternativa más accesible económicamente, evitando en lo posible efectos desfavorables para el paciente. (WAIZEL, 2011)

La determinación de la actividad analgésica del producto elaborado en base a *Aloe arborescens*, cuya seguridad utilizado en forma tópica en animales de laboratorio (roedores) ya fuera probada, permitirá proseguir con otros estudios cuyo objetivo final es poner a disposición de la población una alternativa terapéutica más segura y económica para la resolución de afecciones de la mucosa bucal, fundada en el conocimiento popular, lo cual favorecería su aceptación y adherencia al tratamiento, pero que esté validada científicamente.

Este trabajo es la continuación de un estudio anterior cuyo objetivo final es la validación del uso del *Aloe arborescens* como antiinflamatorio, en los casos de gingivitis, y acelerador en la cicatrización de las heridas de la mucosa bucal. De resultar comprobada la actividad analgésica, así como lo fuera la seguridad del producto, utilizado en animales de laboratorio, se proseguirá con los estudios en humanos, de manera a poder ofrecer a la población una alternativa terapéutica segura y eficaz para la resolución de los problemas bucales.

Los objetivos propuestos para el estudio fueron:

### Objetivo General:

- Determinar la actividad analgésica del *Aloe arborescens* en roedores.

### Objetivos Específicos:

- Determinar la reacción ante el dolor de los animales con la administración de extracto de *Aloe arborescens* e indometacina, a través del ensayo de contorsiones abdominales (*Writhing test*)
- Determinar la reacción ante el dolor de los animales con la administración de extracto de *Aloe arborescens* e indometacina, a través del ensayo a la reacción a la presión caudal (*Randall and Selitto test*)

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental *In vivo*.

La Población enfocada, fueron animales de laboratorio (roedores). La Población accesible: Ratonos albinos suizos del bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas de la UNA. Fueron incluidos especímenes adultos, jóvenes, de entre 20 y 35g de peso corporal y fueron excluidos los animales con problemas de salud.

La variable Independiente fue la administración del producto: Extracto de *Aloe arborescens* – Indometacina (control positivo) – Agua destilada – Vehículo.

La variable Dependiente fue la Presencia o ausencia de signos de dolor. Los Instrumentos de Medición fueron: la observación clínica (*Writhing test*) y el analgesímetro (*Randall and Selitto test*)

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia. Previa solicitud para la realización del trabajo, a las autoridades de las instituciones involucradas, se procedió a la selección de los sujetos teniendo en cuenta las Normas establecidas para los estudios de seguridad. La muestra quedó constituida por 72 ratones (36 para cada prueba), los cuales fueron distribuidos a los grupos de tratamiento correspondientes.

### Protocolo experimental:

#### Identificación taxonómica de las plantas utilizadas

Las plantas fueron identificadas y seleccionadas del vivero del Dpto. de Botánica de la Facultad de Ciencias Químicas, UNA.

#### Método de Obtención del producto a ser administrado

Se cortaron hojas frescas de *Aloe arborescens* con la ayuda de un cuchillo e inmediatamente fueron pesadas (874,48 g) y se realizó el procedimiento de extrusión, empleando una prensa de rodillos accionada manualmente. El fluido contenido en las hojas (400 ml) se colectó en un recipiente limpio. A continuación se congeló a  $-20^{\circ}\text{C}$  en los contenedores externos de vidrio para eliminar el agua por liofilización.

Se empleó un liofilizador de mesa (FreeZone 4.5, LABCONCO<sup>®</sup>), operado a 0,120 mBarr de presión, y con la trampa a  $-42^{\circ}\text{C}$ . El material seco se mantuvo a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de realizar los ensayos biológicos.

#### Determinación analgésica

Se emplearon ratones albinos suizos machos de 60 a 70 días de vida, con pesos comprendidos entre 20 a 30 g, provenientes del Bioterio del Dpto de

Farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas UNA, criados y mantenidos en ambiente climatizado ( $19$  a  $23^{\circ}\text{C}$  de temperatura y  $55 \pm 5\%$  de Humedad relativa) y ciclo de luz/oscuridad de 12/12 hs. Los animales tenían libre acceso al alimento y al agua. La noche anterior a los experimentos, se retirarán los alimentos para que permanezcan en ayunas por 12 hs, pero con libre acceso al agua. Las muestras evaluadas fueron proveídas por el Dpto de Fitoquímica de la FCQ.

