

EFFECTO CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIO DEL *Aloe vera* Y LA VITAMINA C
EN MUCOSA ORAL. REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

ANGÉLICA MARÍA DÁVILA CUELLAR

YULIAN ANDREA GALAVIS VILLAMIZAR

UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SAN JOSÉ DE CÚCUTA

2020

EFFECTO CICATRIZANTE Y ANTIINFLAMATORIO DEL *Aloe vera* Y LA VITAMINA C
EN MUCOSA ORAL. REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

ANGÉLICA MARÍA DÁVILA CUELLAR

YULIAN ANDREA GALAVIS VILLAMIZAR

ASESORES

NORMA PATRICIA DÍAZ MORA

ODONTÓLOGA- ESPECIALISTA CIRUGIA ORAL

JESÚS ARTURO RAMÍREZ SULVARÁN

LIC. EN BIOLOGÍA Y QUÍMICA, MSC., DR EN EDUCACIÓN

UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SAN JOSÉ DE CÚCUTA

2020

Dedicatoria

Quiero dedicar este trabajo a mis padres por haberme formado como la persona que soy en la actualidad y a Dios por haberme bendecido con una familia tan maravillosa, quienes han creído en mí siempre, dándome ejemplo de constancia, superación, humildad y sacrificio. A todos ellos dedico el presente trabajo porque siempre me han motivado y han fomentado en mí el deseo de superación. Espero contar siempre con su apoyo incondicional.

Angélica María Dávila Cuellar

Este trabajo de grado es dedicado a mi familia, especialmente a mis padres por la oportunidad que me han brindado.

Yulian Andrea Galavis Villamizar

Agradecimientos

Gracias a Dios por permitirme tener y disfrutar de mi familia, gracias a mi familia por apoyarme en cada decisión y ser mis mayores promotores durante este proceso, gracias a mi universidad por haberme permitido formarme en ella y gracias a todas las personas que participaron en este proceso, en especial a mis asesores la Doctora Norma Patricia Díaz y el Doctor Jesús Ramírez Sulvarán por su paciencia y dedicación con nosotras, gracias a todos ustedes que fueron los responsables de realizar su pequeño aporte, que hoy se ve reflejado en la culminación de esta etapa.

Angélica María Dávila Cuellar

Agradezco a Dios, a mi familia y a aquellas personas que estuvieron a mi lado para apoyarme incondicionalmente durante estos cinco años. De manera especial agradezco a la Doctora Norma Patricia Díaz y al Doctor Jesús Ramírez Sulvarán por su paciencia y dedicación.

Yulian Andrea Galavis Villamizar

Resumen

Objetivo: el objetivo de esta revisión narrativa de la literatura fue determinar el efecto cicatrizante y antiinflamatorio del *Aloe vera* y la vitamina C en mucosa oral. **Materiales y métodos:** Se recopilaron 126 artículos relacionados con el objetivo del estudio, se realizó la lectura y el análisis de estos artículos y se seleccionaron 50 de estos según los criterios de inclusión y exclusión, donde se tuvo como parámetro de búsqueda las palabras: “Aloe” “inflammation” “mucosa” “cicatrización” “bacterias” “Ascorbic Acid” “wound healing” y se utilizaron operadores booleanos como “AND y “OR” aplicando la búsqueda a un periodo de los últimos 20 años. **Resultados:** Al analizar los resultados se determinó que el *Aloe vera* presentó efecto cicatrizante y antiinflamatorio en diversas lesiones de la mucosa oral ya que actúa en la vía del ácido araquidónico a través de la ciclooxigenasa inhibiendo la inflamación, además no presentó efectos secundarios en los estudios clínicos realizados a pacientes, con respecto a la vitamina C se determinó tiene efecto cicatrizante y antiinflamatorio en mucosa oral ya que regula el proceso inflamatorio y estimula la reparación de los tejidos, además, modula la liberación de citocinas inflamatorias catabólicas, promueve la cicatrización de la herida, El *Aloe vera* presentó alto efecto antibacterial contra una variedad de patógenos orales. **Conclusión:** El *Aloe vera* y la vitamina C son tratamientos alternativos efectivos en cuanto al efecto cicatrizante y antiinflamatorio en lesiones de la mucosa oral, sin embargo, en cuanto a la vitamina C no hay estudios clínicos respecto a su aplicación tópica directa en mucosa oral y hay una controversia en cuanto a su dosificación. El *Aloe vera* tiene efecto antibacterial contra patógenos propios de la cavidad oral, sin embargo, hacen falta estudios clínicos para determinar que otros patógenos puede inhibir el *Aloe vera*.

Palabras clave: *Aloe*, ácido ascórbico, mucosa bucal, cicatrización, inflamación, bacterias.

Abstract

Objective: The objective of this narrative review of the literature was to determine the healing and anti-inflammatory effect of *Aloe vera* and vitamin C on oral mucosa. Materials and methods: 126 articles related to the objective of the study were collected, these articles were read and analyzed and 50 of them were selected according to the inclusion and exclusion criteria, where the search parameter was the words: “*Aloe*” “inflammation” “mucosa” “cicatrizacion” “bacteria” “Ascorbic Acid” “wound healing” and Boolean operators such as “AND and “OR” were used applying the search to a period of the last 20 years. **Results:** When analyzing the results, it was determined that *Aloe vera* had a healing and anti-inflammatory effect in various lesions of the oral mucosa since it acts in the arachidonic acid pathway through cyclooxygenase, inhibiting inflammation, and it also did not present side effects in the clinical studies carried out. In patients, with respect to vitamin C it was determined that it has a healing and anti-inflammatory effect on oral mucosa since it regulates the inflammatory process and stimulates tissue repair, in addition, it modulates the release of catabolic inflammatory cytokines, promotes wound healing, *Aloe vera* had a high antibacterial effect against a variety of oral pathogens. Conclusion: *Aloe vera* and vitamin C are effective alternative treatments in terms of the healing and anti-inflammatory effect on oral mucosa lesions, however, regarding vitamin C there are no clinical studies regarding its direct topical application on oral mucosa and there is a controversy regarding its dosage. *Aloe vera* has an antibacterial effect against pathogens of the oral cavity, however, clinical studies are needed to determine what other pathogens *Aloe vera* can inhibit.

Keywords: *Aloe*, ascorbic acid, mucosa, wound healing, inflammation, bacteria.

Tabla de contenido

Introducción	10
Problema	11
Planteamiento del problema	11
Formulación del problema	13
Objetivos	14
Objetivo general	14
Objetivos específicos	14
Justificación	15
Marco referencial y teórico	18
Mucosa oral	18
Fibrosis submucosa oral	21
Liquen plano	22
Eritema multiforme	22
Cicatrización de las heridas	22
Proceso de cicatrización de heridas en mucosa oral	23
Fases de la cicatrización de heridas	25
Papel del medio ambiente en la curación de heridas	25
Factores locales que influyen en la cicatrización de heridas en mucosa oral	26

Sangrado postoperatorio.	26
Hipoxia y tensión de oxígeno.	26
Infección local.	27
Daño térmico.	27
Edema.	27
Reducción de la inflamación en la cavidad oral	27
Medicina natural como tratamiento de enfermedades orales	28
Aloe vera	30
Aplicaciones del Aloe vera en la odontología	32
Efecto del Aloe vera en cavidad oral.	33
Liquen plano oral.	33
Fibrosis oral submucosa.	34
Estomatitis aftosa recurrente.	34
Periodontitis.	35
Mucositis oral inducida por radiación.	35
Osteítis alveolar.	36
Implantes dentales.	36
Efecto antibacteriano del Aloe vera	37
Vitamina C	40
Efecto de la vitamina C en cavidad oral	42
Aplicaciones de la vitamina C en cavidad oral	44
Enfermedad periodontal.	44

Agrandamiento gingival.	45
Diseño metodológico	47
Tipo de estudio	47
Población y estudio	47
Población.	47
Muestra.	47
Criterios de inclusión y exclusión	48
Criterios de inclusión.	48
Criterios de exclusión.	48
Materiales y métodos	49
Resultados	51
Efecto cicatrizante y antiinflamatorio del <i>Aloe vera</i> en lesiones de la mucosa oral	51
Accion cicatrizante y antinflamatorio de la vitamina C en mucosa oral	56
Efecto antibacterial del Aloe vera	66
Discusión	72
Conclusiones	79
Recomendaciones	80
Bibliografía	81

Introducción

Las lesiones orales pueden provocar malestar o dolor que pueden obstaculizar las actividades diarias del individuo, como masticar, ingerir y hablar, lo que posteriormente puede producir síntomas como halitosis, xerostomía o disestesia oral. Comúnmente se usan los esteroides y otras drogas para tratar diversas enfermedades orales, aunque estos pueden presentar varios efectos adversos, de modo que en la actualidad se ha buscado otras alternativas con el mismo potencial que estas drogas y menor o ningún efecto nocivo (Nair, *et al.*, 2016). Esos tratamientos convencionales también presentan otros efectos negativos sobre la salud de los pacientes, como lo son las alergias, resistencia bacteriana a los antibióticos y fármaco dependencia de compuestos opioides sintéticos (Rubio, *et al.*, 2015). El uso de sustancias naturales con propiedades terapéuticas no es nuevo, se ha utilizado desde la antigüedad y hoy en día varios medicamentos recetados se originan a partir de las plantas y algunos precursores naturales como lo son el *Aloe vera* que se usa en una variedad de afecciones médicas como la curación de heridas y la disminución de daños en los tejidos (Nair, *et al.*, 2016), además tiene muchos componentes biológicamente activos y efectos antibacterianos, antiinflamatorios, antioxidantes e inmunomoduladores efectivos que promueven la regeneración y el crecimiento de los tejidos (Rahman, Carter, & Bhattarai, 2017). La vitamina C también juega un papel crucial en la prevención y regeneración de tejidos blandos, esta puede regular la resolución del proceso inflamatorio y estimular la reparación del tejido, mejorando la síntesis del colágeno tipo I, reducido por el proceso inflamatorio, la vitalidad y función de las células endoteliales (Yussif, Abdul, & Abdel, 2016).

Problema

Planteamiento del problema

Las lesiones de la mucosa comprenden una gran variedad de alteraciones localizadas en el tejido blando de la cavidad oral, este tejido puede verse afectado por lesiones y afecciones, algunas de las cuales son inofensivas, mientras que otras pueden presentar complicaciones graves (León-Velastegui *et al.*, 2019). Estas lesiones pueden provocar molestias o dolor que dificultan las actividades diarias del individuo, como la masticación, la deglución y el habla, además pueden producir síntomas como halitosis, xerostomía o disestesia oral.

Éstas lesiones se definen como cualquier cambio en la superficie oral; pueden presentarse como lesiones rojas, blancas, ulcerativas y pigmentadas, causar inflamación o variantes de defectos del desarrollo; existen diversas causas para las lesiones de la mucosa oral, como infección por bacterias, virus, hongos, parásitos; causas físicas, químicas y térmicas; causas inmunológicas y enfermedades sistémicas; trauma; neoplasia; hábitos crónicos como el uso de nuez de betel, tabaco y alcohol (Nair, *et al.*, 2016).

La mala higiene oral, los cuerpos extraños, la isquemia, el déficit proteico y vitamínico y los trastornos metabólicos son los mayores causantes del retraso de la desinflamación y la cicatrización (Politis, Schoenaers, Jacobs, & Agbaje, 2016), otros factores que también influyen en el proceso de cicatrización son la etiología de la herida, la profundidad de la lesión, grado de afectación del tejido y la introducción de agentes patógenos en el mismo (Ogawa, 2017), todos estos procesos pueden llevar a una mala cicatrización causando fístulas, pólipos sinusales, necrosis de la herida y la dehiscencia, o el exceso de fibrosis (Politis, Schoenaers, Jacobs, & Agbaje, 2016).

Los tratamientos convencionales, pueden presentar efectos negativos sobre la salud de los pacientes, como lo son las alergias, resistencia bacteriana a los antibióticos y fármaco dependencia de compuestos opioides sintéticos (Rubio, *et al.*, 2015). Como tratamiento alternativo pero tradicional y más natural, se ha informado que *Aloe vera* aumentó el contenido de colágeno del tejido de granulación, así como su grado de reticulación, al aumentar el contenido de aldehído y disminuir la solubilidad en ácido. (Oryan, Mohammadalipour, Moshiri, & Tabandeh, 2016).

Investigaciones recientes indicaron que el *Aloe vera* es una planta con varios componentes que son útiles en la curación de heridas, en la regulación del dolor y la inflamación, durante el proceso de curación, el *Aloe vera* estimula los fibroblastos y estos producen nuevo colágeno. Sin embargo, se tiene en cuenta que los macrófagos también pueden estimular los fibroblastos. El efecto de los macrófagos sería indirecto y el efecto del *Aloe* sería directo, por lo tanto, entre los márgenes de la herida se forman nuevo colágeno. Estos enlaces de colágeno son responsables de la resistencia a la tracción. (Nimma, *et al.*, 2017).

El *Aloe vera*, se ha usado en trastornos dermatológicos, este tiene un papel importante en la medicina tradicional y contemporánea, porque contiene diversos compuestos biológicamente activos como flavonoides, saponina, aminoácidos, vitaminas y minerales (Akgun, Aydemir, Ozkan, Yuksel, & Sardas, 2017).

La vitamina C, también conocida como ácido ascórbico, es una vitamina soluble en agua esencial para una serie de procesos en la piel humana, como la síntesis de colágeno dérmico, antienvjecimiento y antioxidación (Miao, *et al.*, 2019), además ejerce un efecto positivo sobre la formación de hueso trabecular al influir en la expresión de los genes de la matriz ósea en los osteoblastos.

Es un importante antioxidante y cofactor que participa en la regulación del desarrollo, la función y el mantenimiento de varios tipos de células en el cuerpo. Las deficiencias en vitamina C pueden conducir a afecciones como el escorbuto, que, entre otras dolencias, causa gingivitis, dolor óseo y deficiencia en la cicatrización de heridas (Aghajanian, Hall, Wongworawat, & Mohan, 2015).

Formulación del problema

La presencia de lesiones de la mucosa oral afecta el estado de salud general de las personas; esto se debe a que son patologías acumulativas o progresivas que propician trastornos fisiológicos muy complejos que pueden llegar a afectar el estilo de comer, la forma de comunicarse, el aspecto y en ocasiones producen dolor y molestias (León-Velastegui *et al.*, 2019). Ante esta problemática existen diversos tratamientos post operatorios que tratan los síntomas y traumatismos, estos tratamientos contemplan el uso de antibióticos, analgésicos y opioides sintéticos, que en ocasiones presentan un efecto negativo sobre la salud de los pacientes (Rubio, et al., 2015), es por ello que se han buscado distintas alternativas para mejorar los efectos cicatrizantes y antiinflamatorios sin efectos adversos, como se ha demostrado en la actualidad el uso de productos naturales como *Aloe vera* y la vitamina C.

Los hechos anteriormente expuestos nos llevan a plantear el siguiente interrogante: ¿Presenta el *Aloe vera* y la vitamina C efecto cicatrizante y antiinflamatorio en mucosa oral?

Objetivos

Objetivo general

Definir mediante una revisión narrativa de la literatura el efecto cicatrizante y antiinflamatorio del *Aloe vera* y la vitamina C en mucosa oral.

Objetivos específicos

Identificar el efecto cicatrizante y antiinflamatorio del *Aloe vera* en lesiones de la mucosa oral según la revisión narrativa de la literatura.

Describir la acción cicatrizante y antiinflamatoria de la vitamina C en la mucosa oral según la revisión narrativa de la literatura.

Identificar el efecto antibacteriano del *Aloe vera* en cavidad oral según la revisión narrativa de la literatura.

Justificación

La mucosa oral es el revestimiento de la cavidad oral que tiene una variedad de funciones, como protección, sensación y secreción, y se adapta histológicamente al entorno único dentro de la boca. Las lesiones de la mucosa oral (LMO) y su cicatrización son asunto de importancia para la práctica odontológica, siendo relevante contribuir al restablecimiento de la integridad del área afectada. (Fuentes *et al.*, 2016). La cicatrización de heridas se produce en tres fases distintas, pero espaciotemporalmente superpuestas: inflamación, proliferación, y maduración o remodelación (Bucur, *et al.*, 2018).

La desviación de esta secuencia de regeneración típica, puede conducir a la reparación disfuncional de las heridas, fenómeno que se ha visto en los seres humanos, e incluye una respuesta patológica fibrótica o crónica que conlleva al fallo en la cicatrización de las heridas. (DesJardins, *et al.*, 2019). Una cicatrización complicada de la herida, puede ocurrir después de la cirugía dental como lo es la extracción de los terceros molares, lo que representa un riesgo significativo en pacientes sometidos a procedimientos dentales intensivos. Este fenómeno se puede observar en la cicatrización periodontal tras la extracción del diente, ya que implica la reparación no sólo de la mucosa oral, sino también del resto del periodonto incluyendo el hueso alveolar, el cemento, y la encía (DesJardins, *et al.*, 2019).

La recuperación de los tejidos blandos, que presentan heridas orales, ocasionadas después de la extracción del diente sigue un patrón similar de curación a las heridas en la piel y ambos implican las siguientes fases: hemostasia, inflamación, proliferación celular, deposición de la matriz extracelular y remodelación de la matriz celular (Xue, & Jackson, 2015). Actualmente la medicina moderna posee un gran catálogo de componentes tanto químicos como naturales que ayudan y promueven la recuperación de los tejidos afectados por procedimientos quirúrgicos.

Se han encontrado resultados de la interferencia de los Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) con la cicatrización (Yeomans, 2015); se reconoce que producen daño en el estómago y parte del duodeno, al bloquear la producción en la mucosa de prostaglandinas protectoras catalizadas por la cicloxigenasa, además de aumentar los efectos adversos cardiovasculares y la posibilidad de un mayor riesgo cardiovascular con todos los AINES, con el uso cada vez mayor de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), se espera que la incidencia de complicaciones gastrointestinales aumente (Yeomans, 2015). Hoy en día existen diversos métodos, ya sea de medicina tradicional o complementaria, que están enfocados en acelerar o mejorar el proceso de cicatrización de la mucosa oral y hay un gran número de estudios que avalan compuestos que poseen efectos beneficiosos sobre la mucosa oral (Fuentes *et al.*, 2016).

El uso de sustancias naturales con propiedades terapéuticas no es nuevo, se ha utilizado desde la antigüedad, hoy en día varios medicamentos recetados se originan a partir de plantas y algunos precursores naturales, por ende el *Aloe vera* es una planta que se usa en una variedad de afecciones médicas como la curación de heridas y la disminución de daños en los tejidos (Nair, *et al.*, 2016), también es una planta ampliamente utilizada para aplicaciones biomédicas, farmacéuticas y cosméticas y se ha usado durante miles de años, por otra parte, se han realizado recientes avances significativos en el desarrollo del *Aloe vera* para aplicaciones de ingeniería de tejidos, este ha recibido considerable atención en la ingeniería de tejidos debido a su biodegradabilidad, biocompatibilidad y propiedades de baja toxicidad. Se ha informado además que *Aloe vera* tiene muchos componentes biológicamente activos y efectos antibacterianos, antiinflamatorios, antioxidantes e inmunomoduladores efectivos que promueven la regeneración y el crecimiento de los tejidos (Rahman, Carter, & Bhattarai, 2017).

