

---

**TÍTULO: ESTUDIO PRELIMINAR DE LA ADMINISTRACIÓN LOCAL DE BISFOSFONATOS Y ALOE VERA EN LA REMODELACIÓN ÓSEA EN RATAS.**

De Leonardi G, Aguzzi A, Virga C, Aramburu G, Moro C, Hubert S.

Cátedra de Farmacología y Terapéutica. Departamento de Patología Oral. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba.

gabrieladeleonardi@gmail.com

**Resumen breve**

El mantenimiento de la masa ósea de los maxilares constituye una preocupación para los profesionales odontólogos, ya que no solo sirve de soporte de las piezas dentarias, sino que además es el sostén y apoyo de prótesis implanto asistidas, parciales y completas. **Objetivo:** Estudiar el efecto de la administración local de alendronato (AL) y aloe vera (AV) sobre la regeneración tisular en alvéolos post extracción. **Materiales y métodos:** Se utilizaron esponjas hemostáticas absorbibles de gelatina altamente purificadas de origen animal (porcino), de pH neutro, en forma de cubos de 3mm × 3mm × 3mm, esterilizadas por radiación gamma. Estas esponjas se embebieron en los grupos experimentales con una solución de AL fórmula farmacéutica preparada con una dosificación de 0.5 mg/Kg de peso; y con gel de AV al 70%; en el grupo control (C) se utilizó solución salina. El efecto se evaluó en ratas machos de la línea Wistar (n=64) de 90 ± 20 g, divididos en 4 grupos: grupo C, AL, AV y AL+AV. Se realizó la exodoncia de los primeros molares inferiores, en cuyos alvéolos se colocaron las esponjas hemostáticas embebidas en las drogas bajo estudio. El manejo de los animales se realizó siguiendo las normas establecidas por SECyT según el COMITÉ INSTITUCIONAL PARA EL CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE LABORATORIO (RHCD 674/09) Se tomaron radiografías de las mandíbulas en cada tiempo experimental con radiovisiógrafo (Sirona Xios) **Resultados:** Los estudios radiográficos demostraron un incremento en la densidad mineral ósea (DMO) conforme avanza el tiempo en los grupos problemas analizados con respecto al control, siendo más evidentes los tratamientos con aloe vera a los 60 días. **Conclusiones:** Los datos evaluados sirven para mostrar una tendencia, pero son insuficientes como para detectar diferencias significativas al contrastar las drogas, si se observan cambios significativos entre etapas, como era previsible. Se continuará con la investigación para poder obtener resultados que permitan emitir conclusiones que avalen nuestra hipótesis de trabajo.

**Palabras clave:** Alendronato, Aloe vera, Remodelación ósea.

## Resumen extendido

**Introducción:** El mantenimiento de la masa ósea de los maxilares constituye una preocupación para los profesionales odontólogos, ya que no solo sirve de soporte de las piezas dentarias, sino que además es el sostén y apoyo de prótesis implanto asistidas, parciales y completas.

El alendronato demostró ser uno de los más potentes inhibidores de la resorción ósea, incrementando la densidad mineral del hueso cuando se administra por vía subcutánea. Estudios in Vitro en cuanto a la citotoxicidad celular de osteoclastos, demostraron que a dosis normales la viabilidad celular era del 98%; inclusive a dosis altas y excesivas, la viabilidad nunca fue inferior al 70%. Las tomas radiográficas de distintos tiempos, previa inyección subcutánea de alendronato mostraron aumento de la radiopacidad, que fue incrementando con el tiempo.

Diversos estudios han revelado que la hoja de Aloe vera posee muchas propiedades farmacéuticas, incluyendo la antibacteriana, contra el cáncer, antimicótico, cicatrizante y antioxidante. El Aloe vera posee además una acción antiinflamatoria al inhibir la vía de la ciclooxigenasa y reducir la producción de prostaglandina E2 a partir de ácido araquidónico. Recientemente, se ha detectado un nuevo compuesto anti-inflamatorio llamado C-glucosil cromona, el cual se aisló a partir de extractos del gel de Aloe vera.

**Hipótesis:** El Aloe vera por sus propiedades antiinflamatorias contribuye a mejorar el proceso de regeneración tisular de alvéolos dentarios posterior a la extracción.

**Objetivo:** Estudiar el efecto de la administración local de alendronato (AL) y aloe vera (AV) sobre la regeneración tisular en alvéolos post extracción.

**Materiales y métodos:** Se utilizaron esponjas hemostáticas absorbibles de gelatina altamente purificadas de origen animal (porcino), de pH neutro, en forma de cubos de 3mm × 3mm × 3mm, esterilizadas por radiación gamma. (25)\_Estas esponjas se embebieron en los grupos experimentales con una solución de alendronato (fórmula farmacéutica preparada en laboratorio) y; gel de aloe vera al 70% (gel mucilaginoso incoloro obtenido de las células parenquimatosas de las hojas frescas) (26). En el grupo control se utilizó solución salina.

Se trabajó con setenta y dos ratas Wistar machos adultas jóvenes (n =72) con un peso promedio de 90 ± 20 gr, las cuales fueron intervenidas quirúrgicamente en sus maxilares inferiores. Divididas en 4 grupos de 18 ratas cada uno. Un grupo actuó como grupo control (Control). A los animales de este grupo se les colocó en el alvéolo post-extracción una esponja de gelatina

embebida en solución salina. Con el segundo grupo (Alendronato) se utilizó la misma técnica pero embebida en solución de alendronato. Para el tercer grupo (Aloe vera) se usó una esponja con gel de Aloe vera. El cuarto grupo recibió tratamiento combinado con alendronato y Aloe vera (Alendronato+Aloe vera).