#### Ensayo de contorsiones abdominales (Writhing test)

Fueron separados 36 ratones del mismo sexo, pesados, marcados y registrados en planilla confeccionadas para el efecto. Fueron divididos aleatoriamente en 6 grupos de 6 ratones cada uno. Un grupo fue tratado oralmente con el vehículo (Sol. salina 0.9% u otro y en volumen de 0.1 mL/10g), tres grupos con 10,00; 50,00 y 100,00 mg/Kg de Extracto de *Aloe arborescens* (EAa) respectivamente. El grupo control positivo recibió oralmente dosis de 10 mg./kg de Indometacina (analgésico y antiinflamatorio de referencia).

Después de 60 minutos de la administración, los animales fueron inyectados (0.1 mL/10 g) por vía intraperitoneal con Ácido acético al 0,8 % diluido en solución salina. El número de las contorsiones abdominales fueron contabilizadas cada 5 minutos durante un periodo de 30 minutos. Las medias de las contorsiones acumuladas en función al tiempo fueron registradas y relacionadas gráficamente. (KOSTER, 1959) El análisis estadístico se realizó empleando ANOVA paramétrico y Test de comparación múltiple de Dunnett considerando como significativo el valor  $< 0.05$ .

## Ensayo a la reacción a la presión caudal (*Randall and Seli- to test*)

Los ratones fueron aleatoriamente distribuidos en seis grupos de 6 animales por caja. A tres grupos se les administró oralmente dosis de 10.0, y 100.0 mg/kg del Extracto liofilizado de Aloe arborescens (EAa) respectivamente. El grupo blanco recibió agua destilada (0.1 mL/ 10g de peso corporal). y el grupo vehículo recibió el solvente (10:40:50 etanol absoluto: propilenglicol: agua destilada, 0.1 mL/ 10g de peso corporal). El grupo control positivo recibió oralmente dosis de 10 mg/kg de Indometacina (analgésico y antiinflamatorio de referencia). Una hora después de la administración, cada animal fue colocado en cepo acrílico transparente y sometido a la presión caudal con el analgesiómetro a las 1,0; 2,0 y 3,0 hs. Las medias  $\pm$  desvío estándar de la migración del cursor hasta la respuesta del dolor en función del tiempo fueron registradas gráficamente. (RANDALL, 1957; SAEGUSA, 2001)

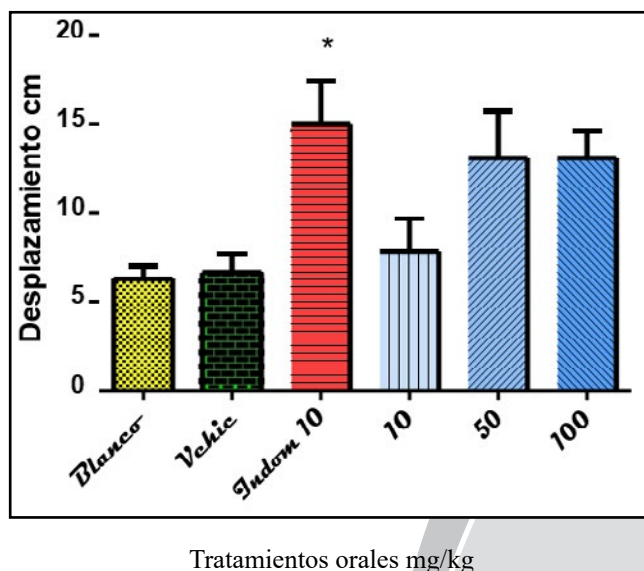
El análisis estadístico fue realizado empleando ANOVA paramétrico y el Test de Comparación Múltiple de Dunnett, el nivel  $p < 0.05$  fue considerado como significativo.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Efecto de l EA a en el ensayo de reacción a la presión caudal (*Analgesy meter*)