La vitamina C es un nutriente importante que ejerce un efecto reductor y antioxidante, elimina los radicales libres y actúa como un cofactor enzimático en las células, se considera un oxidante dietético importante para la salud periodontal, también juega un papel crucial en la prevención y desaceleración de la progresión de la enfermedad periodontal al inducir la diferenciación de las células progenitoras del ligamento periodontal (Tada & Miura, 2019).

La vitamina C al ser un fuerte agente reductor, puede regular la resolución del proceso inflamatorio y estimular la reparación del tejido, ésta modula la liberación de citocinas inflamatorias catabólicas, quimiotaxis de las células inmunes y activación de los fagocitos y neutrófilos, los linfocitos que contienen vitamina C muestran una menor potencialidad apoptótica y una mayor tasa de proliferación, también aumenta la producción de anticuerpos (Yussif, Abdul, & Abdel, 2016). La Vitamina C mejora la síntesis del colágeno tipo I, reducido por el proceso inflamatorio, mantiene el equilibrio entre el colágeno I y el colágeno III y modifica la tasa de proliferación de fibroblastos, es esencial para la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis), también actúa como cofactor en la síntesis de hidroxiprolina para producir colágeno tipo IV y mejora la vitalidad y función de las células endoteliales (Yussif, Abdul, & Abdel, 2016).

La presente investigación dará un aporte a la comunidad científica brindando información sobre los efectos cicatrizantes y antiinflamatorios del *Aloe vera* y la vitamina C en mucosa oral, también podría tenerse en cuenta como referente bibliográfico para las posteriores investigaciones académicas y experimentales.

Marco referencial y teórico

Mucosa oral

El epitelio de la mucosa oral es una barrera que separa los tejidos subyacentes de su entorno, consta de dos capas, la superficie del epitelio escamoso estratificado y la lámina propia más profunda, en la mucosa oral queratinizada, el epitelio está compuesto por las cuatro capas que son el estrato basal, estrato espinoso, estrato granuloso y estrato córneo. En el epitelio no queratinizado, el estrato basal es seguido por el estrato filamentosos y el estrato distendum; se diferencian fenotipos distintos que recubren la mucosa masticatoria y la mucosa especializada. La mucosa de revestimiento se localiza sobre estructuras móviles como paladar blando, mejillas, labios, mucosa alveolar, fondo de saco vestibular y suelo de la boca y es extensible está unida libremente a estructuras adyacentes por un tejido conjuntivo rico en elastina y tiene un epitelio escamoso no queratinizante (Groeger & Meyle, 2019).

La mucosa masticatoria es la cubierta protectora rígida y resistente de la encía y el paladar duro, fuertemente unida por tejido conectivo al hueso subyacente, este epitelio está queratinizado, la mucosa especializada está ubicada en el dorso de la lengua y muestra un epitelio queratinizado, se encuentra en papilas linguales y papilas gustativas como estructuras especializadas (Groeger & Meyle, 2019).

La mucosa oral incluida la encía, el área retromolar, la mucosa bucal y palatina, están sujetas a varios irritantes locales agudos y crónicos, puede verse afectada por más de 600 enfermedades sistémicas diferentes; dado que las lesiones de la mucosa son relativamente frecuentes en la práctica de la patología bucal (Sengüven *et al.*, 2015).

Las lesiones de la mucosa oral (OML) se han definido como cualquier cambio anormal en la superficie de la mucosa, que aparece como rasgos pigmentados, ulcerosos, rojos y blancos o cualquier variante de hinchazón o defecto del desarrollo. Estas lesiones tienen muchos factores predisponentes, que incluyen infecciones por virus, bacterias, parásitos, hongos; térmicas o físicas, deficiencias del sistema inmunológico, neoplasias, enfermedades sistémicas, traumatismos, así como comportamientos crónicos y de envejecimiento. En 2003 las lesiones de la mucosa fueron consideradas uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial por la Organización Mundial de la Salud (OMS); de hecho, se ha sugerido que la mucosa oral puede reflejar la salud general del paciente (Salehi *et al.*, 2019).

La mucosa oral es también una de las localizaciones más comunes de dermatosis, lesiones pigmentadas y enfermedades virales. Las infecciones por virus oncogénicos o no oncogénicos pueden causar varias lesiones en la mucosa oral, por ejemplo, el virus del papiloma humano es responsable de las lesiones papilomatosas, especialmente en la mucosa palatina.

Las enfermedades vesiculobullosas inmunomediadas, incluido el liquen plano, tampoco son raras en la mucosa oral y pueden ser malignas, las lesiones pigmentadas de la mucosa oral pueden ser iatrogénicas, como en el tatuaje de amalgama; congénito, como en la pigmentación étnica; o neoplásico, como en nevus y melanoma (Sengüven *et al.*, 2015).

La mucosa oral está constantemente expuesta a irritantes tanto externos como internos, por lo tanto, se pueden presentar variedad de enfermedades reactivas, inflamatorias y neoplásicas. Las lesiones son frecuentes en la mucosa oral, éstas se crean en respuesta a una variedad de estímulos y daños causados por la masticación e impactaciones de alimentos, cálculos, caries dental y factores iatrogénicos (Kadeh *et al.*, 2013).

La prevalencia de enfermedades de la mucosa oral varía del 10,8% al 81,3% en la población general, siendo los tumores malignos como la entidad más estudiada, representando sólo una minoría entre estas lesiones. Las lesiones de la mucosa oral cambian y aumentan con la edad, sin embargo; no solo debido a la edad en sí, sino al efecto duradero de los malos hábitos (como la ingesta de alcohol y el hábito de fumar). Las lesiones precancerosas orales son; el liquen plano oral, la leucoplasia y la eritroplasia, siendo estas dos últimas dependientes del alcohol y consumo de tabaco (Kadeh *et al.*, 2013).

Se han identificado más de 200 afecciones de la mucosa oral, las más importantes son; leucoplasia, eritroplasia, liquen plano oral, reacciones liquenoides, hiperplasia epitelial focal, neoplasia exofítica, herpes y lesiones aftosas, lesiones relacionadas con el tabaco, candidiasis, úlceras traumáticas y lengua geográfica.

Las lesiones no neoplásicas, incluido el granuloma periférico de células gigantes, el fibroma osificante periférico, el granuloma piógeno y la hiperplasia fibrosa y/o epitelial, también llamadas lesiones reactivas de la cavidad oral, son el tipo más común de entidades clínicas, los cambios hormonales también pueden afectar el desarrollo de algunas de estas lesiones, incluido el granuloma piógeno también llamado tumor del embarazo.

Los odontólogos generales y los cirujanos maxilofaciales pueden encontrar graves lesiones en la mucosa, como leucoplasia/eritroplasia, liquen plano oral, lesiones vesiculobullosas y candidiasis oral; la mayoría de las biopsias de la mucosa oral se toman de pacientes con afecciones reactivas o inflamatorias, ésta puede responder a una amplia variedad de irritaciones locales por sobrecrecimiento epitelial y / o fibrótico (Sengüven *et al.*, 2015).

Las lesiones eritematosas de la mucosa oral son comunes y pueden resultar de una variedad de alteraciones tisulares, que incluyen inflamación, extravasación de eritrocitos y atrofia o queratinización reducida del epitelio superficial; junto con los procesos vasculares, que pueden

variar de color rojizo a púrpura azulado, el diagnóstico diferencial del cambio mucoso eritematoso es bastante diverso e incluye anomalías vasculares tanto benignas como malignas, procesos reactivos, enfermedades inmunomediadas, trastornos hematológicos así como lesiones epiteliales potencialmente malignas y malignas (McNamara & Kalmar, 2019).

La identificación de las lesiones de la mucosa oral (OML) comprende un componente esencial en un examen bucal completo. Si bien una gran proporción de lesiones de la mucosa oral son benignas y no requieren tratamiento activo, algunos pueden presentar una patología significativa (Do *et al.*, 2014).

Las enfermedades crónicas de la mucosa oral (COMD) son un grupo diverso de condiciones autoinmunes, inflamatorias e infecciosas que pueden afectar los tejidos blandos de la boca, estas condiciones como otras enfermedades de la boca pueden resultar en una morbilidad considerable con consecuencias físicas, sociales y psicológicas para los pacientes. Algunas de las enfermedades crónicas de la mucosa oral (COMD) más comunes en la práctica dental incluyen úlceras aftosas recurrentes, liquen plano oral y pénfigo. Tanto las manifestaciones clínicas como las opciones de tratamiento disponibles en el manejo de estas pueden afectar la calidad de vida (Rajan, 2014).

Fibrosis submucosa oral

La Fibrosis submucosa oral se define como una enfermedad cicatrizante crónica progresiva que afecta la mucosa oral, orofaríngea y, a veces, esofágica, se caracteriza por la fibrosis progresiva del tejido submucoso que conduce a rigidez de la mucosa oral y apertura de la boca restringida (Hande *et al.*, 2019).

Liquen plano

El liquen plano es una enfermedad crónica, inflamatoria y autoinmune que afecta la piel, la mucosa oral, la mucosa genital, el cuero cabelludo y las uñas. El inicio suele ser agudo y afecta las superficies flexoras de muñecas, antebrazos y piernas. Hay seis presentaciones orales reconocidas de liquen plano: reticular; papular; y en forma de placa; y el atrófico; forma ulcerativa y rara ampollosa. Estas últimas tres formas pueden asociarse con un malestar significativo que requiere tratamiento tópico y/o terapia inmunosupresora sistémica (Schifter *et al.*, 2010). Los corticosteroides tópicos de alta potencia son el tratamiento de primera línea para todas las formas de liquen plano, incluidas las lesiones erosivas cutáneas, genitales y mucosas; Se considera los corticosteroides sistémicos para el liquen plano diseminado y grave que afecte sitios orales, cutáneos o genitales (Usatine & Tinitigan, 2011).

Eritema multiforme

El eritema multiforme (EM) es parte de un espectro de trastornos mucocutáneos complejos, inmunomediados, reactivos, que a menudo se presentan con eritema de la mucosa oral, especialmente labial, ampollas y ulceraciones (Schifter *et al.*, 2010).

Cicatrización de las heridas

El proceso de cicatrización consiste en la reparación o regeneración de un tejido alterado, dando como resultado la formación de un tejido cicatrizal o un tejido igual al existente previo a la injuria (Gutiérrez, Infante, Dávila, Sosa, & Jerez, 2018).

Las heridas quirúrgicas que afectan a la mucosa de la cavidad oral son relativamente frecuentes, ya sea derivadas de procedimientos quirúrgicos como injertos autólogos de paladar, cirugía periodontal y maxilofacial y/o colocación de implantes, la velocidad de cicatrización de los tejidos blandos va a depender de diversos factores que incluyen tamaño y ubicación de la herida, higiene oral y la calidad de la respuesta inmune (Bestagno, Neira, Gomez-Gaete, Pastene, Gomez, Perez, & Rojas, 2017).

La mucosa oral tiene una gran capacidad de regeneración, aunque diversos factores pueden retrasar el proceso de cicatrización heridas orales, entre los cuales la infección es el más frecuente. Es por ello que la utilización de productos exógenos con capacidad antimicrobiana y que puedan acelerar el proceso de cierre de las heridas de mucosa oral puede ser de gran beneficio para prevenir infecciones (Bestagno, *et al.*, 2017).

Proceso de cicatrización de heridas en mucosa oral

La cicatrización de la herida se inicia por la formación de un coágulo de sangre que cierra la herida, se produce vasoconstricción para detener el sangrado, seguido de la activación plaquetaria, las plaquetas juegan varios papeles importantes dentro de una herida, incluida la regulación de la hemostasia primaria durante la fase de agregación y la hemostasia secundaria durante la fase de coagulación; las plaquetas producen productos biológicamente activos, incluidos mediadores

vasoactivos y factores quimiotácticos, como proteasas, citocinas y factores de crecimiento, las citocinas envían señales quimiotácticas a las células inflamatorias y a las poblaciones de células locales; el coágulo de fibrina-fibronectina formado durante la hemostasia secundaria sirve como una matriz temporal para permitir que las células epiteliales y los fibroblastos migren hacia la herida (Politis, Schoenaers, Jacobs, & Agbaje, 2016).

Las heridas en la mucosa oral se curan principalmente con una cicatriz mínima o nula, mediante la regeneración de tejido que es en gran medida indistinguible de la mucosa oral no herida, las heridas de las mucosas orales también exhiben una curación acelerada con una rápida reepitelización en comparación con las heridas de la piel. Si bien la reparación de la herida de la mucosa oral se ha estudiado en menor medida que la curación cutánea, se han dilucidado varios principios clave que rigen la cicatrización de la herida en la cavidad oral. (DesJardins, *et al.*, 2019).

La curación de heridas requiere múltiples procesos que ocurren en una secuencia específica, se requieren de mecanismos hemostáticos e inflamatorios intactos y las células mesenquimales deben migrar al área herida y proliferar en el sitio de la lesión para mantener la organización y dar lugar a tejido recién formado, en el sitio afectado se produce la angiogénesis y epitelización junto con la síntesis de colágeno, la unión y la alineación que provocan la contracción de las heridas abiertas (Takeo *et al.*, 2015). La posterior cicatrización de heridas implica la regeneración del tejido y la fibrosis del mismo, estos procesos involucran tres tipos de células, primero se requieren las células epiteliales, que pueden regenerarse continuamente, para la etapa secundaria de organización, también existe la necesidad de células que se repliquen en un nivel inferior pero que puedan replicarse a una velocidad alta en presencia de estímulos para recuperar el tejido original, por ejemplo, los fibroblastos y células endoteliales vasculares y finalmente, se requieren células que

carecen de la capacidad de dividirse, como las células del sistema nervioso periférico y los odontoblastos (Politis, Schoenaers, Jacobs, & Agbaje, 2016).

Fases de la cicatrización de heridas

Dentro del proceso de curación de la herida, la fase inflamatoria involucra homeostasis e inflamación, que comienzan en el momento de la lesión y continúan por hasta 4 a 6 días. La fase de proliferación implica epitelización, angiogénesis, formación de tejido de granulación y deposición de colágeno, y tiene lugar desde el día 4 hasta el día 14 después de la lesión. La migración de células epiteliales comienza después de 24 horas. La fase de maduración y remodelación comienza desde el día 8 después de la lesión y continúa durante aproximadamente por un año (Politis, Schoenaers, Jacobs, & Agbaje, 2016).

Papel del medio ambiente en la curación de heridas

Si bien la cicatrización de heridas en la cavidad oral se realiza a lo largo de las mismas vías fundamentales que la reparación de heridas en otros sitios anatómicos, existen notables factores intrínsecos y extrínsecos que difieren entre la reparación de la mucosa dérmica y oral. Muchos estudios han sugerido que el ambiente único de la cavidad oral juega un papel crítico en la regeneración. Además de la humedad y la temperatura de la cavidad oral, la presencia de saliva representa una característica distintiva del ambiente intraoral y se ha identificado como un factor clave en la regeneración acelerada del paladar y la encía; la saliva apoya la reparación de heridas

al ayudar a los fibroblastos orales en el cierre de la herida, aumentando el recambio celular y estimulando la liberación de factores de crecimiento para lograr una curación rápida de la herida oral, las secreciones de las glándulas salivales también contienen EGF (factor de crecimiento de fibroblastos), que puede facilitar la curación de heridas, que se ha propuesto como la razón de los comportamientos de los animales, como lamer heridas.

La saliva humana también contiene histatinas, péptidos con propiedades antimicrobianas que promueven la migración de fibroblastos y queratinocitos, mejorando aún más la respuesta de cicatrización de heridas mínimamente cicatricial en la cavidad oral (DesJardins *et al*, 2019).

Factores locales que influyen en la cicatrización de heridas en mucosa oral

Sangrado postoperatorio.

El sangrado postoperatorio perturba la formación de tejido de granulación y ralentiza el proceso de curación. Las tendencias hemorrágicas hereditarias y adquiridas solo dan lugar a la cicatrización alterada de la herida en presencia de hemorragia patológica (Politis, Schoenaers, Jacobs, & Agbaje, 2016).

Hipoxia y tensión de oxígeno.

Las heridas deben tener una tensión mínima de oxígeno de 30 mmHg para la división celular normal, y un mínimo de 15 mmHg para la proliferación de fibroblastos. La destrucción bacteriana por fagocitosis se basa en una alta presión parcial de oxígeno en los tejidos. También se requiere

una oxigenación suficiente para la proliferación celular, la angiogénesis, la síntesis de colágeno y la reepitelización (Politis, Schoenaers, Jacobs, & Agbaje, 2016).

Infección local.

La infección mantiene una herida en un estado inflamatorio. Tales infecciones no son necesariamente visibles de manera prominente. Una sinusitis maxilar crónica puede provocar la recurrencia de una conexión bucosinusal después del cierre con un colgajo (Politis, Schoenaers, Jacobs, & Agbaje, 2016).

Daño térmico.

La electrocoagulación monopolar excesiva del hueso, o la perforación sin enfriamiento, puede provocar necrosis ósea y la formación de sequestradores óseos (Politis, Schoenaers, Jacobs, & Agbaje, 2016).

Edema.

El edema de la herida restringe el suministro de oxígeno y nutrientes a la herida al agrandar la distancia de difusión (Politis, Schoenaers, Jacobs, & Agbaje, 2016).

Reducción de la inflamación en la cavidad oral

La respuesta a la lesión tisular comienza con la hemostasia seguida del reclutamiento de citocinas. Estos eventos desencadenan una respuesta inflamatoria que se considera crítica en el inicio y la modulación de la formación de cicatrices. La inflamación persistente es un sello distintivo de las heridas crónicas y altera la reparación de los tejidos, retrasa la curación y aumenta la fibrosis, mientras que la inflamación reducida se asocia con una respuesta fibrótica menos grave, estudios anteriores han demostrado que la respuesta inflamatoria durante la reparación de heridas orales se atenúa notablemente y se resuelve más rápidamente en comparación con la de la curación de heridas cutáneas.

Los niveles de citocinas proinflamatorias (p. Ej., Interleucina 6) y células inflamatorias (p. Ej., Neutrófilos, macrófagos, células T), se reducen dentro de la mucosa oral como dentro de las heridas orales. Las células epiteliales de la mucosa oral también exhiben una respuesta disminuida a los estímulos inflamatorios *in vitro* en comparación con las células epiteliales de la piel, lo que sugiere que además de la inflamación reducida observada en la curación oral, las células epiteliales orales también son intrínsecamente menos reactivas a la inflamación (DesJardins.*et al*, 2019).

Medicina natural como tratamiento de enfermedades orales

La mucosa oral es un entorno dinámico, diversificado y altamente receptivo que, aunque es muy accesible, presenta verdaderos desafíos para la administración oral de fármacos, dado que los esteroides y otros medicamentos que se han utilizado comúnmente para tratar diferentes enfermedades orales presentan varios efectos secundarios, por tal motivo se han buscado otros métodos con potencia equivalente y pocos o ningún efecto secundario.