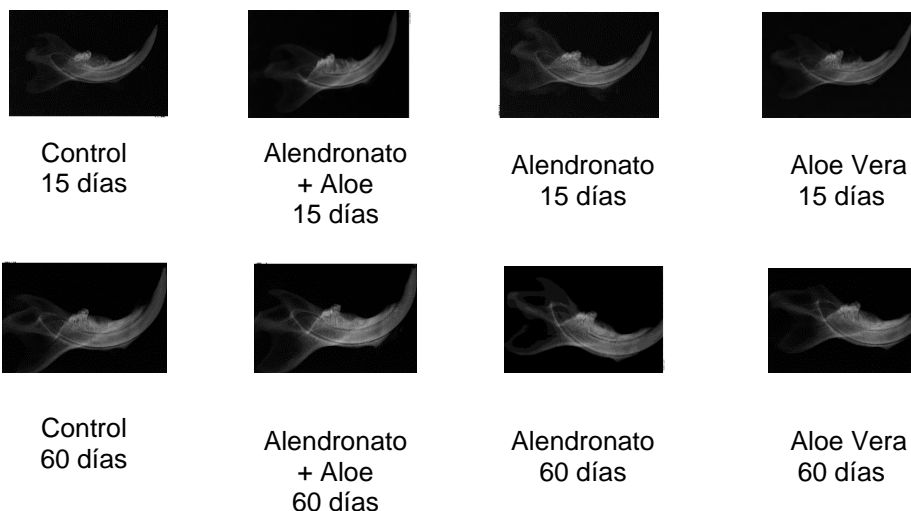
Los animales se mantuvieron en bioterio de la cátedra de Fisiología de la facultad de odontología de la UNC, en jaulas colectivas (hasta 5 animales por jaula) de 427 mm de ancho, 267 mm de largo y 180 mm de alto de una superficie total de 820 cm<sup>2</sup>; con alimento balanceado con una ración aproximada de 35 a 40 g día/rata y agua de bebida ad libitum, a una temperatura de 22-26 °C, con un ciclo luz-oscuridad: 12hs-12hs durante el tiempo que duró el experimento. El manejo de los animales se realizó siguiendo las normas establecidas por SECyT según el COMITÉ INSTITUCIONAL PARA EL CUIDADO Y USO DE ANIMALES DE LABORATORIO (RHCD 674/09)

Al inicio del experimento los animales fueron anestesiados con una solución de ketamina/xilazina en una relación 8 mg/1.28mg respectivamente por cada 100 g de peso corporal. Previa asepsia del campo quirúrgico con iodopovidona se realizó la extracción del primer molar inferior derecho e izquierdo. El alvéolo derecho fue rellenado con la esponja de gelatina embebida en la sustancia correspondiente según el grupo experimental al que pertenezca; mientras que el alvéolo izquierdo no fue rellenado con ningún material sino sólo por sus propios coágulos.

Los animales fueron tratados según normas universales de asepsia. Al finalizar el experimento se realizó la eutanasia de los animales mediante inyección intracardiaca de cloruro de potasio, bajo anestesia general con Ketamina y Xilazina. Los sacrificios para la toma de muestras fueron a los 15, 30, 60 días. En todos los tiempos, incluido 0 días, se realizaron tomas radiográficas de ambas mandíbulas.

Se tomaron radiografías con radiovisiógrafo (Sirona Xios). Las muestras serán analizadas con el Software Imagen Pro Plus versión 4,1 de Media Cybernetics, diseñado para trabajar con microscopios con focales Olympus. Este software mide densidad óptica (escala de grises) y obtiene valores numéricos que son registros de las siguientes zonas: hueso medular, hueso cortical, zona problema y área circundante a la zona problema. Dicha densidad de los diferentes sectores será cuantificado (mg Ca<sup>++</sup>/cm<sup>2</sup>) utilizando un patrón de aluminio.

**Resultados:** Los estudios radiográficos demostraron un incremento en la densidad mineral ósea (DMO) conforme avanza el tiempo en los grupos problemas analizados con respecto al control, siendo más evidentes los tratamientos con aloe vera a los 60 días.



**Conclusiones:** Los datos evaluados sirven para mostrar una tendencia, pero son insuficientes como para detectar diferencias significativas al contrastar las drogas, si se observan cambios significativos entre etapas, como era previsible. Se continuará con la investigación para poder obtener resultados que permitan emitir conclusiones que avalen nuestra hipótesis de trabajo.

#### **Bibliografía:**

1. Mandalunis PM, Gibaja F, Ubios AM. Experimental renal failure and iron overload: A histomorphometric study in the alveolar bone of rats. *Exp Toxicol Pathol* 2002; 54: 85-90.
2. Mandalunis PM. Remodelación ósea. *Actualiz Osteología* 2006; 2(1): 16-18.
3. Santamaria M Jr, Fracalossi AC, Consolaro MF, Consolaro A. Influence of bisphosphonates on alveolar bone density: a histomorphometric analysis. *Oral Res.* ; 24(3):309-15. Braz. Jul.- Sep. 2010
4. Kammoun M, Miladi S, Ben Ali Y, Damak M, Gargouri Y, Bezzine S. In vitro study of the PLA2 inhibition and antioxidant activities of Aloe vera leaf skin extracts. *Lipids in Health and Disease* 2011, 10:30. <http://www.lipidworld.com/content/10/1/30>
5. Yagi A, Kabash A, Mizuno K, Moustafa SM, Khalifa TI, Tsuji H. Radical scavenging glycoprotein inhibiting cyclooxygenase-2 and thrombox A2v synthase from *Aloe vera* gel. *Planta Med* 2003; 69:269-71