El EAa no produjo efectos analgésicos en la primera hora de la administración oral de dosis de 10.0 ( $7.800 \pm 4.565$ ); 50.0 ( $13.08 \pm 6.375$ ) y 100.0 ( $13.08 \pm 3.570$ ) mg/kg, comparado con el blanco, agua destilada 0.1 ml/10 g de peso corporal p.o ( $6.283 \pm 1.738$ .) y tampoco comparado con el vehículo, solvente (10:40:50 etanol absoluto: propilenglicol: agua destilada, 0.1 mL/ 10g de peso corporal p.o ( $6.667 \pm 23.80$ )). La indometacina 10 mg/kg p.o. ( $15.00 \pm 5.848$ ); fue utilizado como control analgésico positivo. (Gráfico N° 1)

Gráfico N° 1: Ensayo de Reacción a la presión caudal a la 1h.  
Ensayo de Reacción a la presión caudal a la 1h





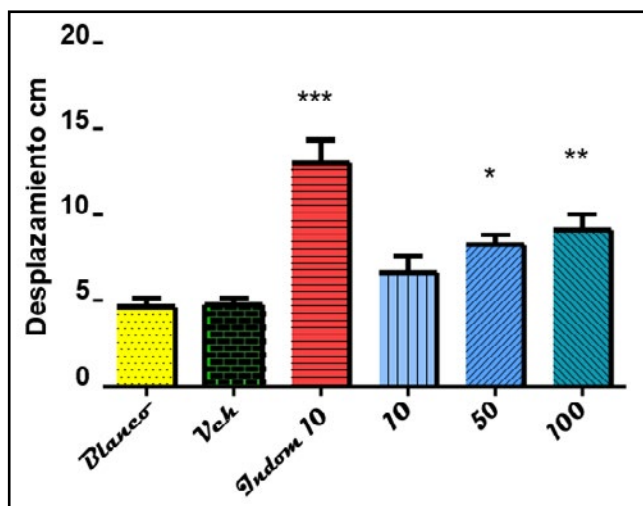
- Cada barra representa las mediciones  $\pm$  SD ( $n=6$ ). No se aprecia efecto analgésico a la 1 hora por la administración oral de 10.0, 50.0 y 100.0 mg/kg del EAa en ratones, comparado con el blanco.

La indometacina 10.0mg/kg p.o. es el control positivo. El análisis estadístico fue realizado empleando ANOVA seguida de la Comparación Múltiple de Dunnett. \*  $p < 0.05$  significativamente diferente al blanco.

En la segunda hora luego de la administración oral del EAa se observan efectos analgésicos con dosis de 50.0 ( $8.283 \pm 1.335$ ; \*  $p < 0.05$ ) y 100.0 ( $91.33 \pm 2.211$ ; \*\*  $p < 0.01$ ) mg/kg, comparado con el blanco, agua destilada 0.1 ml/10 g de peso corporal p.o ( $46.17 \pm 1.342$ ), y comparados con el vehículo, solvente (0.1 mL/10g de peso corporal p.o ( $47.50 \pm 0.935$ )).

La indometacina 10 mg/kg p.o. ( $13.03 \pm 3.238$ ; \*\*\*  $p < 0.001$ ); fue utilizado como control analgésico positivo. (Gráfico N° 2)

**Gráfico N° 2:** Ensayo de Reacción a la presión caudal a las 2 hs.  
Ensayo de Reacción a la presión caudal a las 2h



Tratamientos orales mg/kg.

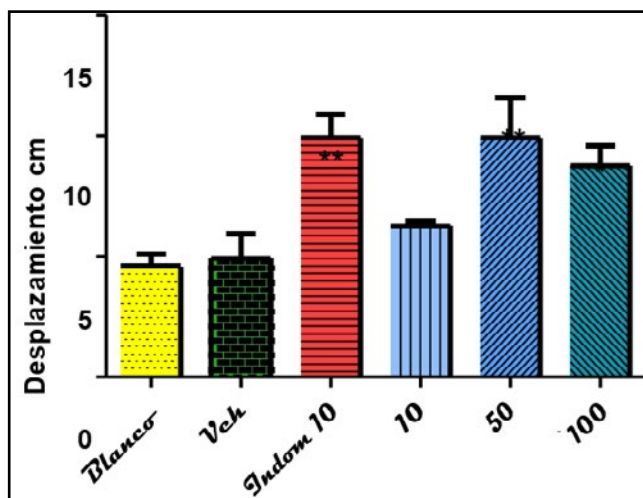
\* Influencia de la administración oral 10.0; 50.0 y 100.0 mg/kg del EAa a las 2 hs en ratones medidos en el analgesiómetro. Cada barra representa el promedio  $\pm$  SD ( $n=6$ ) y los asteriscos indican la significancia estadística entre los diferentes tratamientos. Nótese que con 10.0 mg/kg no se produjo efecto analgésico y con dosis de 50.0 y 100.0 mg/kg se aprecia efecto analgésico comparado con la indometacina (control positivo).