Los conocimientos tradicionales sobre plantas medicinales utilizadas para diferentes fines sanitarios han atraído mucha atención entre la comunidad científica debido a su eficacia en el tratamiento de muchas enfermedades, incluidas las enfermedades bucodentales. Hay muchos informes sobre el uso de productos naturales y sus bioactivos derivados, a menudo llamados fitoquímicos, en el tratamiento de enfermedades bucales. Se ha demostrado que las plantas medicinales ricas en varios componentes químicos son altamente efectivas en el tratamiento de lesiones de la mucosa oral (Salehi *et al.*, 2019).

La medicina natural hoy en día se ha convertido en una de las modalidades de tratamiento emergentes en todo el mundo para tratar y prevenir diversas enfermedades orales y de otros tipos. Se utilizan varios geles ayurvédicos, enjuagues bucales, etc., desde hace muchos años para tratar problemas de salud bucal. Los medicamentos ayurvédicos tienen buenos resultados con respecto a diversas enfermedades orales, y entre ellos el *Aloe vera* es una de las mejores opciones que tiene múltiples efectos farmacológicos con el menor efecto adverso. (Nair, *et al.* 2016).

Las plantas medicinales se han utilizado como remedios caseros desde la antigüedad y en muchas partes del mundo. Específicamente, sus aplicaciones terapéuticas en enfermedades bucales incluyen beneficios para la cicatrización de heridas, antiinflamatoria, analgésica, antioxidante y antimicrobiana. Numerosos informes han demostrado el potencial eficaz de los bioactivos de origen vegetal en el tratamiento de las lesiones de la mucosa oral, incluida la estomatitis aftosa recurrente, la mucositis causada por radioterapia y quimioterapia, leucoplaquia erosiva y liquen plano. Estos atributos fitofarmacológicos se han documentado en distintos sistemas tradicionales, como la medicina china, ayurveda y persa.

La medicina herbal tiene mil años de conocimiento tradicional en el tratamiento y manejo de heridas, entre la amplia variedad de plantas utilizadas en el manejo de heridas, es posible diferenciar aquellas destinadas al tratamiento específico de lesiones orales. El *Aloe vera* es una planta medicinal autóctona que se encuentra en toda la India. Esta planta es eficaz en el tratamiento de la ulceración aftosa oral, pero se ha informado que tiene muchas otras propiedades, como propiedades antiulcerosas, antisépticas, antibacterianas, antiinflamatorias, antioxidantes y cicatrizantes (Salehi *et al.*, 2019).

El Ayurveda es el sistema natural tradicional de medicina de la India que hoy en día se ha convertido en una de las modalidades de tratamiento emergentes en todo el mundo para tratar y prevenir diversas enfermedades orales y de otro tipo. Se utilizan varios geles ayurvédicos, enjuagues bucales, etc., desde hace muchos años para tratar problemas de salud bucal.

En el escenario actual, cuando los esteroides y otras drogas, que tienen varios efectos adversos, se usan comúnmente para tratar diversas enfermedades orales, los científicos buscan otras modalidades con potencia equivalente y menor o ningún efecto negativo. Los medicamentos ayurvédicos tienen buenos resultados en esta perspectiva, y entre ellos el *Aloe vera* es una de las mejores opciones que tiene múltiples efectos farmacológicos con el menor efecto adverso. Esta propiedad del *Aloe vera* ha atraído la atención de los investigadores como una modalidad de tratamiento alternativa en el tratamiento de diversas enfermedades orales (Nair, *et al.*, 2016).

Aloe vera

El *Aloe vera* es bien conocido por sus considerables propiedades medicinales, esta planta es una de las fuentes naturales más ricas en compuestos bioactivos para los seres humanos, la química

de la planta ha revelado la presencia de más de 200 sustancias biológicamente activas, el gel interno de las hojas aporta muchas propiedades biológicas asociadas con las especies de *Aloe*.

Las especies de *Aloe vera* se distribuyen ampliamente en los continentes de África y Europa del Este y se extienden por casi todo el mundo, es una planta tipo cactus que crece fácilmente en climas cálidos y secos, pertenece a la familia Liliacea, de las cuales hay alrededor de 360 especies. Solo dos especies se cultivan comercialmente: *Aloe barbadensis* Miller y *Aloe aborescens*. Las células parenquimatosas en las hojas frescas de *Aloe vera* secretan gel mucilaginoso incoloro (es decir, gel de *Aloe vera*) que contiene 98-99% de agua y 1-2% de compuestos activos (Nair, *et al.*, 2016), este gel tiene varias propiedades medicinales las cuales incluyen propiedades antitumorales, antiartríticas, antirreumatoides, anticancerígenas y antidiabéticas. (Radha & Laxmipriya, 2015).

El *Aloe vera* es una planta suculenta, las suculentas son xerófitas, que están adaptadas para vivir en áreas de baja disponibilidad de agua y se caracterizan por poseer un gran tejido de almacenamiento de agua. La característica principal de la planta de *Aloe vera* es su alto contenido de agua, contiene compuestos potencialmente activos diferentes, incluyendo vitaminas solubles en agua, grasas, minerales, enzimas, polisacáridos simples/complejos, compuestos fenólicos y ácidos orgánicos. En estudios de composición sobre los componentes estructurales de *Aloe vera* en las porciones de las hojas de la planta, se encontró que la corteza era del 20-30% y la pulpa del 70-80% del peso total de la hoja. Sobre una base de peso seco, los porcentajes de la corteza y la pulpa representados como lípidos (2.7% y 4.2%) y proteínas (6.3% y 7.3%) solo representaron una fracción menor. Sin embargo, los polisacáridos sin almidón y la lignina representaban la mayor parte de cada fracción de hoja y se encontró que representaban el 62,3% y el 57,6% del peso seco de la corteza y la pulpa, respectivamente (Radha & Laxmipriya, 2015).

Aplicaciones del *Aloe vera* en la odontología

Se realizó un estudio para evaluar la propiedad antiinflamatoria del enjuague bucal de *Aloe vera* en la gingivitis inducida por placa. Cuarenta y cinco pacientes fueron diagnosticados con gingivitis inducida por placa, los cuales fueron incluidos en el estudio; se dividieron en tres grupos, con quince pacientes en cada grupo. Se pidió al grupo 1 que se enjuague con 10 ml de enjuague bucal de *Aloe vera* dos veces al día durante 3 meses, el grupo 2 se trató solo con escaler dental, se pidió a los pacientes del grupo 3 que se enjuagaran con enjuague bucal de *Aloe vera* y se le realizó el procedimiento con escaler dental. El resultado sugirió una reducción en la inflamación gingival en los tres grupos, pero fue una mayor reducción en el grupo de enjuague bucal de *Aloe vera* y escalado dental, en estudios realizados se ha probado la actividad antiinflamatoria y cicatrizante del *Aloe vera* debido a la presencia de la sustancia de crecimiento fosfato manosa. Por lo tanto, se concluyó que *Aloe vera* tenía una propiedad antiinflamatoria significativa (Mangaiyarkarasi, Manigandan, Elumalai, Cholan & Kaur, 2015).

El gel dental de *Aloe vera* es efectivo para controlar las bacterias que causan caries que otras pastas dentales disponibles en el mercado. La capacidad de *Aloe vera* en gel para matar y eliminar microorganismos dañinos se debe a compuestos llamados antraquinonas, que son antiinflamatorios. El gel de *Aloe vera* no contiene los abrasivos que se encuentran en la mayoría de las pastas dentales, por lo tanto, es menos agresivo con los dientes y es una mejor alternativa para las personas con dientes sensibles (Mangaiyarkarasi, *et al.*, 2015).

Se realizó una evaluación *in vitro* con respecto a la actividad antimicrobiana de un gel de *Aloe vera* y dos pastas de dientes comercialmente populares (Colgate, Palmolive) y concluyó que el gel de *Aloe vera* era más efectivo que los dentífricos comercialmente populares en el control de todos

los microorganismos, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus mitis*, *Enterococcus faecalis*, *Prevotella intermedia* y *Peptostreptococcus anaerobius*. Además, el gel de *Aloe vera* demostró un efecto antibacteriano superior contra *Streptococcus mitis* a pesar de la ausencia de fluoruro adicional (Mangaiyarkarasi, *et al.*, 2015).

El *Aloe vera* tiene un papel potencial en los mecanismos de defensa, y tiene una variedad de componentes para ayudar a combatir las afecciones orales y la enfermedad periodontal. Esta planta es muy buena para desarrollar el sistema inmunitario y demostró no ser alérgica (Nimma, *et al.*, 2017). Los estudios *in vitro* e *in vivo* han revelado los efectos antiinflamatorios, antibacterianos, hipoglucémicos y antiartríticos del *Aloe vera*. Se descubrió que el extracto de *Aloe vera* puede curar eficazmente quemaduras, daños en la piel, edema y dolor, también posee actividades estimulantes de la mucosidad, antidiabéticas y propiedades de protección celular (Nimma, *et al.*, 2017).

Debido al hecho de que el *Aloe vera* es una planta a base de hierbas naturales y no se han reportado efectos secundarios, está ganando popularidad en medicina y odontología (Nimma, *et al.*, 2017). Como odontólogos, nos enfrentamos al desafío de recetar medicamentos esenciales para el tratamiento, pero al mismo tiempo nos hacemos responsables de los efectos adversos del mismo.

Efecto del *Aloe vera* en cavidad oral.

Liquen plano oral.

Choonhakarn y col. Realizaron un estudio aleatorizado de ensayos controlados para verificar la eficacia del gel de *Aloe vera* en el tratamiento del liquen plano oral (OLP). Llegó a la conclusión

de que el gel de *Aloe vera* es estadísticamente significativamente más efectivo que el placebo para inducir una mejoría clínica y sintomatológica de OLP. Por lo tanto, el gel de *Aloe vera* puede considerarse un tratamiento alternativo seguro para pacientes con OLP.

Fibrosis oral submucosa.

Sudarshan y colaboradores llevaron a cabo un estudio preliminar para comparar la eficacia de *Aloe vera* con antioxidantes en el tratamiento de la fibrosis submucosa oral (OSMF). En este estudio, se incluyeron 20 sujetos con fibrosis submucosa oral (OSMF). Los pacientes se dividen en dos grupos, el Grupo A recibió 5 mg de gel de *Aloe vera* 3 veces al día durante 3 meses, y el Grupo B recibió cápsulas antioxidantes dos veces al día durante 3 meses. Llegó a la conclusión de que el grupo de *Aloe vera* mostró una mejor respuesta al tratamiento (sensación de ardor reducida y mayor apertura de la boca) que el grupo de antioxidantes. Por lo tanto, se puede aplicar tópicamente y eficaz en el tratamiento de fibrosis submucosa oral (OSMF).

Estomatitis aftosa recurrente.

Babae *et al.*, (2012) realizaron un ensayo clínico para evaluar el gel de *Aloe vera* administrada tópicamente en la ulceración aftosa menor. Se concluyó que el gel oral de *Aloe vera* al 2% no solo es eficaz para disminuir la puntuación de dolor y el tamaño de la herida del paciente, sino que también disminuye el período de curación de la aftosa.

Periodontitis.

En un estudio en el que se evaluaron los efectos clínicos de la aplicación subgingival de gel de *Aloe vera* en bolsas periodontales de pacientes adultos con periodontitis después del desbridamiento mecánico. En este estudio, 15 sujetos fueron evaluados para ver los parámetros clínicos tales como índice de placa, índice gingival, sondeo de la profundidad de la bolsa periodontal al inicio del estudio, seguido de desbridamiento gingival y planificación de raíces (SRP). El sitio de prueba compuesto por la planificación de raíces, seguido de la colocación en la bolsa periodontal de gel de *Aloe vera*, que se comparó con el sitio de control en el que solo se realizó planificación de raíces, y los parámetros clínicos se compararon entre los dos sitios a 1 mes y 3 meses después. Los resultados expuestos fueron alentadores en los parámetros clínicos del papel del gel de *Aloe vera* como fármaco para el tratamiento local y se concluyó que la administración subgingival de gel de *Aloe vera* da como resultado una mejora de la condición periodontal. El gel de *Aloe vera* se puede usar como un sistema local de administración de medicamentos en bolsas periodontales.

Mucositis oral inducida por radiación.

Ahmadi, A. (2012) postuló que el enjuague bucal oral con *Aloe vera* puede no solo prevenir la mucositis inducida por la radiación por su mecanismo de curación de heridas y antiinflamatorio, sino también reducir la candidiasis oral de los pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello debido a sus propiedades antifúngicas e inmunomoduladoras. Por lo tanto, el enjuague bucal de *Aloe vera* es un agente alternativo para tratar la mucositis oral y las candidiasis inducidas por radiación en pacientes con cánceres de cabeza y cuello.

Por lo tanto, el enjuague bucal de *Aloe vera* es un agente alternativo para tratar la mucositis oral y la candidiasis inducida por radiación en pacientes con cánceres de cabeza y cuello (Mangaiyarkarasi, *et al.*, 2015).

Osteítis alveolar.

En un estudio donde se comparó la incidencia de osteítis alveolar (AO) en pacientes tratados con parches de Gelfoam o SaliCept empapados con clindamicina. El parche SaliCept es una prenda liofilizada que contiene hidrogel de Acemannan obtenido del gel interno transparente de *Aloe vera*. Los resultados sugirieron que el parche SaliCept redujo significativamente la incidencia de osteítis alveolar (AO) en comparación con Gelfoam empapado en clindamicina (Mangaiyarkarasi, *et al.*, 2015).

Implantes dentales.

Varios investigadores han realizado experimentos para demostrar la eficacia del aloe vera en medicina regenerativa e ingeniería de tejidos; se ha informado que aumenta el contenido de colágeno del tejido de granulación, así como su grado de reticulación, también estimula los fibroblastos para la regeneración en un modelo sinovial y mejora la resistencia a la tracción y el recambio de colágeno en los tejidos dañados. Para la regeneración de tejidos, la angiogénesis es esencialmente necesaria para proporcionar oxígeno y metabolitos a los tejidos. El Aloe vera puede infiltrarse en los tejidos y aumentar el transporte y las actividades de los factores biológicos implicados en la regeneración de los tejidos, como los nutrientes, las células, las enzimas, la circulación sanguínea y el contenido de oxígeno (Rahman, *et al.*, 2017). El *Aloe vera* también se

puede usar alrededor de los implantes dentales para controlar la inflamación y la contaminación bacteriana (Mangaiyarkarasi, *et al.*, 2015).

Efecto antibacteriano del *Aloe vera*

Las enfermedades bucales siguen siendo en la actualidad un problema importante de la salud bucal y varios microbios bucales están asociados con el desarrollo de diversas infecciones bucales. La terapia antimicrobiana es el principal tratamiento para estas infecciones, pero recientemente se ha documentado la resistencia microbiana a los antibióticos (Jain, 2016). La tasa de rápida aparición de resistencia a los antibióticos requiere soluciones alternativas en lugar de nuevos medicamentos (Kwon, *et al.*, 2011). Esto llevó a la exploración de remedios naturales a base de hierbas, que tienen menos efectos secundarios, para el tratamiento de diversas enfermedades e infecciones bucales (Jain, 2016).

El *Aloe vera* es una planta medicinal utilizada desde la antigüedad para el manejo de diversas infecciones, ya que tiene propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas y estimulantes del sistema inmunológico. Las células parenquimatosas, en las hojas frescas del *Aloe Vera*, secretan un gel mucilaginoso incoloro que contiene 98-99% de agua y 1-2% de compuestos activos como Aloesina, Aloina, Aloe-emodina, Aloe-manano, Flavonoides, Saponina, Esteroles, Aminoácidos y Vitaminas. (Jain, 2016).

La actividad antimicrobiana de *Aloe vera* se atribuye a sus compuestos constituyentes, siendo los más importantes las antraquinonas, el gel de *Aloe vera* tiene una serie de componentes como aloína, aloe emodina, ácido aloético, antraceno, aloe manano, aloerida, antranol, ácido crisofánico,

resistanol y saponina. La aloína y la emodina de aloe poseen fuertes actividades antibacterianas y antivirales. Inhiben la síntesis de proteínas de las células bacterianas, lo que explica su actividad antimicrobiana. Además, cabe destacar que algunos compuestos como las antraquinonas y la saponina presentes en el gel de *Aloe vera* tiene actividades antibacterianas directas, mientras que se ha considerado que otros componentes, como el acemanano, ejercen una actividad bactericida indirecta a través de la estimulación de la fagocitosis (Patri, 2017).

Se han realizado estudios sobre el efecto antibacteriano del gel de *Aloe vera* contra patógenos orales: en un estudio *in vitro*, se demostró que éste tiene actividad antimicrobiana contra patógenos orales, especialmente contra *Streptococcus mutans* lo que puede atribuirse a la presencia de compuestos activos principalmente Aloína y Aloe-emodina (antroquinonas) que inhiben la síntesis de proteínas por las células bacterianas; contribuyendo así a su actividad antimicrobiana. El *Aloe vera*, en pastas dentales y dentífricos conduce a la inhibición de la caries dental y la reducción de la placa debido a sus propiedades antibacterianas únicas. También se ha demostrado que el gel de *Aloe vera* tiene actividad antibacteriana contra *Enterococcus faecalis in vitro*. Varios estudios han demostrado que el extracto de *Aloe vera* actúa especialmente contra las bacterias Gram positivas. (Sahebi, Khosravifar, SedighShamsi & Motamedifar, 2014) y que la presencia de algunos componentes bioactivos en extractos de *Aloe vera* le confieren un fuerte efecto antibacteriano, por lo tanto, el *Aloe vera* puede usarse como un agente antibacteriano alternativo para prevenir y tratar algunas enfermedades infecciosas orales en concentraciones más altas (Jain, 2016) al ser un agente fitoterapéutico, inhibe el crecimiento de una amplia gama de microorganismos orales y reduce significativamente la intensidad de la gingivitis y la formación de placa (Amjed *et al.*, 2017).

En otro estudio en el que se investigó el efecto antimicrobiano e inmunomodulador de *Aloe vera*; demostró que los extractos de cáscaras de *Aloe vera* pueden ser eficaces para erradicar las

infecciones por salmonela y prevenir el choque séptico causado por infecciones bacterianas. Ya que *Aloe vera* contiene antraquinonas activas, incluidas aloína y aloe-emodina, los efectos antimicrobianos e inmunomoduladores de *Aloe vera* extractos de piel fueron previsible. Las antraquinonas son un análogo estructural de las tetraciclinas que actúan mediante un mecanismo similar (Kwon, Hong, Hwang, Moon, Shin, Baek, & Park, 2011)

Además, la aloe-emodina tiene un efecto inmunomodulador al promover las citocinas Th2 y reducir las citocinas Th1; estos resultados fueron evidentes. Dado que las antraquinonas existen justo debajo de la piel de *Aloe vera* pueden ser una fuente de estos compuestos en altas concentraciones. El *Aloe vera* puede ser una fuente económica como agente alternativo el tratamiento de infecciones bacterianas. De modo que esto podría reducir el uso de antimicrobianos. El *Aloe vera* posee actividad antimicrobiana tanto *in vitro* como *in vivo* y tiene efectos inmunomoduladores que incluyen la producción elevada de IgG e IgA y la promoción de citocinas antiinflamatorias (Kwon, *et al.*, 2011).

El *Aloe vera* como adyuvante desinfectante de cavidades en odontología mínimamente invasiva, en un estudio comparativo *in vivo* se incluyeron tres grupos de prueba, Grupo I (clorhexidina al 2%), Grupo II (aceite de árbol de té), Grupo III (*Aloe vera* gel) con un grupo de control (agua destilada). Se seleccionaron diez pacientes con al menos un diente con una lesión oclusal u ocluso-proximal adecuada para el Tratamiento Restaurador Atraumático (ART) para cada grupo, se recolectaron muestras de dentina utilizando excavadoras de cuchara estériles en tres etapas de cada diente, es decir, antes de la excavación, después de la excavación y después de la desinfección de las cavidades. Estas muestras de dentina se sometieron a análisis microbiológico para el recuento total viable (TVC). Los resultados del presente estudio mostraron que hubo una reducción estadísticamente significativa en recuento total viable (TVC) cuando se comparó entre pre y post

excavación en todos los grupos y post desinfección en todos los grupos de prueba (excepto el grupo de control). Después de la desinfección, la clorhexidina al 2% mostró la mayor reducción en recuento total viable (TVC), seguida del aceite de árbol de té al 1% y gel de *Aloe vera*. En el estudio se concluyó que solo la excavación no puede eliminar todas las bacterias cariogénicas, agentes antibacterianos naturales como el *Aloe vera* podría usarse eficazmente como desinfectantes de caries, lo que ayudará a minimizar la caries secundaria y brindará un éxito restaurativo a largo plazo (Patri, 2017).

Se ha demostrado la actividad del gel de *Aloe vera* contra bacterias Gram positivas y Gram negativas mediante varios métodos diferente, además de la inhibición de *Streptococcus Pyogenes* y *Streptococcus faecalis*, también tiene efecto antimicrobiano contra los microorganismos resistentes que se encuentran en el espacio pulpar que son *Candida albicans* y *Enterococcus faecalis* (Neena *et al.*, 2015).

Vitamina C

En la década de 1920, la vitamina C fue identificada por primera vez por el posible premio Nobel Albert Szent-Györgyi de la Universidad de Szeged en Hungría, vitamina esencial para el tratamiento y la prevención del escorbuto resultante de la deficiencia de vitamina C (Mousavi, Bereswill, & Heimesaat, 2019).

El Ácido L-ascórbico (AA) o vitamina C es un antioxidante soluble en agua que se ha utilizado en formulaciones para el cuidado personal durante muchos años. Se han utilizado varios estudios en células cultivadas para explorar el mecanismo de acción del ácido ascórbico *in vitro*, se demostró

que la molécula protege a las células contra el daño oxidativo inducido por los rayos ultra violetas al eliminar los radicales libres y las especies reactivas de oxígeno. También se ha demostrado que el ácido ascórbico estimula la síntesis de colágeno en fibroblastos dérmicos humanos, siendo cofactor para la formación de hidroxiprolina e hidroxilisina y tiene un efecto antitirosinasa, inhibiendo la melanogénesis (Iliopoulos, Sil, Moore, Lucas & Lane, 2019).

Químicamente, el ácido ascórbico es una lactona insaturada ácida dibásica, que consiste en un resto enediol C 2 - C 3 rico en electrones, en un anillo de cinco miembros, ésta estructura predispone a la molécula a la oxidación e inestabilidad en condiciones aeróbicas o anaeróbicas, más específicamente, la deslocalización de electrones (Iliopoulos, Sil, Moore, Lucas & Lane, 2019).

La vitamina C es un cofactor de una familia de enzimas monooxigenasa y dioxigenasa reguladoras de genes y biosintéticas. Estas enzimas están involucradas en la síntesis de colágeno, carnitina, hormonas de catecolaminas, por ejemplo, noradrenalina; y hormonas peptídicas amidadas, por ejemplo, vasopresina. Además, se ha demostrado que la vitamina C también puede aumentar la expresión del gen de colágeno en fibroblastos (Carr & Maggini, 2017).

Las citocinas son importantes moléculas de señalización celular secretadas por una variedad de células inmunes, tanto innatas como adaptativas, en respuesta a la infección y la inflamación. Comprenden una amplia gama de moléculas, que incluyen quimiocinas, interferones (IFN), (IL), linfocinas y (TNF) factor de necrosis tumoral, que modulan las respuestas inmunes tanto humorales como celulares, y regulan la maduración, el crecimiento y la capacidad de respuesta de poblaciones de células específicas. Las citocinas pueden provocar respuestas proinflamatorias o

antiinflamatorias, y la vitamina C parece modular las citocinas sistémicas y derivadas de leucocitos de una manera compleja (Carr & Maggini, 2017).

La vitamina C al ser un fuerte agente reductor puede regular la resolución del proceso inflamatorio y estimular la reparación del tejido. Modula la liberación de citocinas inflamatorias catabólicas, quimiotaxis de las células inmunes y activación de la fagocitosis (Yussif, Abdul, & Abdel, 2016).

Además, mejora la síntesis del colágeno tipo I, reducido por el proceso inflamatorio, mantiene el equilibrio entre el colágeno I y el colágeno III, y modifica la tasa de proliferación de fibroblastos. La vitamina C también es esencial para la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis). Actúa como cofactor en la síntesis de hidroxiprolina para producir colágeno tipo IV y mejora la vitalidad y función de las células endoteliales (Yussif, Abdul, & Abdel, 2016).

Efecto de la vitamina C en cavidad oral

El Ácido Ascórbico es un nutriente importante que ejerce un efecto reductor y antioxidante, elimina los radicales libres y actúa como un cofactor enzimático en las células. También juega un papel crucial en la prevención y desaceleración de la progresión de la enfermedad periodontal al inducir la diferenciación de las células progenitoras del ligamento periodontal (Tada & Miura, 2019). Además, mejora la diferenciación osteoblástica al aumentar la acumulación de colágeno, lo que a su vez produce una mayor expresión de fosfatasa alcalina (AP) en algunas células osteogénicas; induce la síntesis de colágeno tipo I en diversas células del tejido conectivo, incluidos los osteoblastos y los condrocitos. Mejora la acumulación de las matrices extracelulares que a su

vez influyen en la diferenciación de estas células y aumenta la formación de la matriz de colágeno principalmente al estimular la hidroxilación de la prolina (Shiga *et al.*, 2003).

La vitamina C o el ácido L-ascórbico tiene diversas funciones en el cuerpo, especialmente en la curación de lesiones tisulares a través de la participación en las reacciones de hidroxilación requeridas para la formación de colágeno. La administración sistémica de vitamina C juega un papel importante en la proliferación y funciones de los fibroblastos gingivales, además, regula el crecimiento tumoral y la angiogénesis.

Varios estudios han demostrado que la vitamina C promueve la curación de los tejidos lesionados blandos y duros mediante la proliferación de fibroblastos. Ésta induce un aumento dependiente de la dosis en la expresión de colágeno tipo I por los fibroblastos humanos normales y mejora la contracción de la matriz extracelular. Hay estudios clínicos que han demostrado que la vitamina C sistémica aceleró la cicatrización de heridas quirúrgicas y post extracción dental. (Mohammed *et al.*, 2014).

Abrahmsohn y col. Demostraron que la vitamina C acelera la cicatrización del alveolo postextracción y reduce las complicaciones postoperatorias, como el alveolo seco. Ellos recomendaron prescribir vitamina C a los pacientes después de una cirugía oral. Los resultados de ese estudio amplían el conocimiento básico del efecto de la vitamina C en el comportamiento de los fibroblastos gingivales, y se sugiere como suplementación vía oral para promover la cicatrización de heridas bucales (Chaitrakoonthong *et al.*, 2020).

Mohammed y col. demostraron que la Vitamina C puede promover el proceso de curación de heridas a través de una variedad de mecanismos, por ejemplo, protege la función del endotelio

vascular a través de la regulación positiva del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), una proteína fundamental en la regeneración de tejidos dañados.

Se ha demostrado que la vitamina C promueve la cicatrización de heridas a través del depósito de matriz, la neovascularización y finalmente a través de la secreción de mediadores inflamatorios. Por estas razones, la suplementación con Ácido Ascórbico se usa en odontología para mejorar la cicatrización de heridas postoperatorias y en la recuperación posquirúrgica de implantes dentales en pacientes tratados con diferentes biomateriales (Diomedea *et al.*, 2019).

Aplicaciones de la vitamina C en cavidad oral

Enfermedad periodontal.

Para prevenir la enfermedad periodontal, se debe generar evidencia que aborde enfoques nutricionalmente efectivos. En las últimas dos décadas, varios estudios epidemiológicos han evaluado la asociación entre la ingesta de vitamina C y la enfermedad periodontal. Además, la capacidad de la vitamina C para prevenir la enfermedad periodontal se ha analizado en estudios clínicos. La vitamina C se ha cuantificado utilizando la ingesta dietética o las concentraciones de vitamina C en la sangre en estos estudios. Además, la enfermedad periodontal consiste en gingivitis y periodontitis, que tienen diferentes patologías, y posiblemente diferentes asociaciones con la vitamina C. Sin embargo, hasta la fecha no se ha realizado una revisión sistemática exhaustiva de la literatura (Tada & Miura, 2019).

Todos los estudios transversales demostraron que la enfermedad periodontal se asoció significativamente con la ingesta dietética de vitamina C o el nivel de vitamina C en la sangre.

Estos hallazgos sugieren que la vitamina C obtenida de la dieta se transfiere al tejido periodontal a través de la circulación sanguínea, lo que disminuye el riesgo de enfermedad periodontal. Sin embargo, una causalidad inversa podría deducirse de las asociaciones presentadas en los estudios transversales. Una relación longitudinal entre la vitamina C y la enfermedad periodontal, apoyan el mecanismo de que la vitamina C obtenida de la dieta reduce la reacción inflamatoria en la enfermedad periodontal (Tada & Miura, 2019).

El uso de diferentes indicadores para la enfermedad periodontal hace que sea imposible comparar la fuerza de las asociaciones entre la vitamina C y la enfermedad periodontal obtenidas de múltiples estudios, debido a la falta de estándares fácilmente identificables. La evaluación cuantitativa del estado periodontal y el efecto del tratamiento de la enfermedad periodontal requiere una unificación de indicadores (Tada & Miura, 2019).

Agrandamiento gingival.

El agrandamiento gingival se define como un crecimiento excesivo de tejidos periodontales. La patogénesis del agrandamiento gingival está asociada con múltiples factores que incluyen inflamación, uso específico de drogas (por ejemplo, ciclosporina A, fenitoína, nifedipina) y trastornos sistémicos (por ejemplo, leucemia, deficiencia de vitamina C / escorbuto).

La deficiencia de vitamina C asociada con el síndrome metabólico y la infección periodontal severa es un factor patogénico asociado con un sobrecrecimiento gingival extenso, y que la suplementación oral con ácido ascórbico (también conocida como vitamina C) y el tratamiento periodontal son efectivos. Suplementación con ácido y tratamiento periodontal son necesarias para pacientes con sobrecrecimiento gingival (Omori *et al.*, 2014).

En un estudio donde se inyectó localmente la vitamina C para acelerar el movimiento ortodóntico en la impactación del canino maxilar se demostró la triple acción mágica de la vitamina C; en primer lugar, su efecto sobre la potenciación de la actividad celular y la diferenciación dentro del límite fisiológico (osteoblastos, osteoclastos, fibroblastos), segundo, su efecto sobre el control del funcionamiento normal de las células inmunes y en la preservación de los niveles de inflamación que favorece un alto control de la cantidad de pérdida ósea. Finalmente, el efecto superior de la vitamina C sobre la cicatrización debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (Yussif, Dehis, & Rahman, 2018)

Diseño metodológico

Tipo de estudio

La investigación es de tipo revisión narrativa de la literatura. En esta investigación se realizó una búsqueda y selección de artículos científicos publicados en las bases de datos de Medline, Dialnet, Scielo, Latindex y Science Direct, las publicaciones científicas están relacionadas con el tema de efectos cicatrizantes y antiinflamatorios del *Aloe vera* y vitamina C en mucosa oral.

Población y estudio

Población.

La población estuvo conformada por 126 artículos científicos publicados en la base de datos de Medline, Dialnet, Scielo, Latindex y Science Direct, los cuales tuvieron relación con el tema efectos cicatrizantes y antiinflamatorios del *Aloe vera* y vitamina C en mucosa oral.

Muestra.

La muestra estuvo conformada por aproximadamente 50 artículos científicos seleccionados por su importancia en el tema efectos cicatrizantes y antiinflamatorios del *Aloe vera* y vitamina C en mucosa oral de la base de datos de Medline, Dialnet, Scielo, Latindex y Science Direct.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión.

Artículos indexados de la base de datos Medline, Dialnet, Scielo, Latindex.

ScienceDirect.

Artículos de revisiones bibliográficas y experimentales.

Criterios de exclusión.

Artículos no accesibles en la totalidad del texto.

Artículos no indexados.

Artículos en los cuales se hayan realizado estudios de caso.

Materiales y métodos

El estudio consistió en una revisión bibliográfica de la literatura, se basó en la búsqueda de las bases de datos como Medline, Dialnet, Scielo, Latindex y ScienceDirect, donde se tuvo como parámetro de búsqueda las palabras claves “*Aloe vera*”, “mucosa”, “cicatrización”, “inflamación” “ácido ascórbico” “bacterias” en el idioma español, también se tuvo en cuenta las palabras claves del idioma inglés: “inflammation”, “mucosa”, “wound healing”, “ascorbic acid”, “bacterias”, aplicando la búsqueda a un periodo de los últimos 20 años.

La selección de los artículos se realizó en función de los siguientes criterios: artículos de revisiones bibliográficas y experimentales, artículos indexados publicados en el idioma inglés y español y se excluyeron los estudios no accesibles en la totalidad del texto, no indexados, artículos en los cuales se hayan realizado estudios de caso. El planteamiento de la búsqueda bibliográfica se basó en la obtención de documentación que aportó información a el efecto cicatrizante y antiinflamatorio del *Aloe vera* y la vitamina C en mucosa oral, para ello se dividió la búsqueda en tres grandes bloques: Identificar el efecto cicatrizante y antiinflamatorio del *Aloe vera* en lesiones de la mucosa oral según la revisión narrativa de la literatura, describir la acción cicatrizante y antiinflamatoria de la vitamina C en la mucosa oral y por último, identificar el efecto antibacteriano del *Aloe vera* en cavidad oral.

Del total de las referencias bibliográficas encontradas se seleccionaron 50 documentos de interés, estos fueron analizados y discutidos por los autores, asesores científicos, metodológicos y se vincularon al trabajo.

Luego de la búsqueda, selección y vinculación de los artículos a la investigación, se estructuró el trabajo de la siguiente forma: primero, se presentaron de forma organizada las variables objetos de estudio en los resultados, después se realizó una discusión sobre los resultados obtenidos, se formularon las conclusiones del trabajo de revisión bibliográfica y las recomendaciones, finalmente se realizó el informe final y se presentó ante el jurado calificador.

Resultados

Este capítulo se organizó en tres componentes, el primero corresponde al efecto cicatrizante y antiinflamatorio del *Aloe vera* en lesiones de la mucosa oral, el segundo; a la acción cicatrizante y antiinflamatoria de la vitamina C en la mucosa oral y el tercero al efecto antibacteriano del *Aloe vera* en cavidad oral.

Efecto cicatrizante y antiinflamatorio del *Aloe vera* en lesiones de la mucosa oral

Jiang, *et al.*, (2017); afirman que el *Aloe vera* es una planta que se ha utilizado en las medicinas a base de hierbas durante milenios, Akgun, *et al.*, (2017); también han informado que se ha usado en trastornos dermatológicos y tiene un papel importante en la medicina tradicional y contemporánea debido a la presencia de varios compuestos. Así mismo Moriyama, *et al.*, (2016) el *Aloe vera* se utiliza principalmente en el tratamiento de varias enfermedades que incluyen la cicatrización de heridas en la piel, quemaduras, eczema y psoriasis. Además, Kresnodi, *et al.*, (2017) concluyen que compuestos como la aloína, aloe emodina y barbaloina tienen propiedades antiinflamatorias, antibacterianas y antivirales que pueden reducir la inflamación causada en la mucosa oral y posteriormente inducir al proceso de cicatrización de la herida, Kresnodi, *et al.*, (2017) aseguran que el *Aloe vera* tiene efectos antiinflamatorios porque que contiene carbohidratos como: manano puro, acetilglucomanano, enzima fosfatasa alcalina y bradiquinasa porque inhiben la vía del ácido araquidónico a través de la ciclooxigenasa.

Del mismo modo en la revisión de la literatura realizada por Neena, *et al.*, (2015), encontraron que los extractos del gel de *Aloe vera* tienen una acción inhibidora sobre la vía del ácido araquidónico a través de la ciclooxigenasa (COX) inhibiendo la inflamación; por otra parte el glucomanano y la giberelina, interactúan con el receptor del factor de crecimiento en el fibroblasto, estimulando así su actividad y proliferación lo que a su vez aumenta la síntesis de colágeno después de la aplicación tópica y oral del gel de *Aloe vera*. Por otra parte, en un estudio clínico aleatorizado, realizado en 45 sujetos por Safiaghdam, *et al.*, (2018), se empleó un enjuague diario con 15 ml de solución de *Aloe vera* el cual disminuyó significativamente el índice gingival (IG) y el índice de sangrado del surco (SBI) después de tres meses. La reducción fue más pronunciada cuando se agregó el raspado y el alisado radicular a este tratamiento. En otro ensayo clínico realizado por los autores anteriores, el dentífrico de *Aloe* mostró una eficacia similar al dentífrico fluorado después de 30 días de cepillado, ya que redujo el índice de placa al igual que el sangrado gingival. También Safiaghdam, *et al.*, (2018) determinaron que el dentífrico de *Aloe* es igualmente eficaz comparado con un producto comercial (Sensodyne) para mejorar los índices de placa y sangrado. De manera que Moghaddam, *et al.*, (2017); analizan en su estudio el efecto de la aplicación local del *Aloe vera* como complemento después del raspado y alisado radicular en pacientes con periodontitis crónica y han encontrado que el *Aloe vera* es eficaz contra la gingivitis y que el enjuague bucal de *Aloe vera* tiene un efecto similar a la clorhexidina al 0,2% en la recuperación de la gingivitis.

Un ensayo aleatorio controlado realizado por Yeturu, *et al.*, (2015), sobre el efecto de los enjuagues bucales del *Aloe vera*, dióxido de cloro y clorhexidina, sobre la placa y la gingivitis, este ensayo *in vivo* e *in vitro* se reportó las acciones farmacológicas del gel de *Aloe vera*, es decir, antiinflamatorio, antibacteriano, antiulceroso y antioxidante, finalmente se concluye que el enjuague bucal del *Aloe vera* puede ser una alternativa adecuada y económica a la clorhexidina.