El análisis estadístico fue realizado empleando ANOVA seguida de la Comparación Múltiple de Dunnett's. \*\*\*  $p < 0.001$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*  $p < 0.05$  significativamente diferente del blanco. En la tercera hora luego de la administración oral del EAa se observan efectos analgésicos con dosis de 50.0 ( $9.917 \pm 4.055$ ; \*\*  $p < 0.01$ ) y 100.0 ( $8.750 \pm 2.043$ ; \*  $p < 0.05$ ) mg/kg, comparado con el blanco, agua destilada 0.1 ml/10 g de peso corporal p.o

( $45.83 \pm 1.242$ ), ni comparados con el vehículo, solvente ( $0.1 \text{ mL}/10\text{g}$  de peso corporal p.o ( $4.917 \pm 2.478$ ).

La indometacina  $10 \text{ mg/kg}$  p.o. ( $9.917 \pm 2.375$ ; \*\*  $p < 0.01$ ); fue utilizado como control analgésico positivo. (Gráfico N° 3)

**Gráfico N° 3:** Ensayo de Reacción a la presión caudal a las 3 hs.  
Ensayo de Reacción a la presión caudal a las 3h



Tratamientos orales mg/kg.

\* Influencia de la administración oral de dosis crecientes del EAa ( $10.0$ ;  $50.0$  y  $100.0 \text{ mg/kg}$ ) en ratones sometidos al analgesiómetro. Cada barra representa el promedio  $\pm$  SD ( $n=6$ ) y los asteriscos indican la significancia estadística entre los diferentes tratamientos. Se observa aumento en el desplazamiento del cursor en centímetros con  $50.0$  y  $100.0 \text{ mg/kg}$ , compatible con una actividad analgésica en comparación con el blanco Control positivo, indometacina  $10.0 \text{ mg/kg}$  p.o. que valida el método utilizado. El análisis estadístico fue realizado empleando ANOVA seguida de la Comparación Múltiple de Dunnett. \*\*  $p < 0.01$  significativamente diferente del blanco.

## DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En la primera hora no se evidenció actividad analgésica con la administración del EAa, a diferentes concentraciones ( $10.0$ ;  $50.0$  y  $100.0 \text{ mg/kg}$ ). A las 2 hs de administración del EAa, con  $10.0 \text{ mg/kg}$  no se produjo efecto analgésico, sin embargo con dosis de  $50.0$  y  $100.0 \text{ mg/kg}$  se pudo apreciar este efecto, comparado con la droga de referencia (Indometacina,  $10.0 \text{ mg/kg}$ ). Esta actividad se mantuvo a las 3 hs. Este efecto contribuiría a aclarar los resultados contradictorios con respecto a la acción del aloe mencionado por WORTHINGTON (2013), y a reforzar lo mencionado en MELINE (2011) en donde se hace referencia a estudios en los que se comprobó que el gel de aloe proporcionaba cierto alivio al dolor.

## CONCLUSIONES

No se apreció efecto analgésico a la 1 hora por la administración oral de 10.0, 50.0 y 100.0 mg/kg del EAa en ratones.

A las 2 hs de administración del EAa, con 10.0 mg/kg no se produjo efecto analgésico y con dosis de 50.0 y 100.0 mg/kg se apreció efecto analgésico, comparado con la droga de referencia Indometacina (10.0 mg/kg p.o.). La actividad analgésica se mantuvo a las 3 hs, por lo que se podría afirmar que en la muestra estudiada el extracto de *Aloe arborescens* a 50.0 y 100.0 mg/kg posee actividad analgésica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