También Parkar & Janu, (2011), realizaron un estudio donde se comparó la efectividad entre el *Aloe vera* y dos enjuagues bucales comerciales para el tratamiento de placa y gingivitis, para este ensayo fueron asignados 30 pacientes al azar en tres grupos; 10 en cada uno para clorhexidina, 10 para *Aloe vera* y 10 para hojas de árbol de té, los tres enjuagues bucales mostraron una reducción significativa de 0 a 21 días. Finalmente, Parkar & Janu, (2011), concluyeron que el enjuague bucal de *Aloe vera* fue tan eficaz como dos enjuagues bucales comercialmente populares para controlar la placa y la gingivitis, además no presentó efectos adversos, como la formación de abscesos y ulceraciones o reacciones alérgicas.

Por otra parte Nimma, *et al.*, (2017) en un estudio realizado en 40 pacientes para identificar el efecto cicatrizante y antiinflamatorio del *Aloe vera* post extracción del primer y segundo molar, se dividieron en dos grupos, a los pacientes del grupo A se les prescribieron solo analgésicos y se les hizo un seguimiento durante siete días consecutivos y se realizó una evaluación de la cicatrización del alveolo; los pacientes del grupo B recibieron espumas de gel empapadas en *Aloe vera*, seguidas hasta el tercer y séptimo día. Los resultados obtenidos de este estudio mostraron que hubo una mejora estadísticamente significativa en la cicatrización del alveolo de extracción y también hubo una disminución significativa en la intensidad del dolor en los pacientes que usaron *Aloe vera*. El grupo de *Aloe vera* mostró una curación del 90% en el tercer y séptimo día, mientras que el grupo de control, tratados únicamente con analgésicos mostró una curación del 60% en el tercer día y el séptimo día, Nimma, *et al.*, (2017) revelaron que el *Aloe vera* tiene múltiples propiedades sin efectos secundarios y, por lo tanto, puede usarse en muchas enfermedades bucales.

Según Reddy, *et al.*, (2012) en estudios previos realizados han demostrado que, en comparación con un placebo, el *Aloe vera* es eficaz en el tratamiento de liquen plano oral. Los resultados del estudio indicaron que el gel de *Aloe vera* fue más eficaz para mejorar la puntuación clínica

(acortando el tiempo de cicatrización de la herida) en comparación con la triamcinolona; esto debido a que el *Aloe vera* puede inhibir el proceso inflamatorio porque interfiere en la acción sobre la vía del ácido araquidónico a través de la cicloxigenasa. Los datos también sugieren que el *Aloe vera* tiene efectos antiinflamatorios por la adhesión de leucocitos y niveles de TNF-alfa.

Bhalang, Thunyakitpaisal, & Rungsirisatean, (2013) hacen un estudio sobre la eficacia del acemanano, un polisacárido extraído del *Aloe vera*, en el tratamiento de ulceración aftosa oral. En donde 180 pacientes con ulceración aftosa recurrente, recibieron como tratamiento aleatorio: acetónido de triamcinolona al 0,1%, acemanano al 0,5% y se aplicaron los medicamentos a las úlceras 3 veces al día durante 7 días; en el estudio se concluyó que el acemanano es eficaz y superior para reducir el tamaño de la úlcera y el dolor comparado con el grupo de grupo control, pero inferior a la del grupo acetónido de triamcinolona al 0,1%.

En un estudio aleatorizado realizado por Mansour, *et al.*, (2013) para probar la eficacia clínica de los nuevos geles mucoadhesivos orales a base de *Aloe vera* y mirra en el tratamiento de la estomatitis aftosa recurrente menor, concluyeron que el *Aloe vera* fue eficaz en el tratamiento tópico de estomatitis aftosa recurrente menor. Además, fue superior en la disminución del tamaño de la úlcera, el eritema y la exudación. 76,6% de los pacientes que utilizaron gel de *Aloe* mostraron una cicatrización completa de la úlcera, el 86,7% y el 80% de ellos revelaron una disminución del eritema y la exudación, respectivamente, especialmente en el día 6. Según el estudio de Babae, *et al.*, (2012) el gel oral de *Aloe vera* no solo es eficaz para disminuir la puntuación de dolor y el tamaño de la herida de los pacientes con estomatitis aftosa recurrente, sino que también disminuye el período de cicatrización de la herida aftosa.

En un estudio realizado por Patil, *et al.*, (2015), en el que compararon la espirulina y *Aloe vera* para el tratamiento de la fibrosis submucosa oral, se incluyeron 42 sujetos con Fibrosis submucosa

oral (OSMF) los cuales se dividieron por igual en 2 grupos, el grupo A (grupo de espirulina) y Grupo B (grupo de *Aloe vera*). Al grupo A se le administró 500 mg de espirulina en 2 dosis divididas durante 3 meses y al grupo B se le administró 5 mg de gel de *Aloe vera* para aplicarse tópicamente tres veces al día durante 3 meses. Ambos fármacos mostraron una mejora en la condición; sin embargo, la espirulina puede producir mejoras clínicas significativas en los síntomas como apertura de la boca y úlceras / erosión / vesículas. Por lo tanto, la espirulina parece ser más prometedora en comparación con el *Aloe vera* para el tratamiento de Fibrosis submucosa oral (OSMF).

Singh, *et al.*, (2019) realizaron un estudio piloto donde usaron pasta de *Aloe vera* y cúrcuma como medicamento complementario en la fibrosis submucosa oral, en el estudio se seleccionaron un total de 140 pacientes clínicamente diagnosticados con fibrosis submucosa oral, con disminución de la apertura interincisal. Estos pacientes recibieron Triamcinolona (40 mg) e Hyaluronidase cada 21 días. Se dividió a los pacientes en grupo de control (triamcinolona sola BD) y el grupo de prueba los cuales recibieron pomada de triamcinolona BD junto con la combinación de pasta de cúrcuma y *Aloe vera*. El resultado del estudio mostró que la acción sinérgica de estas hierbas da como resultado una mayor eficacia y un tratamiento a la fibrosis submucosa oral muy potente

Liu, *et al.*, (2019) realizaron un estudio que consistió en la extirpación quirúrgica del hueso alveolar a 99 voluntarios, estos se dividieron al azar en un grupo tratado con esponja de acemanano y el grupo de control, para la curación del hueso alveolar. Tres meses después, se extrajo el tercer molar impactado del hueso mandibular. Los resultados mostraron que el porcentaje y la tasa de cambio de la densidad del hueso alveolar en el grupo de tratamiento con acemanano fueron significativamente más altos que los del grupo de control a los 3 meses después de la operación, lo

que demostró que el acemanano tiene el efecto de aumentar la densidad ósea y la cicatrización de la cavidad dental en el tercer molar de la parte mandibular.

En un ensayo aleatorizado, realizado por Ahmadi, A. (2012) para determinar la eficacia del enjuague bucal de *Aloe vera* en mucositis oral inducida por radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello; no se logró encontrar ninguna mejora estadísticamente significativa en los resultados relacionados con el uso de gel de *Aloe vera* oral, no mejoró la tolerancia a la radioterapia de cabeza y cuello, no disminuyó las mediciones objetivas de la mucositis ni mejoró las calificaciones de salud, dolor o bienestar de la calidad de vida. Por lo tanto, el autor cree que la principal razón por la que este estudio no logró encontrar ningún efecto beneficioso del gel de *Aloe vera* es debido a su forma de dosificación, el gel de *Aloe vera* se tomó por vía oral, es decir que se absorbió en el estómago y se hizo circular en la sangre, por lo tanto, actuó como un agente sistémico en lugar de local o tópico.

Acción cicatrizante y antiinflamatoria de la vitamina C en mucosa oral

Kunsongkeit, *et al.*, (2019), afirmaron que la vitamina C es uno de los micronutrientes esenciales para los seres humanos, por su parte Mikhail, *et al.*, (2018) sostienen que la vitamina C actúa como antioxidante y puede promover la cicatrización de heridas, también afirman que es un importante agente reductor para la cicatrización adecuada de heridas, ya que conduce a la diferenciación de fibroblastos y la síntesis de colágeno. Además, la vitamina C tiene funciones inmunomoduladoras que influyen en la susceptibilidad del huésped a las enfermedades infecciosas, desempeña un papel en la formación ósea debido a la hidroxilación de la prolina y la lisina y protege el tejido de los

radicales libres dañinos, según se concluyó en la investigación de Mikhail, *et al.*, (2018) que estudiaron el efecto de la terapia con láser sobre la osteointegración de implantes dentales de carga inmediata en pacientes sometidos a terapia con vitamina C, omega-3 y calcio.

En un estudio realizado por Bikker, *et al.*, (2016) se midió el ácido ascórbico por Cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), utilizando detección UV (ultra violeta) en un hospital universitario quirúrgico, este estudio se realizó a 180 pacientes, donde se les midió el ácido ascórbico una semana antes o una semana después de la cirugía. Después de la suplementación inicial (1000 mg/día) se dio una recuperación rápida y espectacular de las heridas extensas y complicadas, la suplementación de ácido ascórbico cesó después de que las heridas cicatrizaran por completo. Bikker, *et al.*, (2016) concluyeron que, las dosis administradas por vía oral de ácido ascórbico suplementado a pacientes con una deficiencia preexistente de vitamina C, mejoró drásticamente la cicatrización de heridas, además la administración de estas dosis de ácido ascórbico no es perjudicial para los pacientes, debido al estricto control de su absorción y excreción urinaria. Por lo tanto, se debe complementar ácido ascórbico a los pacientes que sufren de mala cicatrización de heridas con al menos 2×500 mg o 1000 mg al día hasta que finalice el proceso de curación.

Chaitrakoonthong T, *et al.*, (2020) investigaron el efecto de un enjuague bucal de vitamina C sobre el comportamiento de los fibroblastos gingivales utilizando un modelo de cicatrización de heridas *in vitro*, el cual mostró que el enjuague con vitamina C (10/20 μg / ml) acelera la migración de fibroblastos. Sin embargo, 50 μg / ml de vitamina C aumentan la expresión de COL1, FN, interleucina 6 (IL-6) y el factor de crecimiento (bFGF), que están relacionados con la actividad de cicatrización de heridas de fibroblastos. Los autores anteriormente mencionados han determinado que la vitamina C sistémica aceleró la cicatrización de las heridas quirúrgicas y de alveolos post

extracción de dental, aunque se debe determinar la prescripción de vitamina C con la duración adecuada y el método de administración del fármaco para maximizar su beneficio.

Diomede, *et al.*, (2020) realizaron una investigación sobre el nuevo papel del ácido ascórbico en la vía antiinflamatoria y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) en células madre de pulpa dental tratadas con hidroxietilmetacrilato (HEMA). El estudio tuvo como propósito estudiar si 50 µg / mL de ácido ascórbico pueden afectar el estado inflamatorio inducido por hidroxietilmetacrilato (HEMA) 2 mM en células madre de la pulpa dental humana (hDPSC). Diomede, *et al.*, (2020) concluyeron que, la vitamina C desempeña un papel protector al promover la regeneración de la pulpa dental y reduce los mediadores proinflamatorios promoviendo así la actividad antiinflamatoria, también determinaron que el Ácido ascórbico (AS) podría promover el proceso de curación de heridas a través de una variedad de mecanismos, por ejemplo, protege la función del endotelio vascular a través de la regulación positiva del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), una proteína fundamental en la regeneración del tejido dañado. Estos resultados pueden ser un punto crítico en la práctica clínica durante el tratamiento de endodoncia, porque el ácido ascórbico presenta un cofactor antioxidante esencial, podría ser crucial para reducir el proceso de inflamación desencadenado por resinas dentales a base de metacrilato y restaurar la homeostasis celular.

En este estudio Yussif, *et al.*, (2016) examinaron 50 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, luego cada paciente se sometió a sesiones de desbridamiento supragingival completa utilizando instrumentación ultrasónica y manual, los pacientes recibieron instrucciones de higiene bucal, después de este tratamiento solo 20 pacientes presentaron inflamación gingival en la zona anterior, luego se introdujo localmente una inyección intraepidérmica (método de mesoterapia) de 1 a 1,5 ml (concentración de 200 a 300 mg) de ácido L-ascórbico en relación con los tejidos

gingivales queratinizados con una extensión predominante a toda la región diana, respectivamente, utilizando jeringas de insulina. Se repitió la dosis una vez por semana hasta que la inflamación disminuyó. El resultado dado por Yussif, *et al.*, (2016) fue el siguiente, la vitamina C, es un fuerte agente reductor, regula el proceso inflamatorio y estimula la reparación de los tejidos, además, modula la liberación de citocinas inflamatorias catabólicas, promueve la cicatrización de la herida y el análisis indica una reducción del 100% en la inflamación gingival durante los 7 a 21 días.

El-Sayed M, *et al.*, (2020), realizaron un estudio, donde su objetivo fue explorar y comparar por primera vez el impacto de las principales citocinas inflamatorias (IL-1 β / TNF- α / IFN- γ), ácido Ascórbico, o su combinación sobre las características de multipotencia/pluripotencia, proliferativas y su diferenciación de células madre progenitoras mesenquimales gingivales (G-MSC), donde se aislaron y cultivaron células madre progenitoras mesenquimales gingivales (G-MSC), El-Sayed M, *et al.*, (2020), concluyeron que, el ácido ascórbico (AA) y los estímulos inflamatorios controlados poseen la capacidad de ejercer de forma independiente efectos positivos sobre una variedad de atributos proliferativos, pluripotenciales y de diferenciación de las células madre/progenitoras mesenquimales gingivales, también afirmaron que el ácido ascórbico (AA) es una de las biomoléculas fundamentales, con efectos decisivos sobre la cicatrización de heridas y la biosíntesis de colágeno, posee capacidades inmunomoduladoras, que podrían regular de manera notable las interleucinas IL-1 α , IL-1 β , IL-6, factor de necrosis tumoral beta (TNF- β) y producción de óxido nítrico en lesiones periodontales, este podría inducir aún más una etapa pluripotente y mejorar la eficiencia de reprogramación en células madre embrionarias, la estimulación con Ácido ascórbico pareció inicialmente disminuir la actividad metabólica celular en la fase temprana e incluso disminuir los efectos de aumento de los estímulos inflamatorios en el grupo inflamatorio.

Shetty, *et al.*, (2017), evaluaron el valor predictivo de los niveles séricos de vitamina C y plomo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 al inicio y después del tratamiento periodontal. Se inscribieron 120 pacientes que luego se categorizaron en cuatro subgrupos: grupo 1 - individuos con periodontitis crónica, grupo 2 - individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), grupo 3 - individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y periodontitis crónica, finalmente el grupo 4 - individuos sanos como grupo de control. El raspaje y alisado radicular se realizó solo en personas con periodontitis y con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), al inicio del estudio y 21 días después del tratamiento con periodontitis, se obtuvo sangre de los sujetos y se realizó un análisis de la vitamina C sérica y del plomo sérico y los datos obtenidos se analizaron estadísticamente. Los estudios realizados por Shetty, *et al.*, (2017), han probado una disminución de la vitamina C en sujetos como consecuencia de la inflamación, cuando su sistema tiene niveles bajos de vitamina C en plasma, existe una mayor amenaza y posibilidad de inflamación subclínica, por ende, el aumento de la vitamina C, el nivel de magnesio, el aumento de los niveles de glutatión disminuirá el efecto del envenenamiento por plomo.

Kunsongkeit, P., *et al* (2019), llevaron a cabo un ensayo clínico sobre el efecto de la vitamina C como coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlada. Los pacientes recibieron terapia periodontal inicial, más 500 mg / día de vitamina C durante 2 meses (n = 15) o placebo (n = 16). Se evaluó el azúcar en sangre en ayunas (FBS), la hemoglobina A1c (HbA1C) y el nivel de vitamina C plasmática al inicio del estudio y 2 meses después del tratamiento, también se midió el índice de placa, el índice de sangrado del surco, el índice gingival, la profundidad de la bolsa y el nivel de inserción clínica al inicio del tratamiento, 1 mes y 2 meses después del tratamiento. La suplementación con vitamina C más la terapia periodontal no quirúrgica podría mejorar los parámetros periodontales en sujetos con Diabetes

Mellitus tipo 2 no controlada, aunque Kunsongkeit, P., *et al* (2019), concluyeron que la suplementación de 500 mg / día de vitamina c no proporcionó un beneficio adicional en la promoción del estado periodontal en pacientes con periodontitis con diabetes mellitus tipo 2 no controlada.

Un ensayo clínico aleatorizado realizado por Chitsazi, *et al.*, (2017), sobre el uso adjetivo de melatonina y vitamina C en el tratamiento de la periodontitis crónica; se seleccionaron 60 voluntarios con periodontitis crónica de moderada a grave, cada uno con al menos tres bolsas de 5 a 7 mm de profundidad, los pacientes se clasificaron en tres grupos, luego todos los pacientes de los tres grupos se sometieron a un tratamiento periodontal no quirúrgico (SRP) cuidadoso mediante el uso de un dispositivo ultrasónico, los índices clínicos se obtuvieron en cuatro superficies por diente: mesiofacial, bucal, distofacial, lingual, y también se evaluó el índice gingival (IG). En el presente estudio, Chitsazi, *et al.*, (2017), encontraron que el uso combinado de suplementos de vitamina C y melatonina con terapia periodontal no quirúrgica en periodontitis con bolsas de más de 5 mm redujo significativamente.

Según Boyce S, *et al.*, (2002), la vitamina C regula la viabilidad de los queratinocitos, la barrera epidérmica y la membrana basal *in vitro* y reduce la contracción de la herida después de injerto de piel cultivados. Para abordar esta hipótesis, la vitamina C se tituló a 0.0, 0.01, 0.1 y 1.0 mM en un modelo de injerto de piel cultivada, se evaluó la viabilidad de injertos de piel cultivados a las 2 y 5 semanas mediante la incorporación de 5-bromo-2'-desoxiuridina (BrdU) y de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolio (MTT) conversión. Posteriormente, se incubaron injertos de piel cultivados que consistían en queratinocitos humanos cultivados y fibroblastos unidos a sustratos de colágeno-glicosaminoglicano durante 5 semanas en un medio que contenía vitamina C 0,0 mM o 0,1 mM, y luego se injertaron en ratones atímicos. De este estudio Boyce S, *et al.*,

(2002), concluyeron que la vitamina C promueve el cierre de la herida y reduce la contracción de la herida, promueve la formación de una barrera epidérmica para un cierre de heridas más rápido, mejora la barrera epidérmica, da una mayor viabilidad metabólica, una mayor síntesis de ADN y una disminución de la contracción de la herida durante la fase inicial de curación.

Chambial, *et al.*, (2013), realizaron una revisión de la literatura que habla sobre la vitamina C en la prevención y cura de enfermedades, estos autores informan que la vitamina C o ácido ascórbico (AA), estos autores afirman que el cuerpo necesita vitamina C para las funciones fisiológicas normales, esta ayuda en la síntesis y metabolismo de tirosina, ácido fólico y triptófano, hidroxilación de glicina, prolina, lisina carnitina y catecolamina, facilita la conversión del colesterol en ácidos biliares y, por tanto, reduce los niveles de colesterol en sangre, también aumenta la absorción de hierro en el intestino al reducir el estado férrico a ferroso, la vitamina c como un antioxidante, protege al cuerpo de varios efectos nocivos de los radicales libres, contaminantes y toxinas, por otra parte se ha utilizado ampliamente en el tratamiento y prevención de una gran cantidad de trastornos como diabetes, aterosclerosis, resfriado común, cataratas, glaucoma, degeneración macular, accidente cerebrovascular, enfermedades cardíacas, cáncer. La deficiencia de esta vitamina a menudo se asocia con anemia, infecciones, encías sangrantes, escorbuto, mala cicatrización de heridas, hemorragia capilar, degeneración muscular, placas ateroscleróticas y alteraciones neuróticas, para la corrección de la deficiencia, la vitamina C a menudo se suplementa en grandes dosis y, a diferencia de las vitaminas liposolubles, la toxicidad es rara. Se han realizado diversos estudios para evaluar el papel del Ácido Ascórbico (AA) en la reparación de heridas y el proceso de curación y regeneración ya que estimula la síntesis de colágeno, por eso los suministros adecuados de Ácido Ascórbico son necesarios para el proceso de cicatrización normal, especialmente para pacientes posoperatorios porque hay una rápida

utilización de Ácido ascórbico para la síntesis de colágeno en el sitio de la herida durante el período posoperatorio, por lo tanto, se recomienda la administración de 500 mg a 1.0 g de AA para acelerar el proceso de curación. Chambial, *et al.*, (2013), Concluyeron que, aunque es un estudio pequeño, la tasa de deficiencia de vitamina C en la clínica periodontal es clínicamente importante y las correlaciones con la gravedad de la enfermedad y la proteína C reactiva (PCR) sugieren una importancia biológica. Esto justifica más estudios para evaluar la vitamina C y si la suplementación mejora los resultados periodontales, particularmente en pacientes deficientes de esta vitamina.

Un estudio piloto realizado por Munday, *et al.*, (2020) examina los niveles de vitamina C en pacientes con enfermedad periodontal, para llevar a cabo este estudio se realizó una evaluación periodontal y atención seguida de una entrevista y medición de la vitamina C sérica y la proteína C reactiva(CRP). Munday, *et al.*, (2020) concluyeron que, la deficiencia de vitamina C se correlacionó con una enfermedad periodontal más grave y con un aumento de la inflamación sistémica, recomendamos considerar la posibilidad de realizar pruebas de vitamina C en pacientes con enfermedad periodontal significativa, especialmente si hay otras características del escorbuto, como hematomas o pelos en tirabuzón, o si el escorbuto no progresa como se esperaba, se deben realizar más investigaciones sobre las relaciones entre la vitamina C y la enfermedad periodontal, y lo ideal sería un ensayo controlado aleatorizado.

Yussif, *et al.*, (2018) estudiaron la eficacia y seguridad de la vitamina C inyectable localmente en la aceleración del movimiento ortodóntico de la impactación canina maxilar (técnica de mesoterapia oral): estudio prospectivo. En este estudio se incluyeron doce pacientes adultos con caninos impactados palatalmente unilaterales. Los pacientes inscritos fueron asignados aleatoriamente a los grupos de estudio; grupo de control; tracción ortodóntica convencional y el grupo de intervención: tracción ortodóntica mejorada por inyección intraepidérmica de vitamina

C, la duración del estudio fue de 12 meses. Los resultados dados por Yussif, *et al.*, (2018) revelaron una mayor tasa de tracción del grupo tratado con vitamina C a nivel de hueso alveolar preservado, biotipo gingival y ancho de los tejidos gingivales queratinizados, por otra parte los autores concluyeron que, la vitamina C inyectada localmente es uno de los potentes aceleradores de erupciones que tiene la ventaja de mantener la integridad del periodonto circundante, en cuanto al uso de aceleradores, de aceleradores, se seleccionó la vitamina C en lugar de los otros agentes locales de uso común, esto se debe a la triple acción mágica de la vitamina C; en primer lugar, su efecto sobre la potenciación de la actividad celular y la diferenciación dentro del límite fisiológico (osteoblastos, osteoclastos, fibroblastos), segundo, su efecto sobre el control del funcionamiento normal de las células inmunes y en la preservación de los niveles de inflamación que favorece un alto control de la cantidad de pérdida ósea. Finalmente, el efecto superior de la vitamina C sobre la cicatrización debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias.

Bogdan, *et al.*, (2020), realizaron una revisión sistemática de ensayos clínicos de cuatro bases de datos (Medline, Clinical Trials, Cochrane, Web of Science) que midió los niveles plasmáticos / salivales de ácido ascórbico en la enfermedad periodontal (EP) y la diabetes mellitus (DM). El protocolo de la revisión se desarrolló siguiendo los elementos de informe preferidos para Revisiones y metaanálisis (PRISMA) y fue diseñado para recopilar resultados de ensayos clínicos en pacientes con diferentes grados de enfermedad periodontal y diabetes mellitus cuyos niveles plasmáticos de vitamina C se determinaron. La búsqueda bibliográfica dio como resultado 71 artículos en las cuatro bases de datos de los cuales se revisaron 33 después de eliminar los duplicados (n = 38), después de la selección con criterios de inclusión / exclusión, quedaron seis artículos para el análisis sistemático, en esta revisión sistemática Bogdan, *et al.*, (2020), observaron pruebas de la asociación entre vitamina C, enfermedad periodontal y diabetes mellitus, lo que

sugiere un mecanismo de acción complejo entre el ácido ascórbico y los dos trastornos que requieren más estudio. En el análisis, se observaron niveles reducidos de vitamina C en pacientes con enfermedad periodontal con diabetes mellitus pero los datos acerca de la eficacia de la administración de vitamina C son pocas y no concluyentes, quizás se administran dosis mayores durante un período de tiempo más largo, especialmente para pacientes con periodontitis y diabetes mellitus tipo no controlado, hasta donde sabemos, esta es la primera revisión sistemática para evaluar y resumir los resultados actuales, sobre la correlación entre los niveles de ácido ascórbico y la interacción enfermedad periodontal y la diabetes mellitus. Existen limitaciones para presente estudio debido a la heterogeneidad de la metodología de los estudios incluidos. Finalmente, los autores Bogdan, *et al.*, (2020), concluyen que los hallazgos de la revisión reflejan diferentes resultados debido a los diferentes diseños experimentales.

Tada, *et al.*, (2019) realizaron un estudio donde su objetivo fue revisar sistemáticamente los estudios que abordan la relación entre la vitamina C y la enfermedad periodontal, y la capacidad preventiva de la vitamina C contra la enfermedad periodontal. Las búsquedas eléctricas se realizaron mediante Medline, EMBASE, Cochrane Library y Web of Science. Se incluyeron estudios que abordaron las relaciones entre la enfermedad periodontal y la vitamina C en adultos mayores de 18 años, la evaluación de la calidad se realizó utilizando la guía del Programa de Habilidades de Evaluación Crítica y GRADE-CER Qual, Se encontraron 716 artículos y 14 artículos (siete estudios transversales, dos estudios de casos y controles, dos estudios de cohortes, y tres ensayos controlados aleatorios (ECA)) se seleccionaron después de revisar todos los artículos. Tada, *et al.*, (2019) nos informan que: la ingesta de vitamina C y los niveles en sangre se relacionaron negativamente con la enfermedad periodontal en los siete estudios transversales, los sujetos que padecen periodontitis presentaron una menor ingesta de vitamina C y niveles más bajos de vitamina C en sangre que los sujetos sin enfermedad periodontal en los dos estudios de casos y

controles, también los autores encontraron que los pacientes con una ingesta dietética más baja o un nivel sanguíneo más bajo de vitamina C mostraron una mayor progresión de la enfermedad periodontal, y que la intervención mediante la administración de vitamina C mejoró el sangrado gingival en la gingivitis, pero no mejoró en la periodontitis ni en la absorción del hueso alveolar.

Finalmente, Tada, *et al.*, (2019) concluyeron que: la vitamina C contribuye a reducir el riesgo de enfermedad periodontal, pero que se deben realizar más estudios que aborden el uso de indicadores periodontales unificados y una elucidación de las implicaciones de otros factores a fin de aumentar el conocimiento de la relación entre la vitamina C y la enfermedad periodontal.

Efecto antibacterial del *Aloe vera*

Kwon, *et al.*, (2011), informan que ha habido un incremento en la aparición de la resistencia a los antibióticos lo cual requiere soluciones alternativas en lugar de nuevos medicamentos. Según informan los autores anteriormente mencionados el *Aloe vera* se ha utilizado para aplicaciones médicas y exhibe actividad antimicrobiana comprobada contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Vibrio* spp. Por otra parte, Amjed, *et al.*, (2017) indica que, el *Aloe vera* al ser un agente fitoterapéutico, inhibe el crecimiento de una amplia gama de microorganismos orales y también reduce significativamente la intensidad de la gingivitis y la formación de placa. Según el estudio de Barandozi, (2013) sobre la actividad antibacteriana y capacidad antioxidante del *Aloe vera*, se describe que este puede inhibir el crecimiento de dos progenies de bacterias grampositivas como *Shigella flexneri* y *Streptococcus*. Además, se ha propuesto que los compuestos vegetales

específicos como las antraquinonas y las dihidroxiantraquinonas, así como las saponinas, tienen actividad antimicrobiana directa.

En el estudio comparativo *in vivo*, realizado por Patri & Sahu, (2017) para determinar el papel de agentes herbarios, como el aceite de árbol de té y el *Aloe vera* para usar como complementos desinfectantes de caries en odontología mínimamente invasiva, el estudio realizado por los autores determinó que solo la excavación no puede eliminar todas las bacterias cariogénicas. También reportaron que los agentes antibacterianos naturales como el aceite de árbol de té y el *Aloe vera* podrían usarse eficazmente como desinfectantes de caries ya que ayudarán a minimizar las caries secundarias y a lograr un éxito restaurador a largo plazo. En otro estudio realizado por los autores anteriormente mencionados, mostraron que enjuagues bucales y dentífricos que contienen *Aloe vera* han llevado a una reducción prodigiosa de la gingivitis y la acumulación de placa después de su uso.

En el estudio *in vitro* realizado por Goud, *et al.*, (2018) para comparar la eficacia antibacteriana del *Aloe vera*, hipoclorito de sodio al 3% y gluconato de clorhexidina al 2% contra *Enterococcus faecalis*, informaron que el *Aloe vera* se puede utilizar como agente antibacteriano para el tratamiento de enfermedades bacterianas ya que tiene una actividad antimicrobiana bien establecida atribuida a compuestos que son ahora identificados específicamente como ácido p-cumárico, ácido ascórbico, pirocatecol y ácido cinámico. Tiene actividad antimicrobiana contra *Mycobacterium smegmatis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus*, *Candida albicans* y *Bacillus sphaericus*.

En un estudio realizado por Korkmaz, *et al.*, (2019) utilizaron un método de difusión en disco de agar para probar la actividad antimicrobiana de pastas dentales en gel a base de hierbas (*Aloe vera* L. y *Fragaria vesca* L.) en una cantidad de 100 µL contra *Streptococcus mutans* y *Staphylococcus aureus*. En el estudio *in vitro*, se informó que las pastas dentales a base de hierbas, incluida *Aloe*

vera, demostró tener efectos antimicrobianos bastante elevados contra *S. mutans* e inhibió el crecimiento de *Streptococcus sanguinis*. Se concluyó en el estudio que las pastas dentales que contienen extracto de *Aloe vera* fueron capaces de inhibir el crecimiento de *S. mutans* y *S. aureus* revelando una actividad antimicrobiana superior a la de las pastas dentales a base de hierbas que contienen *F. vesca* L.

Lawrence, *et al.*, (2019), estudiaron los extractos de etanol, metanol y acetona del gel de *Aloe vera* para determinar su actividad antimicrobiana contra cuatro bacterias Gram positivas y Gram negativas utilizando el método de difusión de pozos de agar. El extracto de metanol exhibió una actividad antibacteriana máxima contra *Bacillus cereus* (22,33 mm) seguido de *Streptococcus pyogenes* (15 mm) y la mínima para *Salmonella typhi* (9,66 mm). El extracto de acetona dio valores más bajos de zonas de inhibición que van desde 6,00 mm para *E. coli* a 7,33 mm para *Streptococcus pyogenes*, mientras que no se observó respuesta para *Pseudomona aeruginosa* y *Salmonella typhi*. Generalmente los extractos mostraron mayor actividad antibacteriana frente a bacterias Gram positivas en comparación con bacterias Gram negativas.

Cataldi, *et al.*, (2015) estudiaron el efecto del gel interno de *Aloe vera* contra poblaciones microbianas planctónicas y sésiles. El gel interno de *Aloe vera* expresó su actividad predominante contra bacterias Gram negativas y *Candida albicans* con respecto a bacterias Gram positivas cultivadas en fase planctónica. Los autores anteriores afirman que su actividad antibacteriana podría atribuirse principalmente a la aloína y aloe-emodina. El gel interno de *Aloe vera* extraído mostró también una actividad antibiofilm con una disminución bacteriana general. Según el estudio *in vitro* de Ferro, *et al.*, (2003) para comparar el efecto de *Aloe vera* contra una bacteria Gram positiva, se establecieron curvas de crecimiento con *Shigella flexneri* y *Streptococcus pyogenes*. Se logró una inhibición eficaz del crecimiento de hasta 24 horas, con concentraciones de más de

100 mg de *Aloe vera* por ml para *Shigella flexneri* y 25 mg de *Aloe vera* por ml para *Streptococcus pyogenes*.

Fani & Kohanteb, (2012) investigaron la actividad inhibidora del gel de *Aloe vera* en algunas bacterias cariogénicas (*Streptococcus mutans*), periodontopáticos (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*) y un periodontopatógeno oportunista (*Bacteroides fragilis*) aislado de pacientes con caries dental y enfermedades periodontales. *S. mutans* fue la especie más sensible al gel de *Aloe vera* con una concentración inhibitoria mínima (CIM de 12,5 µg / ml, mientras que *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *Bacteroides fragilis* fueron menos sensibles, con una CIM de 25-50 µg / ml (P <0,01). Se concluyó que el gel de *Aloe vera* en una concentración óptima podría usarse como antiséptico para la prevención de caries dentales y enfermedades periodontales.

En un estudio *in vitro* realizado por Jain, *et al.*, (2016) para demostrar el efecto antibacteriano del gel de *Aloe vera* contra patógenos orales, se eliminó el cálculo subgingival con un raspador manual a 20 pacientes y luego se realizó la aspiración del absceso periapical y periodontal y el contenido se transfirió a caldo de tioglicolato. Las muestras recolectadas se analizaron mediante tinción, medio de cultivo específico y pruebas bioquímicas. El resultado de lo cual confirmó que contiene cepas de *A. actinomycetemcomitans*, *Clostridium bacilli*, *S. mutans* y *Staph. Aureus*. El gel de *Aloe vera* mostró propiedades antibacterianas a concentraciones más altas (100% y 50% de concentración, valor de p <0,001). A una concentración más baja (25%, 12,5%) no hubo efecto contra las bacterias. A una concentración del *Aloe vera* del 100%, la zona media de inhibición medida fue de 6,9 mm en *A. actinomycetemcomitans*, 6,3 mm en los *Clostridium bacillus* 6,8 mm, en *S. mutans* y 6,6 mm en *Staph aureus*. Es eficaz contra *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas*, *Klebsiella epidermidis*. En este estudio se concluye que el gel de *Aloe vera* puede usarse como un agente antibacteriano alternativo para prevenir y tratar algunas

enfermedades infecciosas orales en concentraciones más altas. En otro estudio realizado por Ehsani, *et al.*, (2013) evaluaron el efecto del gel de *Aloe vera* sobre *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans*. Sin embargo, fue menos eficaz que la Clorhexidina 2% no solo contra *E. faecalis* sino también contra *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans*.

Según el estudio comparativo de Sahebi, *et al.*, (2014) sobre el efecto antibacteriano del hipoclorito de sodio y las soluciones de *Aloe vera* como irrigantes del conducto radicular en dientes extraídos de humanos, contaminados con *Enterococcus faecalis*, informaron que el *Aloe vera* tiene múltiples propiedades terapéuticas y antimicrobianas, especialmente en *Enterococcus faecalis*. Estos autores afirman que el *Aloe vera* y la solución salina normal tienen un efecto inhibitor similar sobre *Enterococcus faecalis*, que es mucho menor que el efecto antimicrobiano del hipoclorito de sodio.

En el ensayo controlado aleatorio realizado por Vangipuram, *et al.*, (2016) para comprar la eficacia del enjuague bucal de *Aloe vera* y clorhexidina en la salud periodontal, estos autores describen que los agentes químicos para el control de la placa se utilizan como adyuvantes ya que tienen la capacidad de inhibir el crecimiento y el metabolismo, así como la colonización de bacterias; sin embargo, todos están asociados con varios efectos secundarios. En un estudio realizado por los anteriores autores, los resultados mostraron que el enjuague bucal de *Aloe vera* es igualmente eficaz para reducir la placa que la clorhexidina en comparación con el placebo durante un período de 4 días. Hubo una reducción significativa de la placa en los grupos de *Aloe vera* y clorhexidina. Además, el enjuague bucal de *Aloe vera* es igualmente eficaz que la clorhexidina para reducir la placa y la gingivitis por otro lado no presento efectos secundarios y tiene acción antibacteriana contra una variedad de bacterias, en particular contra *Streptococcus mutans*, eso explica su acción antiplaca. Según Kumar, *et al.*, (2014) algunos de los componentes

del *Aloe vera*, como la vitamina C, el ácido hialurónico y el sulfato de dermatán, están involucrados en la síntesis de colágeno y, por lo tanto, brindan alivio en la inflamación y sangrado de las encías.

Un estudio realizado por Bertolini, *et al.*, (2012) se evaluó la eficacia *in vitro* del dentífrico de *Aloe vera* y propóleo para reducir la contaminación de las cerdas del cepillo de dientes por una cepa estándar de *Streptococcus mutans* después del cepillado. Se pudo afirmar que después del cepillado, el dentífrico de *Aloe vera* y propóleo redujo la contaminación de cerdas de cepillo de dientes de *Streptococcus mutans*. Bertolini, *et al.*, (2012) afirmaron que los dentífricos a base de hierbas que contienen *Aloe vera* pueden recomendarse con seguridad como una alternativa a los dentífricos fluorados en términos de eficacia antimicrobiana.

Bhati, *et al.*, (2015) realizaron un estudio *in vivo* para evaluar la eficacia antimicrobiana de dentífricos que contienen *Aloe vera* y Meswak comparado con un dentífrico fluorado. Los participantes se dividieron en cuatro grupos. En el grupo A, no se utilizó dentífrico; en el grupo B, se utilizó dentífrico con flúor; los sujetos del grupo C utilizaron dentífrico que contenía *Aloe vera*; y en el grupo D, se utilizó dentífrico que contenía Meswak. Las muestras de saliva se recolectaron en el período de lavado de 2 días, 15 días y 30 días y se cultivaron en agar *Mitis Salivarius* para determinar el recuento de *Streptococcus mutans*. Hubo un aumento en el recuento bacteriano en el grupo A donde no se usaron dentífricos, mientras que el recuento bacteriano disminuyó constantemente en los grupos B, C y D en un 83,7%, 80,94% y 83,5%, respectivamente. Los autores del estudio concluyeron que los dentífricos a base de hierbas que contienen *Aloe vera* y Meswak pueden recomendarse con seguridad como una alternativa a los dentífricos fluorados en términos de eficacia antimicrobiana.