COSMETIC INGREDIENT REVIEW EXPERT PANEL (CIERP). 2007. Final report on the safety assessment of Aloe Andongensis Extract, Aloe Andongensis Leaf Juice, Aloe Arborescens Leaf Extract, Aloe Arborescens Leaf Juice, Aloe Arborescens Leaf Protoplasts, Aloe Barbadensis Flower Extract, Aloe Barbadensis Leaf, Aloe Barbadensis Leaf Extract, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Aloe Barbadensis Leaf Polysaccharides, Aloe Barbadensis Leaf Water, Aloe Ferox Leaf Extract, Aloe Ferox Leaf Juice, and Aloe Ferox Leaf Juice Extract. *Int J Toxicol.*; 26 Suppl 2:1-50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17613130> [Consultado: 17/08/2012]

DIAS DE ANDRADE, E. *Terapéutica medicamentosa en Odontología*. 2ª. ed. Sao Paulo: Artes Médicas; 2006.p. 48 / 58 / 211-2.

ESPINOZA MELÉNDEZ, M T. *Farmacología y Terapéutica en Odontología: Fundamentos y Guía Práctica*. México: Médica Panamericana; 2012.p. 31 – 153

JIA Y, ZHAO G.; JIA J. Preliminary evaluation: the effects of Aloe ferox Miller and Aloe arborescens Miller on wound healing. 2008. *J Ethnopharmacol*; 120 (2):181-9. doi: 10.1016/j.jep.2008.08.008. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18773950> [Consultado: 07/03/2013]

KOSTER, R.; ANDERSON, M.; DE BEER YJ. 1959. Acetic acid for analgesic screening. *Fed. Proc.*, 18: 412.

LARIONOVA, M.; MENÉNDEZ CASTILLO, R.; VALIENTE HERNÁNDEZ, O. *et al.* 2004. Estudio químico de los polisacáridos presentes en Aloe Vera L. y Aloe arborescens Miller cultivados en Cuba. *Rev Cuba- na Plant Med*; 9 (1). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol9\\_01\\_04/pla04104.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol9_01_04/pla04104.htm) [Consulta- do:17/08/2012]

MEDLINE PLUS. Aloe (Sábila). 2011. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/607.html> [Consultado: 23/02/2013]

RANDALL LO.; SELITTO, J J. 1957. A Method for Measurement of Analgesic Activity on Inflamed Tissue. *Arch. Int. Pharmacodyn.* CXI (4): 409-19.

SAEGUSA H ET AL. Suppression of Inflammatory and Neuropathic Pain Symptoms in Mice Lacking the N-type Ca<sup>2+</sup> Channel. 2001. *The EMBO Journal*. 20 (10): 2349-56.

WAIZEL BUCAY, J, MARTÍNEZ RICO IM. Algunas plantas usadas en México en padecimientos periodontales. 2011. *Revista ADM*; LXVIII (2): 73-88. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jhs1956/39/5/39\\_5\\_395/pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jhs1956/39/5/39_5_395/pdf) [Consultado: 23/02/2013]

WORTHINGTON, HV.; CLARKSON JE.; BRYAN G.; FURNESS S.; GLENNY A-M.; LITTLEWOOD A.; MCCABE MG.; MEYER S.; KHALID T. 2011. Interventions for pre-venting oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 4. Art. No.: CD000978. DOI: 10.1002/14651858.CD000978. pub5 Disponible en: <http://summaries.cochrane.org/CD000978/interventions-for-preventing-oral-mucositis-for-patients-with-cancer-receiving-treatment> [Consultado: 07/03/2013]

YAMAMOTO M.; SUGIYAMA K.; YOKOTA M.; MAEDA Y.; INAOKAY.1993 a. Study of possible pharmacological actions of Aloe arborescens Miller on mouse, hamster and human skin. Jpn. J. Toxicol. Environ. Health; 39 (5): 409-14. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jhs1956/39/5/39\\_5\\_409/pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jhs1956/39/5/39_5_409/pdf) [Consultado: 23/02/2013]

YAMAMOTO, M.; SUGIYAMA K.; YOKOTA M.; MAEDA Y, NAKAGOMI K.; NAKAZAGUA H. 1993 b. Inhibitory effects of Aloe extracts on Antigen – and Compound 48/80- induced histamine release from Rat peritoneal Mast cells. Jpn. J. Toxicol. Environ. Health; 39 (5): 395 - 400. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jhs1956/39/5/39\\_5\\_395/pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jhs1956/39/5/39_5_395/pdf) [Consultado: 23/02/2013]