Discusión

A continuación, hace una discusión sobre los efectos cicatrizantes, antiinflamatorio del *Aloe vera* y la vitamina C y el efecto antibacterial del *Aloe vera* de acuerdo a la revisión literaria.

En el estudio realizado por Bhalang, Thunyakitpisal, & Rungsirisatean, (2013) sobre la eficacia del acemanano, un polisacárido extraído del *Aloe vera*, en el tratamiento de ulceración aftosa oral. Concluyeron que el acemanano es eficaz y superior para reducir el tamaño de la úlcera y el dolor comparado con el grupo de grupo control, pero inferior a la del grupo acetónido de triamcinolona al 0,1%. No se encontró más evidencia científica sobre este componente del *Aloe vera* por lo tanto es importante que se siga investigando este principio activo para determinar sus efectos en mucosa oral.

En estudios realizados por Reddy, *et al.*, (2012), indicaron que el gel de *Aloe vera* fue más eficaz para mejorar la puntuación clínica (acortando el tiempo de cicatrización de la herida) en comparación con la triamcinolona para el tratamiento de liquen plano oral. Con respecto a lo anterior se espera que se realicen más estudios clínicos con diferente concentración y aplicación del gel de *Aloe vera*, para determinar si es eficaz en el tratamiento de enfermedades de la mucosa oral.

Patil, *et al.*, (2015), compararon la espirulina y *Aloe vera* para el tratamiento de la fibrosis submucosa oral, estos autores concluyeron que ambos fármacos mostraron una mejora en la condición de la enfermedad; sin embargo, la espirulina puede producir mejoras clínicas significativas en los síntomas como apertura de la boca y úlceras / erosión / vesículas. No obstante, en el estudio de Singh, *et al.*, (2019) donde usaron pasta de *Aloe vera* y cúrcuma como

medicamento complementario en la fibrosis submucosa oral, el resultado del estudio mostró que la acción sinérgica de estas hierbas tiene una mayor eficacia y es un potente tratamiento para la fibrosis submucosa oral. Por lo tanto, se puede afirmar que el *Aloe vera* en combinación con extractos vegetales resulta ser más eficaz para el tratamiento de fibrosis submucosa oral.

En un ensayo clínico realizado por Ahmadi, A. (2012), descubrió que *el Aloe vera* es menos beneficioso en pacientes con mucositis inducida por radiación. El *Aloe vera* no fue eficaz para mejorar la tolerancia a la radioterapia de cabeza y cuello, disminuir la mucositis y el dolor. Pero la calidad de vida mejoró en pacientes que usaron *Aloe vera*. Por tanto, el autor cree que la principal razón por la que este estudio no logró encontrar ningún efecto beneficioso del gel de *Aloe vera* es debido a su forma de dosificación, el gel de *Aloe vera* se tomó por vía oral, es decir que se absorbió en el estómago y se hizo circular en la sangre, de tal forma, actuó como un agente sistémico en lugar de local o tópico. Por lo anterior se espera que para próximos estudios se aplique el *Aloe vera* tópicamente en afecciones como mucositis oral, para así determinar si es eficaz ante esta enfermedad y evitar la absorción gástrica.

Safiaghdam, *et al.*, (2018), emplearon un enjuague diario con 15 ml de solución de *Aloe vera* el cual disminuyó significativamente el índice gingival (IG) y el índice de sangrado del surco (SBI) después de tres meses. La reducción fue más pronunciada cuando se realizó el raspaje y el alisado radicular a este tratamiento. También determinaron que el dentífrico de *Aloe* es igualmente eficaz comparado con un producto comercial (Sensodyne). Así mismo, Moghaddam, *et al.*, (2017); encontraron que el *Aloe vera* es eficaz contra la gingivitis y que el enjuague bucal de *Aloe vera* tiene un efecto similar a la clorhexidina al 0,2% en la recuperación de la gingivitis; en esta misma línea de pensamiento, Yeturu, *et al.*, (2015), afirma que el enjuague de *Aloe vera* tiene acción antiinflamatoria, antibacteriana, antiulceroso y antioxidante que resulta eficaz al tratamiento de la

gingivitis, además de ser una alternativa adecuada y económica a la clorhexidina, según el estudio de Parkar & Janu, (2011) el enjuague bucal de *Aloe vera* fue tan eficaz como dos enjuagues bucales comercialmente populares para controlar la placa y la gingivitis, no presentó efectos adversos; como la formación de abscesos y ulceraciones o reacciones alérgicas. Con lo anteriormente expuesto por los autores se evidencia que el *Aloe vera* en complemento con el raspaje y alisado radicular resulta eficaz e incluso similar a la clorhexidina al 0,2% en el tratamiento de la gingivitis sin presentar efectos adversos.

Kunsongkeit, P., *et al* (2019), llevaron a cabo un ensayo clínico sobre el efecto de la vitamina C como coadyuvante en la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlada. Los pacientes recibieron terapia periodontal inicial, más 500 mg / día de vitamina C durante 2 meses (n = 15) o placebo (n = 16). Se evaluó el azúcar en sangre en ayunas (FBS), la hemoglobina A1c (HbA1C) y el nivel de vitamina C plasmática al inicio del estudio y 2 meses después del tratamiento, también se midió el índice de placa, el índice de sangrado del surco, el índice gingival, la profundidad de la bolsa y el nivel de inserción clínica al inicio del tratamiento, 1 mes y 2 meses después del tratamiento. Kunsongkeit, P., *et al* (2019), concluyeron que la suplementación de 500 mg / día de vitamina c no proporcionó un beneficio adicional en la promoción del estado periodontal en pacientes con periodontitis con diabetes mellitus tipo 2 no controlada. Así mismo Bogdan, *et al.*, (2020), midieron los niveles plasmáticos / salivales de ácido ascórbico en la enfermedad periodontal (EP) y la diabetes mellitus (DM.) y Tada, *et al.*, (2019) realizó estudios que abordan la relación entre la vitamina C y la enfermedad periodontal, y la capacidad preventiva de la vitamina C contra la enfermedad periodontal estos autores encuentran que: se observaron niveles reducidos de vitamina C en pacientes con enfermedad periodontal y diabetes mellitus, pero los datos acerca de la eficacia de la administración de vitamina C son pocas

y no concluyentes, la vitamina C contribuye a reducir el riesgo de enfermedad periodontal, pero que se deben realizar más estudios que aborden el uso de indicadores periodontales unificados. Mientras que Chambial, *et al.*, (2013), realizaron un estudio que habla sobre la vitamina C en la prevención y cura de enfermedades estos a diferencia de Bogda *et al.*, (2020) y Tada *et al.*, (2019) concluyen que los suministros adecuados de Ácido Ascórbico son necesarios para el proceso de cicatrización normal, especialmente para pacientes post operatorios porque hay una rápida utilización de Ácido ascórbico para la síntesis de colágeno en el sitio de la herida durante el período post operatorio, por lo tanto, se recomienda la administración de 500 mg a 1.0 g de Ácido Ascórbico para acelerar el proceso de curación. Otros autores que coinciden con lo anteriormente dicho son, Munday, *et al.*, (2020), examinaron los niveles de vitamina C en pacientes con periodontitis, se realizó una evaluación periodontal y atención seguida de una entrevista y medición de la vitamina C sérica y la proteína C reactiva (CRP). Munday, *et al.*, (2020) concluyeron que, la deficiencia de vitamina C se correlacionó con una enfermedad periodontal más grave y con un aumento de la inflamación sistémica, Chitsazi, *et al.*, (2017), encontraron que el uso combinado de suplementos de vitamina C y melatonina con terapia periodontal no quirúrgica en periodontitis con bolsas de más de 5 mm se redujo significativamente.

Kwon, *et al.*, (2011), informan que el *Aloe vera* exhibe actividad antimicrobiana comprobada contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Vibrio* spp. Por el contrario, Lawrence, *et al.*, (2019), no observaron mayor actividad de los extractos de acetona del *Aloe vera* sobre *P. aeruginosa* y *S. typhi*, aunque Lawrence, *et al.*, (2019) mostraron que los extractos del *Aloe vera* presentaron mayor actividad antibacteriana frente a bacterias Gram positivas en comparación con bacterias Gram negativas, Ferro, *et al.*, (2003) afirma que el *Aloe vera* en concentraciones de más de 100 mg por

ml presenta mayor inhibición contra bacterias Gram positivas como *S. flexneri* y 25 mg de *Aloe vera* por ml para *Streptococcus Pyogenes*. Sin embargo, Cataldi, *et al.*, (2015) estudiaron el efecto del gel interno de *Aloe vera* contra poblaciones microbianas planctónicas y sésiles, por lo cual los autores concluyeron que el gel interno de *Aloe vera* expresó su actividad predominante contra bacterias Gram negativas y *Candida albicans* con respecto a bacterias Gram positivas cultivadas en fase planctónica. Los autores anteriores afirman que su actividad antibacteriana podría atribuirse principalmente a la aloína y aloe-emodina.

Fani & Kohanteb, (2012) investigaron la actividad inhibidora del gel de *Aloe vera* en algunas bacterias cariogénicas (*Streptococcus mutans*), periodontopáticos (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*) y un periodontopatógeno oportunista (*Bacteroides fragilis*). Resultando ser el *S. mutans* la especie más sensible al gel de *Aloe vera*, mientras que *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* y *B. fragilis* fueron menos sensibles, en el estudio *in vitro* realizado por Jain, *et al.*, (2016) para demostrar el efecto antibacteriano del gel de *Aloe vera* contra patógenos orales. El resultado confirmó que el gel de *Aloe vera* mostró propiedades antibacterianas a concentraciones más altas (100% y 50% de concentración, valor de $p < 0,001$). A una concentración más baja (25%, 12,5%) no hubo efecto contra las bacterias. Se puede deducir que el gel de *Aloe vera* en una concentración óptima podría usarse como antiséptico para la prevención de caries dentales y enfermedades periodontales y como agente antibacteriano alternativo para prevenir y tratar algunas enfermedades infecciosas orales en concentraciones más altas.

Ehsani, *et al.*, (2013) evaluaron el efecto del gel de *Aloe vera* sobre *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus mutans* y resultó ser menos eficaz que la Clorhexidina 2% no solo contra *E. faecalis* sino también contra *S. aureus* y *S. mutans*. Sin embargo, en el estudio comparativo de Sahebi, *et al.*, (2014) sobre el efecto antibacteriano del hipoclorito de sodio y las soluciones de *Aloe vera*

como irrigantes del conducto radicular en dientes extraídos de humanos, contaminados con *Enterococcus faecalis*, informaron que el *Aloe vera* tiene múltiples propiedades terapéuticas y antimicrobianas, especialmente en *Enterococcus faecalis*.

El *Aloe vera* se enmarcan como una opción eficaz en el tratamiento de diversas lesiones que se presentan en la mucosa oral teniendo así efecto cicatrizante y antiinflamatorio. En cuanto a las enfermedades que se pueden presentar en la cavidad oral el *Aloe vera* ha resultado ser efectivo en el tratamiento de ulceración aftosa oral, fibrosis submucosa oral, gingivitis, liquen plano oral, estomatitis aftosa recurrente menor y cicatrización alveolar post exodoncia, Los estudios clínicos demostraron que el *Aloe vera* era eficaz en el tratamiento de lesiones orales, pero resultó más beneficioso en pacientes con liquen plano oral. pero es discutible si el *Aloe vera* es más eficaz que la triamcinolona 0,1%, por lo que se requieren más investigaciones. Por otra parte, según la literatura la vitamina C también presenta efecto cicatrizante y antiinflamatorio en mucosa oral; ya que conduce a la diferenciación de fibroblastos y la síntesis de colágeno. En cuanto a los modos de aplicación de la Vitamina C; la suplementación de esta ayuda a ralentizar la progresión de la periodontitis, el enjuague de vitamina C acelera la cicatrización de las heridas quirúrgicas y de alveolos post extracción, la aplicación local de una inyección intraepidérmica reduce la inflamación gingival. Los tratamientos con *Aloe vera* y vitamina C como agentes cicatrizantes y antiinflamatorio resultan ser prometedores debido a sus propiedades, aceptación por usuarios, accesibilidad, facilidad de aplicación y costo reducido.

No obstante, aun reconociéndose en la mayoría de los estudios sus efecto cicatrizante y antiinflamatorio. Debemos de destacar que aun apoyándose un poder curativo tanto en su forma oral o tópica, podemos concluir que no hemos constatado la existencia de estudios clínicos que hagan uso de cápsulas o preparados orales del *Aloe vera* y la vitamina C, sólo referencias de sus posibles beneficios cutáneos por dicha vía de administración.

El *Aloe vera* presenta actividad antimicrobiana, inhibiendo el crecimiento de una amplia gama de microorganismos orales entre ellos *Staphylococcus aureus*, *Bacillus* spp., *Enterococcus* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Vibrio* spp, la especie más sensible al *Aloe vera* resulta ser el *S. mutans*. Sus extractos pueden presentar también actividad antibacteriana esto se les atribuye a compuestos como la aloína y aloe-emodina. Sin embargo, se debe determinar la concentración óptima del *Aloe vera* para usarse eficazmente como antiséptico, además se deben realizar más estudios clínicos para determinar si es efectivo en enfermedades causadas por microorganismos en cavidad oral.

Conclusiones

En conclusión, el *Aloe vera* tiene un efecto cicatrizante y antiinflamatorio en enfermedades de la mucosa oral como; gingivitis, liquen plano oral, ulceración aftosa oral, estomatitis aftosa recurrente menor y fibrosis submucosa oral y post extracción dental.

El *Aloe vera* presenta efecto antiinflamatorio debido a que tiene compuestos como aloína, aloe-emodina y barbaloína y porque interfiere en la acción sobre la vía del ácido araquidónico a través de la cicloxigenasa, así mismo la vitamina C presenta efecto antiinflamatorio porque modula la liberación de citocinas inflamatorias catabólicas, además al ser un antioxidante actúa como agente reductor regulando el proceso inflamatorio.

El *Aloe vera* tiene efecto antibacteriano sobre microorganismos propios de la cavidad oral como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Mitis Salivarius*, *Porphyromonas gingivalis* y *Bacteroides fragilis*.

Recomendaciones

Se recomienda el uso de *Aloe vera* en lesiones de la mucosa oral ya que de acuerdo a la revisión narrativa de la literatura presenta efectos cicatrizantes y antiinflamatorios sin efectos adversos y se sugiere realizar más estudios experimentales para determinar su efecto cicatrizante y antiinflamatorio en otras lesiones de la cavidad oral.

Se recomienda extender los estudios experimentales sobre la dosificación adecuada de la vitamina C, para determinar su efectividad en el tratamiento de diversas lesiones en mucosa oral. Se recomienda extender los estudios experimentales sobre la dosificación adecuada de la vitamina C, para determinar su efectividad en el tratamiento de diversas lesiones en mucosa oral.

A futuro se recomienda realizar más ensayos *in vivo* e *in vitro* con muestras más grandes y con otros microorganismos que afecten la cavidad oral para probar la eficacia de *Aloe vera* en patógenos orales.

Bibliografia

- Aghajanian, P., Hall, S., Wongworawat, M, D., & Mohan, S. (2015) The Roles and Mechanisms of Actions of Vitamin C in Bone: New Developments. *J Bone Miner*, 30(11), 1945–1955.
- Ahmadi, A. (2012). Potential prevention: *Aloe vera* mouthwash may reduce radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 18(8), 635-640.
- Akgun, S. G., Aydemir, S., Ozkan, N., Yuksel, M., & Sardas, S. (2017). Evaluation of the wound healing potential of *Aloe vera*-based extract of Nerium oleander. *Northern clinics of Istanbul*, 4(3), 205–212. Doi: 10.14744/nci.2017.94914
- Amjed, S., Junaid, K., Jafar, J., Amjad, T., Maqsood, W., Mukhtar, N., Tariq, K., Sharif, M., Awan, S. J., & Ansari, F. (2017). Detection of antibacterial activities of Miswak, Kalonji and *Aloe vera* against oral pathogens & anti-proliferative activity against cancer cell line. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 1-10.
- Babae, N., Zabihi, E., Mohseni, S & Moghadamnia, A. A. (2012). Evaluation of the therapeutic effects of *Aloe vera* gel on minor recurrent aphthous stomatitis. *Dental Research Journal*, 4(9), 381-385.
- Barandozi, F. N. (2013). Antibacterial activities and antioxidant capacity of *Aloe vera*. *Organic and Medicinal Chemistry Letters*, 3(5), 1-8.

- Bertolini, P. F. R., filho, O. B., Pomilio, A., Pinheiro, S. L, & Carvalho, M. S. (2012).
Antimicrobial capacity of *Aloe vera* and propolis dentifrice against *Streptococcus mutans*
strains in toothbrushes: an in vitro study. *J Appl Oral Sci*, 20(1), 31-37.
- Bestagno, V., Neira, I., Gomez-Gaete, P., Pastene, E., Gomez, M., Perez, M. A & Rojas I. G.
(2017). Estudio del efecto de un enjuagatorio de *Rosmarinus officinalis* (romero) en la
cicatrización de heridas de mucosa oral. *Int. J. Odontostomat*, 1(4), 411-417.
- Bhalang, K., Thunyakitpisal, P., & Rungsirisatean, N. (2013). Acemannan, a Polysaccharide
Extracted from *Aloe vera*, Is Effective in the Treatment of Oral Aphthous Ulceration. *The
Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 19(5), 429-434.
- Bhati, N., Jaidka, S., & Somani, R. (2015). Evaluation of antimicrobial efficacy of *Aloe vera* and
Meswak containing dentifrices with fluoridated dentifrice: An in vivo study. *Journal of
International Society of Preventive and Community Dentistry*, 5(5), 394-399.
- Bikker, A., Wielders, J., van Loo, R., & Loubert, M. (2016). Ascorbic acid deficiency impairs
wound healing in surgical patients: Four case reports. *International Journal of Surgery
Open*, 2, 15-18.
- Bogdan, M., Meca, A. D., Boldeanu, M. V., Gheorghe, D. N., Turcu-Stiolica, A., Subtirelu, M.-
S., Boldeanu, L., Blaj, M., Botnariu, G. E., Vlad, C. E., Foia, L. G., & Surlin, P. (2020).
Possible Involvement of Vitamin C in Periodontal Disease-Diabetes Mellitus Association.
Nutrients, 12(2), 553.
- Boyce, S. T., Supp, A. P., Swope, V. B., & Warden, G. D. (2002). Vitamin C Regulates
Keratinocyte Viability, Epidermal Barrier, and Basement Membrane *In Vitro*, and

Reduces Wound Contraction After Grafting of Cultured Skin Substitutes. *Journal of Investigative Dermatology*, 118(4), 565-572.

Bucur, M., Dinca, O., Vladan, C., Popp, C., Nichita, L., Cioplea, M., Ionescu, E. (2018).

Variation in Expression of Inflammation-Related Signaling Molecules with Profibrotic and Antifibrotic Effects in Cutaneous and Oral Mucosa Scars. *Journal of immunology research*, 5196023.

Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*, 9(11), 1211.

Cataldi, V., Di Bartolomeo, S., Di Campli, E., Nostro, A., Cellini, L., & Di Giulio, M. (2015). In vitro activity of Aloe vera inner gel against microorganisms grown in planktonic and sessile phases. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 28(4), 595-602.

Chaitrakoonthong, T., Ampornaramveth, R., & Kamolratanakul, P. (2020). Rinsing with L-Ascorbic Acid Exhibits Concentration-Dependent Effects on Human Gingival Fibroblast *in vitro* Wound Healing Behavior. *International Journal of Dentistry*, 1-7.

Chambial, S., Dwivedi, S., Shukla, K. K., John, P. J., & Sharma, P. (2013). Vitamin C in Disease Prevention and Cure: An Overview. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 28(4), 314-328.

Chitsazi, M. (2020). Effects of adjective use of melatonin and vitamin C in the treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *Dental research, dental clinics, dental prospeets*, 11(4), 1-4.

- DesJardins-Park, H. E., Mascharak, S., Chinta, M. S., Wan, D. C., & Longaker, M. T. (2019). The Spectrum of Scarring in Craniofacial Wound Repair. *Frontiers in physiology*, 10, 322.
- Diomede, F., Marconi, G. D., Guarnieri, S., D'Attilio, M., Cavalcanti, M. F. X. B., Marigiò, M. A., Pizzicannella, J., & Trubiani, O. (2019). A Novel Role of Ascorbic Acid in Anti-Inflammatory Pathway and ROS Generation in HEMA Treated Dental Pulp Stem Cells. *Materials*, 13(1), 1-17. Doi: 10.3390/ma13010130.
- Do, L. G., Spencer, A. J., Dost, F., & Farah, C. S. (2014). Oral mucosal lesions: findings from the Australian National Survey of Adult Oral Health. *Australian Dental Journal*, 59(1), 114-120. Doi: 10.1111/adj.12143.
- Ehsani, M., Marashi, M. A., Zabihi, E., Issazadeh, M., & Khafri, S. (2013). A Comparison between Antibacterial Activity of Propolis and *Aloe vera* on *Enterococcus faecalis* (an *in Vitro* Study). *IJMCM*, 3(2), 110-117.
- El-Sayed, F. K. M., Nguyen, N., & Dörfer, C. E. (2020). Ascorbic Acid, Inflammatory Cytokines (IL-1 β /TNF- α /IFN- γ), or Their Combination's Effect on Stemness, Proliferation, and Differentiation of Gingival Mesenchymal Stem/Progenitor Cells. *Stem Cells International*, 1-14.
- Fani, M & Kohanteb, J. (2012). Inhibitory activity of *Aloe vera* gel on some clinically isolated cariogenic and periodontopathic bacteria. *Journal of Oral Science*, 54(1), 15-21.
- Ferro, V. A., Bradbury, F., Cameron, P., Shakir, E., Rahman, S. R & Stimson, W. H. (2003). In Vitro Susceptibilities of *Shigella flexneri* and *Streptococcus pyogenes* to Inner Gel of *Aloe barbadensis* Miller. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 47(3), 1137–1139.

- Fuentes, F., Faúndez, F., & Roa, I. (2016). Fitoterapias en Lesiones de Mucosa Oral: Propiedades Reparativas y Aplicación Clínica. Revisión Sistemática de la Literatura. *International journal of odontostomatology*, 10(3), 539-545.
- Goud, S., Aravelli, S., Dronamraju, S., Cherukuri, G., & Morishetty, P. (2018). Comparative Evaluation of the Antibacterial Efficacy of *Aloe Vera*, 3% Sodium Hypochlorite, and 2% Chlorhexidine Gluconate Against *Enterococcus faecalis*: An *in Vitro* Study. *Cureus*, 1-8.
- Groeger, S., & Meyle, J. (2019). Oral Mucosal Epithelial Cells. *Frontiers in Immunology*, 10, 1-15. Doi: 10.3389/fimmu.2019.00208.
- Gutiérrez, R., Infante, J., Dávila, L., Sosa, L & Jerez, E. (2018). Cicatrización periodontal. Revisión de la literatura. *Acta bioclinica*, 8(15), 248-258.
- Hande, A., Chaudhary, M., Gawande, M., Gadbail, A., Zade, P., Bajaj, S., Patil, S., & Tekade, S. (2019). Oral submucous fibrosis: An enigmatic morpho-insight. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 15(3), 463-469. Doi: 10.4103/jert.jert_522_17.
- Iliopoulos, F., Sil, B. C., Moore, D. J., Lucas, R. A., & Lane, M. E. (2019). 3-O-ethyl-l-ascorbic acid: Characterisation and investigation of single solvent systems for delivery to the skin. *International journal of pharmaceutics*: X, 1, 100025.
- Jain, S. (2016). Antibacterial Effect of Aloe Vera Gel against Oral Pathogens: An In-vitro Study. *Journal of clinical and diagnostic research*, 41-44.
- Kadeh, H., Derakhshanfar, G., & Saravani, S. (2013). Comparative study of mast cell count in oral reactive lesions and its association with inflammation. *Turkish Journal of Pathology*, 22-26. Doi:10.5146/tjpath.2015.01338.

Kansky, A. A., Didanovic, V., Dovsak, T., Brzak, B. L., Pelivan, I., & Terlevic, D. (2018). Epidemiology of oral mucosal lesions in Slovenia. *Radiology and Oncology*, 52(3), 263-266. Doi: 10.2478/raon-2018-0031.

Korkmaz, FM., Ozel, MB., Tuzuner, T., Korkmaz, B., & Yayli, N. (2019). Antimicrobial Activity and Volatile Constituent Analysis of Three Commercial Herbal Toothpastes Containing *Aloe vera* L. and *Fragaria vesca* L. Extracts. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 5(22), 718-726.

Kresnoadi, U., Rahayu, R. P., Rubianto, M., Sudarmo, S. M., & Budi, H. S. (2017). TLR2 Signaling Pathway in Alveolar Bone Osteogenesis Induced by *Aloe vera* and Xenograft (XCB). *Brazilian Dental Journal*, 28(3), 281-286.

Kumar, G. R., Devanand, G., John, B. D., Ankit, Y., Khursheed, O., & Sumit, M. (2014). Preliminary antiplaque efficacy of *Aloe vera* mouthwash on 4-day plaque re-growth model: randomized control trial. *Gupta RK et al*, 24(2), 139- 144.

Kunsongkeit, P., Okuma, N., Rassameemasmaung, S., & Chaivanit, P. (2019). Effect of Vitamin C as an Adjunct in Nonsurgical Periodontal Therapy in Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *European Journal of Dentistry*, 13(03), 444-449.

Kwon, K. H., Hong, M. K., Hwang, S. Y., Moon, B. Y., Shin, S., Baek, J. H & Park, Y. H. (2011). Antimicrobial and immunomodulatory effects of Aloe vera peel extract. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(22), 5384-5392.

Kwon, K. H., Hong, M. K., Hwang, S. Y., Moon, B. Y., Shin, S., Baek, J. H., & Park, Y. P.

(2011). Antimicrobial and immunomodulatory effects of *Aloe vera* peel extract. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(22), 5384-5392.

Lawrence, R., Priyanka Tripathi, P & Jeyakumar, E. (2009). Isolation, purification and evaluation of antibacterial agents from *Aloe vera*. *Brazilian Journal of Microbiology*, 40, 906-915.

León-Velastegui, M. A., Gavilanes-Bayas, N. A., & Mejía-Navas, E. X. (2019). Lesiones de la mucosa oral asociadas al uso de prótesis odontológicas en pacientes edéntulos totales. *Dominio de las Ciencias*, 5(1), 603-623. Doi: 10.23857/dc.v5i1.880

Liu, C., Cui, Y., Pi, F., Cheng, Y., Guo, Y., & Qian, H. (2019). Extraction, Purification, Structural Characteristics, Biological Activities and Pharmacological Applications of Acemannan, a Polysaccharide from *Aloe vera*: A Review. *Molecules*, 24(8), 1-21.

Mangaiyarkarasi, S. P., Manigandan, T., Elumalai, M., Cholan, P. K., & Kaur, R. P. (2015). Benefits of *Aloe vera* in dentistry. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 7(5), S255–S259.

Mansour, G., Ouda, S., Shaker, A., & Abdallah, H. M. (2013). Clinical efficacy of new *aloe vera*- and myrrh-based oral mucoadhesive gels in the management of minor recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 43(6), 405-409.

McNamara, K. K., & Kalmar, J. R. (2019). Erythematous and Vascular Oral Mucosal Lesions: A Clinicopathologic Review of Red Entities. *Head and Neck Pathology*, 13(1), 4-15. Doi: 10.1007/s12105-019-01002-8

- Miao, F., Su, M., Jiang, S., Luo, L., Shi, Y., & Lei, T. (2019). Intramelanocytic Acidification Plays a Role in the Antimelanogenic and Antioxidative Properties of Vitamin C and Its Derivatives. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1-14.
- Mikhail, F. F., El-Din, M., Ibrahim, T., Zekry, K., Nemat, A. H., & Nasry, S. (2018). Effect of Laser Therapy on the Osseointegration of Immediately Loaded Dental Implants in Patients under Vitamin C, Omega-3 and Calcium Therapy. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(8), 1468-1474.
- Moghaddam, A. A., Radafshar, G., Jahandideh, Y., & Kakaei, N. (2017). Clinical Evaluation of Effects of Local Application of *Aloe vera* Gel as an Adjunct to Scaling and Root Planning in Patients with Chronic Periodontitis. *J Dent Shiraz Univ Med Sci*, 18(3), 165-172.
- Mohammed, B. M., Fisher, B. J., Huynh, Q. K., Wijesinghe, D. S., Chalfant, C. E., Brophy, D. F., Fowler III, A. A., & Natarajan, R. (2014). Resolution of Sterile Inflammation: Role for Vitamin C. *Mediators of Inflammation*, 1-15. Doi: 10.1155/2014/173403
- Moriyama, M., Moriyama, H., Uda, J., Kubo, H., Nakajima, Y., Goto, A., Akaki, J., Yoshida, I., Matsuoka, N., & Hayakawa, T. (2016). Beneficial Effects of the Genus *Aloe* on Wound Healing, Cell Proliferation, and Differentiation of Epidermal Keratinocytes. *PLOS ONE*, 11(10), 1-15.
- Mousavi, S., Bereswill, S., & Heimesaat, M. M. (2019). Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 9(3), 73-79. Doi. 10.1556/1886.2019.00016.

Munday, M.-R., Rodricks, R., Fitzpatrick, M., Flood, V. M., & Gunton, J. E. (2020). A Pilot Study Examining Vitamin C Levels in Periodontal Patients. *Nutrients*, 12(8), 2255.

Nair, G. R., Naidu, G. S., Jain, S., Nagi, R., Makkad, R. S., & Jha, A. (2016). Clinical Effectiveness of Aloe Vera in the Management of Oral Mucosal Diseases- A Systematic Review. *Journal of clinical and diagnostic research; JCDR*, 10(8).

Neena, I. E., Ganesh, E., Poornima, P., & Korishettar, R. (2015). An ancient herb *Aloe vera* in dentistry: A review. *Journal of Oral Research and Review*, 7(1), 25-30.

Nimma, V. L., Talla, H. V., Bairi, J. K., Gopaldas, M., Bathula, H., & Vangdoth, S. (2017). Holistic Healing Through Herbs: Effectiveness of Aloe Vera on Post Extraction Socket Healing. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 11(3), ZC83–ZC86.

Ogawa R. (2017). Keloid and Hypertrophic Scars Are the Result of Chronic Inflammation in the Reticular Dermis. *International journal of molecular sciences*, 18(3), 606.

Omori, K., Hanayama, Y., Naruishi, K., Akiyama, K., Maeda, H., Otsuka, F., & Takashiba, S. (2014). Gingival overgrowth caused by vitamin C deficiency associated with metabolic syndrome and severe periodontal infection: a case report. *Clinical Case Reports*, 2(6), 286-295. Doi: 10.1002/ccr3.114.

Parkar, S., & Janu, U. (2011). Comparative evaluation of effectiveness between Aloe vera and two commercially available mouth rinses on plaque and gingival status: A randomized control trial. *Journal of the International Clinical Dental Research Organization*, 3(1), 25-28.

- Patil, S., Al-Zarea, B. K., Maheshwari, S., & Sahu, R. (2015). Comparative evaluation of natural antioxidants spirulina and aloe vera for the treatment of oral submucous fibrosis. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 5(1), 11-15.
- Patri, G., & Sahu, A. (2017). Role of Herbal Agents - Tea Tree Oil and *Aloe vera* as Cavity Disinfectant Adjuncts in Minimally Invasive Dentistry- An *in vivo* Comparative Study. *IJMCM*, 3(2), 110-117.
- Patri, G. (2017). Role of Herbal Agents - Tea Tree Oil and *Aloe vera* as Cavity Disinfectant Adjuncts in Minimally Invasive Dentistry- An *in vivo* Comparative Study. *Journal of clinical and diagnostic research*, 5-9. Doi: 10.7860/jcdr/2017/27598.10147
- Politis, C., Schoenaers, J., Jacobs, R., & Agbaje, J. O. (2016). Wound Healing Problems in the Mouth. *Frontiers in physiology*, 7, 507.
- Radha, M. H., & Laxmipriya, N. P. (2015). Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of *Aloe vera*: A systematic review. *Journal of traditional and complementary medicine*, 5(1), 21–26.
- Rahman, S., Carter, P & Bhattarai, N. (2017). *Aloe Vera* for Tissue Engineering Applications. *Journal Functional Biomaterials*, 8(6), 1-17.
- Rajan, B. (2014). Assessment of Quality of Life in Patients with Chronic Oral Mucosal Diseases: A Questionnaire-Based Study. *The Permanente Journal*, e123-e127. Doi: 10.7812/tpp/13-095
- Reddy, R. L., Reddy, R.S., Ramesh, T., Singh, T. R., Swapna, L. A., Laxmi, N. V. (2012). Randomized trial of *Aloe vera* gel vs triamcinolone acetonide ointment in the treatment of oral lichen planus. *Quintessence International*, 9(43), 793-800.

- Rubio Palau, J., Garcia Linares, J., Hueto Madrid, J. A., González Lagunas, J., Raspall Martin, G., & Mareque Bueno, J. (2015). Effect of intra-alveolar placement of 0.2% chlorhexidine bioadhesive gel on the incidence of alveolar osteitis following the extraction of mandibular third molars. A double-blind randomized clinical trial. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 20(1), e117–e122.
- Safiaghdam, H., Oveissi, V., Bahramsoltani, R., Farzaei, M. H, & Rahimi, R. (2018). Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 21, 978-991.
- Sahebi S. A., Khosravifar N.B., SedighShamsi M. A., & Motamedifar M. (2014). Comparison of the Antibacterial Effect of Sodium Hypochlorite and *Aloe Vera* Solutions as Root Canal Irrigants in Human Extracted Teeth Contaminated with *Enterococcus Faecalis*. *J Dent Shiraz Univ Med Sci*, 15(1), 39-43.
- Salehi, B., Lopez, P., Pons-Fuster, E., Calina, D., Sharifi-Rad, M., Ramírez-, K., Forman, K., Fernández, M., Martorell, M., Setzer, W., Martins, N., Rodrigues, C., & Sharifi-Rad, J. (2019). Plant-Derived Bioactives in Oral Mucosal Lesions: A Key Emphasis to Curcumin, Lycopene, Chamomile, Aloe vera, Green Tea and Coffee Properties. *Biomolecules*, 9(3), 2-23. Doi: 10.3390/biom9030106
- Schifter, M., Yeoh, S.-C., Coleman, H., & Georgiou, A. (2010). Oral mucosal diseases: the inflammatory dermatoses. *Australian Dental Journal*, 55, 23-38. Doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01196.
- Sengüven, B., Bariş, E., Yildirim, B., Shuibat, A., Özer yücel, Ö., Museyibov, F., Yildiz, Y., Büyük, Ö., & Gültekin, S. E. (2015). Oral mucosal lesions: a retrospective review of one

institution's 13-year experience. *Turkish journal of medical sciences*, 45, 241-245. Doi: 10.3906/sag-1312-9

Shetty, A., Bhandary, R., Thomas, B., Kumari, S., & Ramesh, A. (2017). A Comparative Assessment of Serum Vitamin C and Serum Lead Among Periodontitis and Diabetic Patient. *Romanian Journal of Diabetes Nutrition and Metabolic Diseases*, 24(3), 187-194.

Shiga, M., Kapila, Y. L., Zhang, Q., Hayami, T., & Kapila, S. (2003). Ascorbic Acid Induces Collagenase-1 in Human Periodontal Ligament Cells but Not in MC3T3-E1 Osteoblast-Like Cells: Potential Association Between Collagenase Expression and Changes in Alkaline Phosphatase Phenotype. *Journal of Bone and Mineral Research*, 18(1), 67-77.

Singh, V., Agrawal, U., Humtsoe, E. L., & Seetohul, Y. B. (2019). Use of *Aloe vera* and Turmeric Paste as a Supplementary Medicine in Oral Submucosal Fibrosis: A Pilot Study. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 71(S1), 883-886.

Tada, A., & Miura, H. (2019). The Relationship between Vitamin C and Periodontal Diseases: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 16(14), 2472.

Takeo, M., Lee, W., & Ito, M. (2015). Wound healing and skin regeneration. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 5(1), a023267.

Usatine, R. P., & Tinitigan, M. (2011). Diagnosis and Treatment of Lichen Planus. *Am Fam Physician*, 84(1), 53-60.

- Vangipuram, S., Jha, A., & Bhashyam, M. (2016). Comparative efficacy of *aloe vera* mouthwash and chlorhexidine on periodontal health: A randomized controlled trial. *Journal section: Community and Preventive Dentistry*, 8(4), 442- 447.
- Xue, M., & Jackson, C. J. (2015). Extracellular Matrix Reorganization During Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring. *Advances in wound care*, 4(3), 119–136.
- Yeomans, N. (2015). Consensus about managing gastrointestinal and cardiovascular risks of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *BMC Medicine*, 13(1).
- Yeturu, S. K., Acharya, S., Urala, A. S., & Pentapati, K. C. (2016). Effect of *Aloe vera*, chlorine dioxide, and chlorhexidine mouth rinses on plaque and gingivitis: A randomized controlled trial. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 6(1), 55-59.
- Yussif, N. M., Abdul Aziz, M. A., & Abdel Rahman, A. R. (2016). Evaluation of the Anti-Inflammatory Effect of Locally Delivered Vitamin C in the Treatment of Persistent Gingival Inflammation: Clinical and Histopathological Study. *Journal of nutrition and metabolism*, 2978741.
- Yussif, N. M., Dehis, M. H., & Rahman, A. R. (2018). Efficacy and safety of locally injectable vitamin C on accelerating the orthodontic movement of maxillary canine impaction (oral mesotherapy technique): prospective study. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 5(2), 280-287.

